ENCUENTROS CON LA CIENCIA II

Del macrocosmos al microcosmos

Coordinadores: Enrique Viguera, Ana Grande y José Lozano

Premio
Divulgación Científica
Ateneo-Universidad de Málaga
2010

ENCUENTROS CON LA CIENCIA II

Del macrocosmos al microcosmos

Málaga, 2010

Coordinan: Enrique Viguera, Ana Grande y José Lozano
Edita: Servicio de Publicaciones de la Universidad de Málaga

Produce: Ciencia Digital, S.L.
Diseño de portada: Patricia Vicente López

ISBN: 978-84-9747-337-8 (Versión digitall)

Esta obra está sujeta a una licencia Creative Commons:
Reconocimiento - No comercial - SinObraDerivada (cc-by-nc-nd):
Http://creativecommons.org/licences/by-nc-nd/3.0/es
Cualquier parte de esta obra se puede reproducir sin autorización
pero con el reconocimiento y atribución de los autores.
No se puede hacer uso comercial de la obra y no se puede alterar, transformar o hacer obras derivadas.

Esta obra se encuentra depositada en el repositorio institucional de la Universidad de Málaga (RIUMA), en http://hdl.handle.net/10630/4255
y puede consultarse también en www.encuentrosconlaciencia.es.

Índice

Prólogo 7

Introducción 9

Mundo RNA y origen de la vida. Carlos Briones Llorente 11

Una aproximación experimental a la evolución viral: desentrañando los papeles de la mutación, la selección y el azar. Santiago F. Elena 27

Simbiosis: aprendiendo a vivir juntos. Amparo Latorre Castillo 39

Bacterias Guerreras, Guardianas y Suicidas. Cayo Ramos Rodríguez 51

De la Biología Molecular a la Biomedicina. Margarita Salas 65

Fármacos Biológicos: ¿Una nueva medicina?. Beatriz Gil Torregrosa 75

La revolución biotecnológica: ¿amenaza u oportunidad para el desarrollo de la humanidad? Luis Ángel Fernández Herrero 87

Biología molecular y Bioinformática: dos ciencias destinadas a entenderse. Francisca Sánchez Jiménez 99

Genética forense: De la escena del crimen al laboratorio. José Antonio Lorente Acosta 115

Genómica Neandertal. Carles Lalueza-Fox 127

Expedición científica a la caldera de Lubá. Isla de Bioko (Guinea Ecuatorial). Ignacio Martín/Pablo Cobos 137

Insectos en ámbar: atrapados en el tiempo. Antonio Arillo Aranda 151

¿Qué dice la ciencia sobre la Sábana Santa? José-Manuel Fernández-Fígares 163

Sobre minerales, metales y gemas. El legado minero de la provincia de Málaga. Juan C. Romero Silva 179

Sonidos de la ciencia: consumo y contrapublicidad. Bartolo Luque Serrano 211

Ciencia a la cazuela. Carmen Cambón Cabezas, Marisol Martín de Frutos y Eduardo Rodríguez Martín 221

Determinismo y azar en el comportamiento humano. Marcos Ruiz Soler 241

Prólogo

Joan J. Guinovart. *Presidente de la confederación de sociedades científicas de España, COSCE.*

Los estudios llevados a cabo en España, coinciden en caracterizar a la sociedad española como una de las sociedades más optimistas y con menos reservas ante la ciencia. Ese perfil se da, en paralelo, con un bajo nivel de conocimientos científicos de la población, a distancia significativa de la mayoría de sociedades europeas avanzadas. Es decir, la actitud de apertura ante la ciencia es más bien pasiva, sin correspondencia con el esfuerzo personal por interesarse e informarse acerca de la misma, y no ha ido acompañada de una visión de la ciencia como componente inexcusable de la cultura de la sociedad. En consecuencia, reviste la mayor importancia e, incluso urgencia, desplegar un esfuerzo duradero y efectivo para incrementar los conocimientos y el interés general de la sociedad española sobre los fundamentos científicos de nuestra cultura y la contribución de la ciencia a su desarrollo, propiciando además la aparición de vocaciones científicas entre los jóvenes.

Y eso es tarea de los científicos, pues como dijo Carl Sagan "La ciencia es una herramienta absolutamente esencial para cualquier sociedad que tenga esperanzas de sobrevivir en el siglo XXI con sus valores fundamentales intactos, Y no solamente ciencia entendida como la actividad que practican los científicos, sino la ciencia entendida y abrazada por el conjunto de la comunidad. Y si los científicos no consiguen que esto ocurra, ¿quien lo hará?"

Este reto fue ciertamente aceptado por varios profesores de la Universidad de Málaga y del Centro del Profesorado de Málaga quienes con la colaboración de El Corte Inglés están llevando a cabo desde hace años una formidable acción educativa y de difusión titulada "Encuentros con la Ciencia". Según sus organizadores, este programa pretende cumplir tres objetivos específicos: "hacer accesible la ciencia que se está desarrollando actualmente en los centros de investigación españoles, sensibilizar al ciudadano acerca de la importancia de la Ciencia en el día a día, e implicar a la propia comunidad científica en esa difusión del conocimiento". Sin duda, esos fines han sido conseguidos con creces y confío que su éxito estimulará la puesta en marcha de iniciativas similares en otras ciudades.

El número de investigadores involucrados en programas de acercamiento de la ciencia al público es todavía poco significativo y esta actividad no forma parte de las preocupaciones habituales del investigador. Por ello, es importante que la comunidad científica, las instituciones de investigación y educación superior y los gestores en materia de política científica adopten un claro y explícito compromiso de valoración y estímulo del trabajo de divulgación de los investigadores.

"Encuentros con la Ciencia II: del macrocosmos al microcosmos" se trata del segundo volumen de un libro de divulgación científica que recoge los capítulos desarrollados por los ponentes que han impartido sus conferencias en los ciclos IV a VI en la actividad "Encuentros con la Ciencia" desarrollada en la ciudad de Málaga. Los que tuvieron la suerte de asistir a las conferencias podrán ahora revivirlas y aquellos que no tuvimos ese privilegio, gracias a este libro, lograremos adentrarnos en algunos de los temas más fascinantes que ocupan a la ciencia actual y sentir una de las experiencias más gratificantes que se pueden alcanzar: el gozo de comprender.

Que lo disfruten!

Introducción

Transcurridos apenas tres años desde la publicación del primer volumen de esta serie de textos divulgativos, presentamos una nueva recopilación en la que se recogen algunas de las conferencias impartidas durante las ediciones IV-VI de *Encuentros con la Ciencia*. Para nosotros ha sido una gran satisfacción comprobar la buena acogida que tuvo el primer libro así como el interés que sigue suscitando el ciclo de conferencias entre el público malagueño. Esta cálida acogida, que sinceremente agradecemos, nos reafirma en nuestro convencimiento de que la divulgación científica atrae el interés de la sociedad aún en estos tiempos en los que los grandes medios de comunicación no parecen creer que tal empresa merezca la pena. En realidad, nuestro objetivo al publicar este segundo libro es el mismo que nos mueve a organizar el ciclo de conferencias del que se nutre: servir de puente entre el público no especializado y los científicos y contribuir, modestamente, a una mejor comprensión del mundo que nos rodea.

Ciclos de conferencias, exposiciones temáticas, recursos docentes accesibles desde la página web *www.encuentrosconlaciencia.es* y foros de discusiones son las actividades que se engloban dentro de Encuentros con la Ciencia. El ciclo de conferencias *Encuentros con la Ciencia* no sería posible sin el apoyo continuado de Ámbito Cultural de El Corte Inglés y de la FECYT. Muy particularmente, queremos agradecer a Isabel Ramírez y Ramón Burgos la buena disposición y el entusiasmo que siempre han mostrado por este proyecto divulgativo. En su profesionalidad y buen hacer radica, sin duda, una gran parte del éxito de los Encuentros. Agradecemos también el apoyo institucional prestado por el Vicerrectorado de Investigación de la Universidad de Málaga y su colaboración en la difusión del Ciclo entre la comunidad universitaria. Quisiéramos destacar especialmente la colaboración de Julia Toval y Carmen Iñíguez a lo largo de las diferentes ediciones de Encuentros con la Ciencia.

Para la elaboración de este segundo volumen hemos contado con la colaboración técnica de Ciencia Digital S.L. en el desarrollo de la infografía y maquetación final, así como con la participación de Reposo Lazo en la revisión de textos, a quienes agradecemos su eficiente trabajo.

También queremos agradecer muy especialmente la desinteresada colaboración de nuestros colegas científicos que han dedicado horas de su valioso tiempo a la redacción de los textos que aquí se incluyen. Para nosotros ha sido un honor contar con su participación y un placer aprender de su experiencia en las estupendas conferencias que han impartido. No podemos olvidarnos del público malagueño, a quien agradecemos su fiel compañía durante estos seis años de *Encuentros con la Ciencia*. Ese público es, en último término, la razón de ser de este proyecto divulgativo que se va consolidando gracias a su apoyo y que evoluciona gracias a sus constructivas aportaciones.

Finalmente, gracias a ti, querido lector, quienquiera que seas y dondequiera que te encuentres, por interesarte por esta obra y tomarte el tiempo de leerla. Sinceramente, esperamos que su lectura te sea fructífera.

Los organizadores
Enrique Viguera, Ana Grande y José Lozano

Mundo RNA y origen de la vida

Carlos Briones Llorente. *Científico Titular CSIC. Laboratorio de Evolución Molecular. Centro de Astrobiología (CSIC-INTA)*

El origen de la vida es un tema de investigación fascinante y complejo, en el que convergen diversas especialidades de la biología, la química, la geología y la física. De hecho, la emergencia de la vida a partir de la materia inanimada supone uno de los principales temas de investigación en Astrobiología. En tal contexto interdisciplinar, las preguntas más relevantes son cómo se formaron las moléculas fundamentales para la vida y cómo, a partir de ellas, la evolución bioquímica llevó a la aparición de las primeras células. Numerosas evidencias experimentales apoyan la hipótesis del "Mundo RNA", según la cual esa molécula fue anterior al DNA y a las proteínas ya que en el principio pudo funcionar simultáneamente como archivo de información genética y como catalizador de reacciones metabólicas. Este modelo tiene aún importantes problemas que resolver, pero muchos científicos consideran al RNA como el punto de partida de la evolución darwiniana en la Tierra... o tal vez fuera de ella.

Introducción

Los humanos nos sentimos especialmente atraídos por los "orígenes", esos momentos o períodos en los que surge algo nuevo a partir de una situación anterior radicalmente distinta. Entre los diferentes "orígenes" hay tres fundamentales, que han implicado a generaciones de científicos y cuyas repercusiones trascienden el ámbito de la ciencia: el origen del universo, el de la vida y el del hombre. Durante las próximas páginas vamos a aproximarnos a lo que la ciencia actual está permitiendo desvelar acerca del origen y la evolución temprana de la vida, un tema que engloba un cúmulo de preguntas apasionantes, entre ellas cuándo y cómo ocurrió, si tuvo lugar en nuestro planeta o fuera de él, y cuán frecuente pudo haber sido la emergencia de la vida en diferentes lugares del universo.

En nuestro camino hacia el origen, el primer problema que nos encontramos consiste en la propia definición de *vida*. Si consultamos la entrada

"vida" en cualquier diccionario o enciclopedia comprobaremos que casi ninguna de las definiciones resulta satisfactoria desde el punto de vista científico. Estamos vivos, llevamos décadas estudiando la biodiversidad y profundizando en las bases moleculares de las entidades biológicas, creemos poder distinguir con facilidad un organismo vivo de un pedazo de materia inerte... pero la definición de *vida* se nos resiste. Para poder avanzar, una opción es plantear definiciones operativas que al menos permitan distinguir lo vivo de lo no vivo, y por tanto poder preguntarnos por el origen de los sistemas biológicos. Una de ellas es la que hace unos años acuñó el bioquímico norteamericano Gerald F. Joyce, y que ha adoptado el Instituto de Astrobiología de la NASA (NAI): "Una entidad viva es un sistema químico auto-mantenido que evoluciona como consecuencia de su interacción con el medio". En esta definición se recogen las dos principales características de los seres vivos: i) poseen algún tipo de metabolismo gracias al cual el individuo intercambia materia y energía con su entorno; ii) disponen de una molécula en la que se almacena la información heredable, y cuya replicación permitirá la evolución biológica. No obstante cualquier definición, por acertada que nos parezca, será siempre incompleta y cuestionable. Así, existen sistemas replicativos como los virus y los viroides que, a pesar de su gran interés en biología, pueden considerarse tanto a uno como a otro lado de la frontera de la vida.

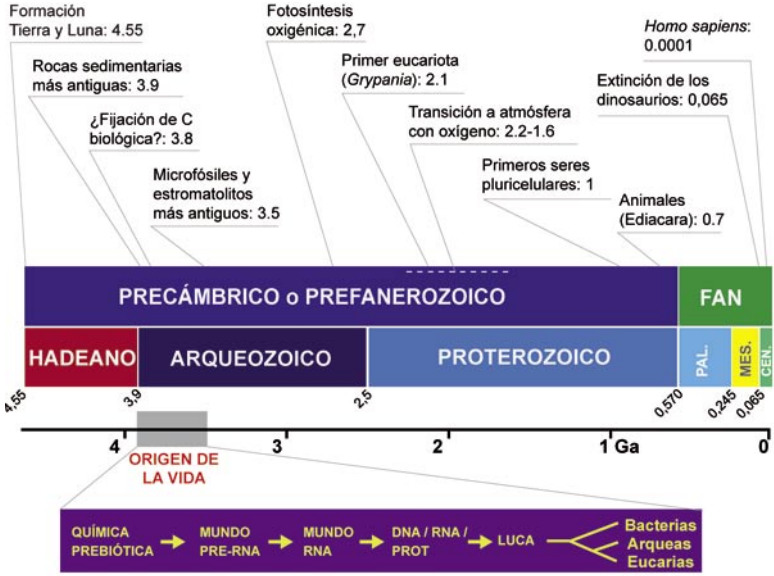
En cualquier caso, para entender la vida y poder avanzar hacia su origen es preciso subrayar el hecho de que todos los seres vivos replican la información codificada en su genoma de forma tal que en el proceso de copia se generan siempre errores o mutaciones. Los cambios producidos en el *genotipo* –el archivo de información en el que están codificadas todas las características del ser vivo– originan una cierta biodiversidad en la descendencia, que queda reflejada en su *fenotipo* –los rasgos visibles de dicho genotipo–. Cuando una *presión selectiva* del ambiente –por ejemplo un cambio en la temperatura, en las características químicas del medio o en el tipo de nutrientes disponibles– actúa sobre esa diversidad de fenotipos de la progenie, algunos de ellos responderán mejor a dicho cambio y de esa forma podrán a su vez generar más descendencia en la siguiente ronda de replicación. Esta es, de forma muy resumida, la base de la evolución mediante selección natural, el mecanismo que propuso Charles R. Darwin en 1859 en su obra "El origen de las especies" (Darwin, 1859). Dado que estamos aún celebrando el bicentenario de su nacimiento y el 150

aniversario de su obra más conocida, conviene recordar que, cuando la escribió, Darwin no había podido estudiar buenas series paleontológicas, desconocía los mecanismos de la herencia y variación de los caracteres de los seres vivos, no podía siquiera intuir la complejidad molecular de la vida... y además se enfrentaba a los prejuicios marcadamente conservadores de la Inglaterra de su época. Pero a pesar de todo ello, supo entender cuáles eran los principales mecanismos evolutivos que subyacen a la fascinante biodiversidad que nos rodea, y de hecho su certera obra continúa siendo la base de la interpretación de la naturaleza en los estudios de biología moderna. La vida conlleva la evolución, un hecho que ha quedado brillantemente expresado en el famoso enunciado de Theodosius Dobzhansky: "Nada en biología tiene sentido si no es a la luz de la evolución". Preguntarnos por el origen de la vida resulta, por tanto, equivalente a plantearnos cuál fue el origen de la evolución biológica.

En busca del origen de la vida

Cuando la Tierra y la Luna se formaron, hace aproximadamente 4.550 millones de años (Ma), su superficie estaba sometida a un incesante bombardeo de meteoritos que producía temperaturas y presiones incompatibles con la existencia de agua líquida. La intensidad de este bombardeo fue decreciendo, y hace unos 3.900 Ma las condiciones ya eran suficientemente moderadas como para permitir la existencia de agua en estado líquido en la Tierra. Esto lo podemos afirmar porque se han detectado rocas sedimentarias de esa antigüedad, lo que implica que en su génesis intervino el agua líquida. Dado que, por lo que hoy sabemos, el agua líquida es imprescindible para la vida, el paso de la materia inanimada a la viva no pudo producirse en la Tierra hace más de 3.900 Ma. En rocas sedimentarias de 3.800 Ma, correspondientes a la formación de Isua, en Groenlandia, se ha detectado una relación entre isótopos del carbono que podría deberse a procesos biológicos de fijación de CO_2. Si esto es así –aunque no hay consenso acerca de este tema– la vida sobre la Tierra sería tan antigua como las rocas de Isua. Existe menos controversia científica sobre el hecho de que 300 Ma después, es decir, hace 3.500 Ma, la vida ya existía, y además había dado lugar a una gran variedad de morfologías celulares, metabolismos y relaciones

ecológicas. Las evidencias provienen de los microfósiles de bacterias y los *estromatolitos* –comunidades microbianas laminares fosilizadas– hallados en rocas de esa antigüedad en Warrawoona, Australia occidental. Con ello, el intervalo en el que la vida se originó es como máximo de unos 400 Ma. Esto indica que la vida se inició y diversificó en la Tierra en cuanto sus condiciones físico-químicas fueron propicias, y por tanto nuestro planeta ha estado "habitado" casi el 80% de su historia (Figura 1).



Representación esquemática de la historia de la Tierra, mostrando algunos eventos relevantes en la evolución biológica. Se indica el período correspondiente al origen de la vida, con los procesos principales que pudieron sucederse desde la química prebiótica hasta la aparición del LUCA, del que derivaron los tres linajes de organismos celulares: Bacterias, Arqueas y Eucarias. Las fechas se muestran en Gigaaños (Ga) o miles de millones de años.

Con estos datos tenemos acotada la pregunta de *cuándo* comenzó la vida, y podemos empezar a plantear *cómo* se pudo originar la biología a partir de la química. La investigación sobre esa época en la que una química progresivamente más compleja dio lugar a la formación de las primeras células es difícil, dado que las moléculas, a diferencia de los organismos celulares, no dejan fósiles. Por tanto, lo que sabemos sobre lo que pudo ocurrir entre 3.900 y 3.500 Ma es el resultado de las pruebas indirectas derivadas de dos aproximaciones complementarias. La primera de ellas es

la denominada *top-down* o "de arriba hacia abajo", y se basa en la comparación de los genomas y metabolismos de los organismos actuales, en busca de algunas características comunes que pudieran haber estado presentes en las primeras células. Mediante la comparación de la secuencia de determinados genes fue posible demostrar a finales de la década de 1980 que todos los seres vivos actuales provienen de un mismo ancestro común, denominado "progenote" o *last universal common ancestor* –abreviado como LUCA–. El propio Darwin había intuido esta posibilidad, cuando en el último párrafo de "El origen de las especies" –obra en la que no abordó directamente el problema del origen de la vida– postuló que todas especies vivas podrían derivar "de un corto número de formas de vida, o de una sola" (Darwin, 1859). Hoy, un siglo y medio después, nos planteamos cómo sería LUCA, nuestro primer antepasado, ese organismo unicelular que tal vez habitó en la Tierra hace ya 3.800 millones de años. Para postular sus características se están secuenciando los genomas bacterianos con menor número de genes, se trabaja en la definición teórica de lo que podría necesitar una "célula mínima" viable, y se diseñan programas informáticos para simular los genomas y metabolismos más simples que puedan dar lugar a sistemas vivos auto-mantenidos.

La segunda aproximación al origen de la vida es la conocida como *bottom-up* o "de abajo hacia arriba", y consiste en intentar *llegar a la vida* partiendo de la química. Dentro de esta estrategia, los experimentos en química prebiótica permiten obtener, a partir de compuestos químicos sencillos, los monómeros o moléculas biológicas básicas como aminoácidos, nucleótidos, monosacáridos y lípidos simples. Una vez más, Darwin ya había planteado esta idea en su correspondencia con su amigo y eminente botánico Joseph D. Hooker en 1871, al concebir el origen de la vida en una "pequeña charca de agua templada" que tuviera los necesarios compuestos orgánicos, sales minerales y fuentes de energía. Esta idea fue retomada por el bioquímico ruso Alexander I. Oparin en un ensayo de 1923 –y en su famoso libro "El origen de la vida" del año siguiente (Oparin, 1924)–, y por el genetista británico John B. S. Haldane en un artículo de 1929. Ambos, de forma independiente, propusieron el origen abiótico de los primeros seres vivos mediante mecanismos de evolución química en los océanos primitivos. Con todo ello, Darwin, Oparin, Haldane y otros eminentes científicos de la segunda mitad del siglo XIX y la primera del XX realizaron una aportación fundamental a este campo, al mostrar que el origen de la vida era un problema de carácter *científico*.

De los libros a los laboratorios

Recogiendo ese legado, el siguiente hito se produjo en 1953, cuando Stanley L. Miller demostró que el origen de la vida no era sólo una cuestión científica, sino que se trataba de un tema abordable por la ciencia *experimental*. Miller propuso al eminente geoquímico Harold Urey realizar en su laboratorio un experimento para comprobar las ideas del propio Urey –a su vez fundamentadas en las hipótesis de Oparin y Haldane– sobre el origen de la vida en una atmósfera sin oxígeno y compuesta por gases fuertemente reductores derivados del vulcanismo. El experimento consistía en mezclar los gases que habrían formado esa atmósfera terrestre primitiva –metano, amoníaco, hidrógeno y vapor de agua–, y comprobar si al reaccionar entre sí podrían producir compuestos orgánicos fundamentales para la vida. Ese proceso tenía que realizarse en condiciones abióticas, para lo que Miller diseñó y construyó un dispositivo experimental que impedía la participación de cualquier agente o actividad biológica. El equipo incluía un matraz en el que se ponía a hervir agua, un tubo por el que entraban los demás gases y otro matraz de reacción más grande en el que estaban instalados dos electrodos de tungsteno que producían descargas eléctricas de 60.000 voltios para simular los aportes energéticos que existieron en nuestro convulso planeta antes de la aparición de la vida.

Pocos días después de comenzar las descargas eléctricas, Miller y Urey comprobaron que se había formado materia orgánica que teñía de marrón las paredes internas del matraz. Su análisis demostró que esa sustancia contenía conjunto limitado de moléculas que están presentes en todos los seres vivos: glicina y otros aminoácidos de los que constituyen las proteínas, algunos hidroxiácidos, urea y diversas biomoléculas más (Miller, 1953). En experimentos posteriores, Miller modificó la composición gaseosa de la mezcla de reacción, la fuente de energía y otros parámetros experimentales. Con ello consiguió producir 13 de los 20 aminoácidos presentes en las proteínas, formando una mezcla de monómeros biológicos en disolución que comenzó a denominarse *sopa prebiótica*. De esta forma, Miller había inaugurado el campo de la química prebiótica experimental, el más fecundo en la aproximación *bottom-up* hacia el origen de la vida. A sus experimentos siguieron otros en los que se buscaba la síntesis química de distintas moléculas orgánicas imprescindibles para la vida.

Uno de los más relevantes fue el llevado a cabo en 1961 por el español Joan Oró, que demostró la posibilidad de obtener adenina –una de las cuatro bases nitrogenadas que están presentes en los ácidos nucleicos– a partir de la condensación de cinco moléculas de ácido cianhídrico.

Dos décadas después del primer experimento de Miller, una de las pruebas que más apoyó sus resultados derivó del estudio de un meteorito de los denominados contritas carbonáceas, caído en 1969 cerca de Murchison, Australia. El análisis mostró que su materia orgánica contenía, además de hidrocarburos, una variada colección de biomoléculas entre las que se encontraban los aminoácidos que Miller había sintetizado en sus experimentos con descargas eléctricas. No obstante, las discrepancias acerca de la posible composición de la atmósfera terrestre primitiva han planeado sobre los hallazgos de la química prebiótica. Ya desde los primeros experimentos se comprobó que una atmósfera menos reductora que la supuesta por Urey –en concreto, con presencia de monóxido o dióxido de carbono– disminuía notablemente la cantidad y el repertorio de biomoléculas producidas en los experimentos tipo Miller. En la actualidad, diversas variantes del experimento de Miller y otras aproximaciones de la química prebiótica resultan imprescindibles para la investigación experimental del origen de la vida.

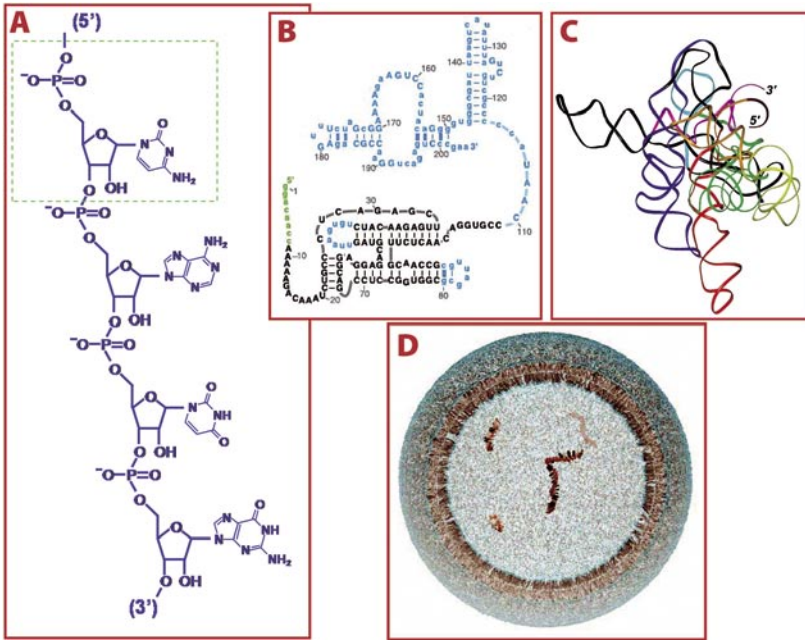
El modelo del "Mundo RNA"

Mediante experimentos como los descritos en el apartado anterior se ha logrado sintetizar abióticamente aminoácidos, purinas y pirimidinas, azúcares, nucleótidos, lípidos y otros monómeros biológicos. Todas estas son moléculas fundamentales para la vida, pero desde ellas hasta LUCA –es decir, desde las raíces del árbol de la vida hasta ese punto de su tronco en que se separaron las ramas que han originado toda la biodiversidad actual– se produjo un largo camino que excede los límites de la química prebiótica. A lo largo del tronco común de la vida debió ocurrir el final de la síntesis de monómeros, la elección de la quiralidad –aún no sabemos por qué en todos los seres vivos, entre las dos conformaciones posibles los aminoácidos son L o "zurdos" y los azúcares D o "diestros"–, el origen de las membranas biológicas, la aparición de la primera población de moléculas capaces de auto-replicarse, el establecimiento del código

genético, la construcción de redes metabólicas y la fijación del flujo de información genética celular en el sentido DNA→RNA→Proteínas.

En este contexto, existe una paradoja difícil de resolver, que se da en todas las células actuales y por tanto –siguiendo la aproximación *top-down*– podemos deducir que ya estaba presente en LUCA: la información genética se almacena en el DNA, por lo que las proteínas están codificadas en él, pero la propia replicación del DNA no puede llevarse a cabo sin proteínas con actividad DNA polimerasa. Entonces, ¿qué surgió antes, el DNA o las proteínas? Cada vez cobra más fuerza la idea de que ninguna de las dos moléculas, sino otra que es intermediaria entre ambas en la expresión del mensaje genético: el RNA. La hipótesis del *Mundo RNA* mantiene que antes de la aparición del DNA, el RNA podría haber desempeñando tanto funciones de archivo de información genética –como ocurre en muchos virus actuales incluido el de la gripe, el de la hepatitis C o el del sida– como de catalizador metabólico –tal como hacen en nuestras células determinadas enzimas de RNA llamadas *ribozimas*–. Esto es posible porque el RNA es la única molécula suficientemente versátil como para ser a la vez genotipo y fenotipo, las dos caras de la moneda de la vida (Figura 2).

Las pruebas que apuntaban hacia el papel del RNA en el origen de la vida fueron ya señaladas por Carl R. Woese, Francis H. Crick y Leslie E. Orgel en la década de 1960. Se basaban fundamentalmente en que, en todos los organismos actuales, aparecen evidencias sobre la anterioridad del RNA respecto a las proteínas –la síntesis de proteínas no puede realizarse en ausencia de RNA– y frente al DNA –los ribonucleótidos que forman el RNA son precursores en la biosíntesis de desoxirribonucleótidos del DNA–. En 1970, los grupos de Howard M. Temin y David Baltimore descubrieron, de manera independiente, la existencia de actividad *transcriptasa reversa* (RT) en ciertos virus que posteriormente se denominarían retrovirus. Esto inauguró una nueva era en la biología molecular, puesto que la copia de la información en sentido RNA→DNA hacía revisar lo que hasta ese momento se había considerado como el "dogma central" en el flujo de información genética, actualizándolo a su versión completa: DNA↔RNA→Proteína. Además, desde el punto de vista evolutivo, esto sugería que una actividad RT ancestral pudo haber permitido el paso a DNA de la información que durante el período del "Mundo RNA" estaba almacenada en moléculas de RNA.



El RNA: genotipo y fenotipo en una misma molécula. A. Estructura química del RNA, mostrándose recuadrado uno de los ribonucleótidos que lo constituyen. La secuencia de esta molécula, leída desde su extremo 5' al 3', sería C-A-U-G. **B**. Estructura secundaria o plana –formada por las interacciones entre ribonucleótidos complementarios A-U y G-C– de una molécula de RNA, en concreto una ribozima con actividad RNA-polimerasa. **C**. Estructura terciaria o tridimensional de otra ribozima, un intrón autocatalítico. **D**. Simulación informática de una vesícula lipídica que contiene una ribozima capaz de replicarse a sí misma.

El siguiente hito en este camino se produjo en 1982, cuando Thomas R. Cech y Sidney Altman demostraron independientemente la posibilidad de que el RNA realizara funciones catalíticas de forma similar a como lo hacen las proteínas. Así, las dos primeras *ribozimas* descritas por estos grupos fueron los intrones autocatalíticos de tipo I –capaces de procesar, sin intervención de proteínas, la información almacenada en determinados genes discontinuos constituidos por exones y por intrones– y la RNasa P –una ribozima que cataliza el procesamiento de los genes de RNA de transferencia–. Estos descubrimientos fueron revolucionarios al demostrar la capacidad catalítica del RNA, y permitían hipotetizar que en un principio pudo existir algún tipo de proto-metabolismo protagonizado exclusivamente por ribozimas (Figura 3). Desde entonces, el descubrimiento de más tipos de ribozimas naturales en muchos seres vivos no ha

hecho sino apoyar dicha idea. Gracias a todas estas evidencias, en 1986 Walter Gilbert publicó un breve artículo titulado "*The RNA World*", en el que sentaba las bases de esta plausible hipótesis sobre el origen de la vida (Gilbert, 1986).

En 1990 se puso a punto un sistema experimental que permitía hacer evolucionar *in vitro* a poblaciones de ácidos nucleicos de mayor o menor complejidad, con lo que se podía repetir en el laboratorio algunos de los procesos llevados a cabo por el RNA durante la evolución temprana de la vida. En estos experimentos, conocidos genéricamente como "sistemas SELEX", el proceso evolutivo se realiza en un período de semanas –en lugar de las escalas de millones de años que caracterizan la evolución en la naturaleza– y es posible controlar todas las variables experimentales implicadas. Como resultado, mediante evolución *in vitro* de ácidos nucleicos es posible obtener nuevas ribozimas y también otro tipo de moléculas, denominadas *aptámeros*, capaces de unirse específicamente a ligandos de forma análoga a como lo hacen los anticuerpos con los antígenos. Merece la pena destacar que, además de su interés evolutivo, tanto las ribozimas como los aptámeros ofrecen importantes aplicaciones en biomedicina y biotecnología.

El modelo del Mundo RNA tiene aún importantes problemas que resolver, como veremos en el siguiente apartado. Pero en estos momentos muchos científicos están realizando experimentos de evolución *in vitro* de RNA con la esperanza de encontrar una ribozima capaz de replicarse a sí misma, y que podría por tanto postularse como el punto de partida de la evolución darwiniana (Joyce, 2002). Ese sería un descubrimiento extraordinariamente relevante en el ámbito del origen de la vida. Pero tal hipotético hallazgo tampoco lo resolvería todo ya que, como se ha indicado, la vida no requiere únicamente la replicación de un material genético heredable sino que también necesita un metabolismo asociado a algún tipo de compartimentación del "ser vivo" que evoluciona. Tradicionalmente, dos escuelas enfrentadas han apoyado la idea de la "replicación primigenia" o del "metabolismo inicial" si bien hoy resulta evidente que ambos son ingredientes necesarios en la receta de la vida. En este sentido, experimentos recientes que investigan la evolución de ribozimas incluidas dentro de vesículas, como los realizados por el grupo de Jack W. Szostak (Figura 2D), resultan muy prometedores (Ricardo y Szostak, 2009).

En cualquier caso, si el Mundo RNA fue realmente el protagonista de la evolución precelular, estaría caracterizado porque las ribozimas con capacidad RNA polimerasa, al no tener actividades correctoras de pruebas, originaban copias del RNA molde en las que aparecían muchos errores o mutaciones. En todo sistema con una tasa de mutación suficientemente alta se genera una población heterogénea que se denomina *cuasiespecie molecular*, formada por moléculas distintas pero de procedencia común. El concepto teórico de cuasiespecies parte de un trabajo de Manfred Eigen en 1971 que supuso la conjunción entre la teoría de la información y los postulados de la evolución darwiniana. Posteriormente se comprobó que los virus con genoma de RNA poseen estructura genética de cuasiespecie y replican su genoma cometiendo un error o mutación cada 10.000 nucleótidos copiados, una "tasa de mutación" cien mil veces mayor que la de los sistemas –celulares o virales– basados en DNA. En la actualidad se está investigando intensamente sobre los virus RNA, estas "entidades replicativas hipermutantes" que se sitúan en el mismo límite de las posibles definiciones de ser vivo y que pueden ser similares a las poblaciones moleculares que habitaron aquél hipotético Mundo RNA.

Cuestiones sin resolver en el modelo del Mundo RNA

El Mundo RNA es una hipótesis plausible para el origen de la vida, pero existen aún muchas preguntas abiertas en las cuales se investiga activamente en la actualidad. La primera de ellas tiene que ver con el propio origen de los monómeros que constituyen el RNA. Durante muchos años, los bioquímicos no lograban encontrar una vía para la unión de los tres constituyentes de los ribonucleótidos –base nitrogenada, fosfato y ribosa–, y además se sabía que la biosíntesis de la ribosa es muy ineficiente en experimentos de química prebiótica. Esta cuestión ha quedado parcialmente resuelta en 2009, cuando el grupo de John D. Sutherland ha planteado un mecanismo alternativo al que hasta ahora se había propuesto. Así, se ha demostrado que se puede formar abióticamente una molécula llamada 2-amino-oxazol que, en sólo dos pasos biosintéticos adicionales en presencia de fosfato, puede dar lugar a un ribonucleótido.

Otro problema radica en que los ribonucleótidos son inestables en disolución, y que además es muy difícil lograr su polimerización hasta formar

cadenas cortas de RNA. Para ello se ha postulado que determinadas superficies minerales, como las aportadas por ciertas arcillas o por la pirita, podrían haber desempeñado un papel fundamental. En la actualidad se desarrolla distintos tipos de experimentos en los que el efecto estabilizador y catalítico de los minerales resulta fundamental. Así, algunos autores han afirmado que en lugar de la tradicional "sopa prebiótica" tendríamos que empezar a imaginar una sugerente "pizza prebiótica".

Como aproximación alternativa para solventar los problemas de plantear el RNA como *el primer* biopolímero con información heredable, varios laboratorios investigan desde hace años en la síntesis de moléculas análogas al RNA y al DNA. Algunos de estos ácidos nucleicos artificiales se obtienen más fácilmente en condiciones prebióticas y resultan más estables en disolución, por lo que se han propuesto como protagonistas del denominado *Mundo Pre-RNA*. Entre ellos, uno de los más relevantes –que además posee interesantes aplicaciones biotecnológicas– es el denominado *ácido nucleico peptídico* (PNA). Su esqueleto polimérico es parecido al de las proteínas, y posee bases nitrogenadas unidas a él a las distancias y en las conformaciones adecuadas para interaccionar específicamente con los ácidos nucleicos naturales.

En el inicio del Mundo RNA también existe una pregunta fundamental: ¿cómo pudo pasarse de las moléculas cortas y de secuencia aleatoria de RNA polimerizadas inicialmente hasta las moléculas más largas y complejas como las ribozimas capaces de auto-replicarse ? En este sentido, recientemente se ha planteado un modelo de *evolución modular del RNA* según el cual los primeros polímeros cortos, sintetizados probablemente sobre superficies minerales, podrían haberse ido uniendo entre sí gracias a la actividad de una ribozima muy sencilla con capacidad RNA-ligasa. Esta ribozima sí podría obtenerse en las primeras polimerizaciones abióticas, y su actividad permitiría unir secuencialmente otras piezas o módulos de RNA previamente formados. Así, las moléculas se irían enriqueciendo estructural y funcionalmente hasta formar una ribozima RNA-polimerasa auto-replicativa capaz de evolucionar.

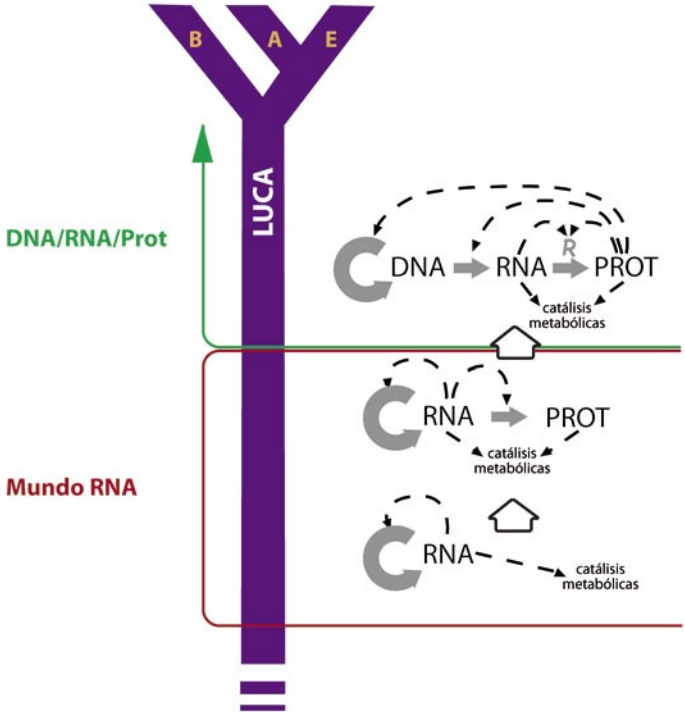
Por último, dado que en cualquier caso el repertorio funcional que las ribozimas ofrecen resulta limitado en la actualidad –y probablemente también en el mundo precelular– se asume que determinados péptidos de secuencia aleatoria podrían haberse formado en paralelo a los primeros

polímeros de RNA. Estos péptidos colaborarían con las ribozimas para estabilizar su estructura, regular sus funciones bioquímicas o permitir nuevos tipos de catálisis. Además, la existencia de péptidos en esa etapa podría haber llevado a su inserción en las membranas de las vesículas, y así formar algún tipo de canales que facilitaran el intercambio de sustancias entre el "ser vivo" y su entorno. Por ejemplo, se ha propuesto que canales de tipo peptídico podrían permitir la entrada de los ribonucleótidos sintetizados en el exterior, que serían imprescindibles para el funcionamiento de esa hipotética ribozima RNA-polimerasa encapsulada en protocélulas.

Preguntas abiertas en el largo camino hacia el origen

A lo largo de estas páginas hemos resumido cuál es el estado actual del conocimiento en el ámbito del origen y la evolución temprana de la vida, haciendo especial hincapié en el modelo del Mundo RNA. Evidentemente, existen hipótesis alternativas que dan más peso al papel del metabolismo primitivo que al de la replicación de una información heredable. En cualquier caso, como se ha indicado, actualmente se trabaja en la unión de ambos postulados, planteándose el origen de la vida como el inicio de la auto-replicación de sistemas metabólicos auto-mantenidos. Sólo así pudo comenzar exitosamente la evolución darwiniana, que acabaría generando organismos capaces de adaptarse a todos los nichos ecológicos existentes en nuestro planeta.

Muchas preguntas siguen abiertas en lo relativo al origen de la materia viva. De hecho, conviene recordar que el inicio de la vida es una cuestión histórica, y como tal resulta intrínsicamente irrepetible. Durante las próximas décadas seguiremos aportando pruebas teóricas y experimentales para distinguir lo que *pudo ocurrir* de aquello que las leyes de la física y la química hacen inviable tanto hoy en día como en la Tierra primitiva. Así, los mecanismos evolutivos que se propongan serán cada vez más plausibles y completos. Pero nunca podremos llegar a saber *cómo* se originó la vida. Y, probablemente, tampoco precisar exactamente *cuándo*. Ni *cuántas veces* se pudo pasar de la materia inanimada a la viva, puesto que sabemos que toda la biodiversidad actual deriva de LUCA, pero no podemos aventurar cuántos orígenes frustrados tuvo el "experimento vida".



Evolución de las funciones bioquímicas según el modelo del Mundo RNA. En el tronco común del árbol de la vida, tras las etapas de la química prebiótica y el Mundo Pre-RNA se pudo establecer una situación en la que el RNA funcionaría como archivo de información y catalizador de reacciones metabólicas. A ésta etapa le seguiría otra con RNA/proteínas y finalmente una organización DNA/RNA/Proteínas que acabaría dando lugar a LUCA.

Para finalizar, acerca del *dónde*, también estamos ante un panorama totalmente abierto. Hoy se piensa que el origen de la vida en la Tierra pudo ser endógeno –y en ese caso podría haberse iniciado en entornos tan distintos como pequeños charcos, la superficie del mar o las surgencias hidrotermales submarinas– o bien exógeno –en cometas, en partículas de polvo interestelar o en otros planetas–. En este último caso, según la provocativa hipótesis de la "panspermia", la vida podría haber sido *inoculada* en la Tierra por los mismos núcleos cometarios que trajeron el agua a nuestro planeta, o por meteoritos llegados aquí desde otros cuerpos del sistema solar. No obstante, la discusión sobre si el origen de la vida fue terrestre o extraterrestre no resuelve ningún problema sobre su inicio: simplemente lo cambia de lugar. En cualquier caso, por si no fuera posible encontrar en la Tierra las respuestas acerca de la emergencia de la vida, ya se ha iniciado su búsqueda en Marte y en satélites como Europa o Titán. Sin duda, muchas sorpresas nos aguardan en cada recodo del largo camino hacia el origen de la vida en el universo.

PARA SABER MÁS

Darwin, C.R. (1859). *On the origin of species by means of natural selection, or the preservation of favoured races in the struggle for life*, John Murray, Londres. [Una de las múltiples versiones de esta obra publicadas en 2009 en España, es una nueva reimpresión de la excelente traducción al castellano realizada por Antonio Zulueta y Escolano en 1921, a partir de la sexta edición inglesa: C. R. Darwin, *El origen de las especies*, Espasa Calpe, Madrid, 2009].

Gilbert, W. (1986). The RNA world. *Nature* 319: 618.

Joyce, G.F. (2002). The antiquity of RNA-based evolution. *Nature* 418: 214-221.

Miller, S.L. (1953). A production of amino acids under possible primitive Earth conditions. *Science* 117: 528-529.

Oparin, A.I. (1924). *Proskhodenie zhisni*, Moscovksii Rabotchii, Moscú. [Primera traducción al inglés: A.I. Oparin, *The origin of life*, MacMillan, New York, 1938; Una versión castellana la encontramos en: A.I. Oparin, *El origen de la vida*, Akal, Madrid, 1989].

Ricardo, A. y Szostak, J.W. (2009). El origen de la vida. *Investigación y Ciencia* 398: 38-46.

Una aproximación experimental a la evolución viral: desentrañando los papeles de la mutación, la selección y el azar

Santiago F. Elena. *Profesor de Investigación. Instituto de Biología Molecular y Celular de Plantas Consejo Superior de Investigaciones Científicas-Universidad Politécnica de Valencia.*

Los virus, y en particular aquellos que poseen al ARN (ácido ribonucleico) como material genético, son los parásitos más abundantes que infectan a animales, plantas y bacterias. A pesar de la tremenda inversión económica realizada por los distintos gobiernos y organismos supranacionales, el número de virus que han sido erradicados es muy limitado y, lo que es más preocupante, las perspectivas de nuevas erradicaciones en el futuro son menores que las de que aparezcan nuevos virus o nuevas variantes de virus ya conocidos. El hecho de que haya pocos virus que se puedan controlar de una manera eficiente con los fármacos más modernos, así como la constante aparición (o reaparición) de nuevos virus son consecuencia de dos factores: (1) la plasticidad evolutiva intrínseca a los genomas de ARN y (2) la irrupción y la alteración que el hombre hace en los ecosistemas en los que naturalmente viven los virus.

El interés por estudiar la evolución de los virus de ARN no está únicamente motivado por la necesidad de desarrollar nuevas y más racionales estrategias antivirales sino que, en manos de los biólogos evolucionistas, los virus de ARN son unas excelentes herramientas para abordar cuestiones básicas sobre los mecanismos de adaptación y diversificación que operan sobre todos los organismos vivos. Tres son las razones que hacen de los virus un sistema modelo excelente para el estudio de la evolución: en primer lugar su pequeño tamaño y simplicidad estructural que permiten atender al análisis de los cambios en su genoma que son responsables del proceso evolutivo; en segundo lugar, la gran velocidad con que se reproducen y los tremendos tamaños que sus poblaciones alcanzan durante la infección

de un huésped. Por último, el hecho de que las enzimas encargadas de replicar sus genomas carecen de los mecanismos necesarios para corregir las mutaciones que se generan durante la síntesis de la progenie. Se ha estimado que, generalizando, la tasa de mutación de un virus de ARN es tal que cada nuevo genoma producido será portador de una mutación. La combinación de una replicación rápida y alta tasa de mutación hace que, en cualquier momento, una población viral contenga una enorme cantidad de variantes genéticos, lo que subyace a la enorme plasticidad evolutiva antes mencionada.

Dinámicas adaptativas: el papel de la selección natural

Los biólogos evolucionistas emplean la metáfora de los paisajes adaptativos, originalmente propuesta por Sewall Wright en los años 30 del pasado siglo (Wrigth, 1932), para visualizar el proceso por el que un organismo se adapta a su entorno. En el paisaje adaptativo ilustrado en el panel central de la Figura 1, cada punto en la superficie se corresponde con un genotipo distinto y la altura del punto sobre el plano es el nivel de adaptación alcanzado por el organismo, lo que se conoce como su eficacia biológica[1]. Las poblaciones de organismos se mueven en este paisaje mediante cambios en su genoma (mutaciones). Aquellos organismos que se encuentren más altos en el paisaje y, por tanto sean más eficaces, dejarán más descendientes y así aumentarán su frecuencia en la población. Este es el proceso conocido como selección direccional que garantiza que, en ausencia de otros factores, las poblaciones siempre se moverán cuesta arriba en el paisaje hasta alcanzar la cima de un pico adaptativo. Una vez en la cima, cualquier nueva mutación solo podrá mover al individuo que la porte cuesta abajo, lo que implica que tendrá una menor eficacia que sus congéneres y, por consiguiente, no perdurará en la población. A esta forma de selección se le llama purificadora.

Las mutaciones favorecidas por la selección direccional se denominan beneficiosas. Por el contrario, las mutaciones que elimina la selección

[1] La eficacia biológica es una medida relativa que representa cuantos descendientes deja un organismo en un ambiente dado respecto a cuantos deja otro organismo elegido como referente o respecto al número medio de descendientes dejados por todos los individuos de la población.

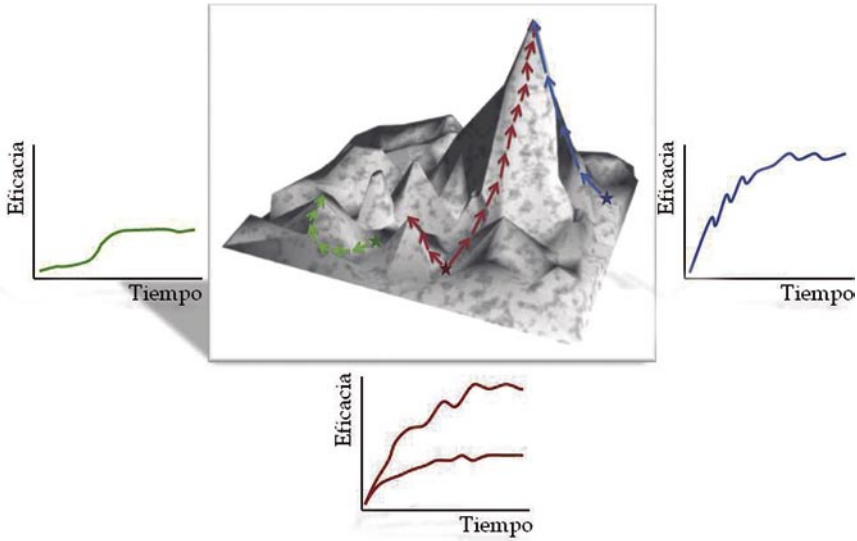


Figura 1. El panel central ilustra el concepto de **paisaje adaptativo**. En este caso, con distintos picos adaptativos. Las gráficas representan la trayectoria evolutiva seguida por poblaciones que se localizan en distintos puntos iniciales del paisaje.

purificadora se conocen como deletéreas. Existen otro tipo de mutaciones, conocidas como neutrales, que no tienen efecto alguno sobre la eficacia y que, por consiguiente, no se ven afectadas por la selección. ¿Qué tipo de mutación es más frecuente? Es fácil responder intuitivamente a esta pregunta mediante un símil: si metemos la mano en un ordenador y cambiamos de sitio una pieza de la placa base, ¿qué es más probable, que el ordenador funcione mejor o que comience a dar problemas o incluso que deje de funcionar? Lo segundo. Los organismos los podemos ver como máquinas más o menos optimizadas para funcionar en su ambiente. Si una mutación les cambia algo, lo más probable es que solo haga que funcionen peor, en algunos casos el cambio no hará nada y en muy pocos casos servirá para que el organismo mejore su función. Incluso si un organismo no está perfectamente adaptado a su ambiente y puedan existir todavía mutaciones beneficiosas, la mayoría de las mutaciones serán deletéreas. Esta intuición se ha visto confirmada experimentalmente en el caso de varios virus. La fracción de mutaciones beneficiosas disminuirá a medida que el grado de adaptación al ambiente aumente. La selección amplificará rápidamente las pocas mutaciones beneficiosas que se generen y eliminará las deletéreas más abundantes.

Una primera observación muy común en experimentos de evolución con virus es que tras ser inoculados en un nuevo tipo de huésped, éstos no se adaptan de una manera continua e ilimitada. Por el contrario, tras un breve período de rápida adaptación, la velocidad con que la eficiencia en el nuevo ambiente cambia se reduce (gráficas de eficacia en la Figura 1). Este tipo de dinámica bifásica confirma la validez del concepto de paisaje adaptativo: la primera fase de rápida evolución corresponde con el proceso de escalar las pendientes de los picos adaptativos. La segunda fase de equilibrio corresponde con el tiempo que la población viral pasa en el alto de un pico adaptativo. Una segunda observación también muy común es que si se repite el experimento, aunque las trayectorias siempre presenten una forma bifásica similar, el nivel máximo de adaptación que se alcanza en cada caso no tiene porque ser el mismo. Esta divergencia evolutiva también se explica fácilmente con la metáfora de los paisajes adaptativos. Tal y como se ejemplifica con la trayectoria roja de la Figura 1, la mutación, que es un proceso completamente aleatorio, puede mover a la población inicial en una dirección que le aleje del pico más alto y le acerque a otro más pequeño. Esta primera decisión, aleatoria, determina que una población quede atrapada en un pico de menor altura y explica la divergencia entre réplicas de un experimento de evolución. La Figura 1 representa un paisaje particularmente rugoso, con muchos picos, pero si los paisajes adaptativos reales en los que se mueven las poblaciones virales son muy rugosos o, por el contrario, más suaves, es un campo muy activo de investigación.

Las bases moleculares de la adaptación: constricciones evolutivas

Uno de los objetivos fundamentales de la moderna biología evolutiva es comprender las bases moleculares del proceso adaptativo. Este objetivo es relativamente simple de conseguir con los virus de ARN ya que podemos caracterizar completamente la secuencia de nucleótidos que constituye su genoma así como integrar esta información con los conocimientos que se tienen de cómo las distintas proteínas virales interactúan entre ellas o con factores de las células en las que el virus replica. Tras evolucionar experimentalmente un virus en un nuevo huésped y comprobar que su eficacia en ese huésped ha aumentado significativamente, el

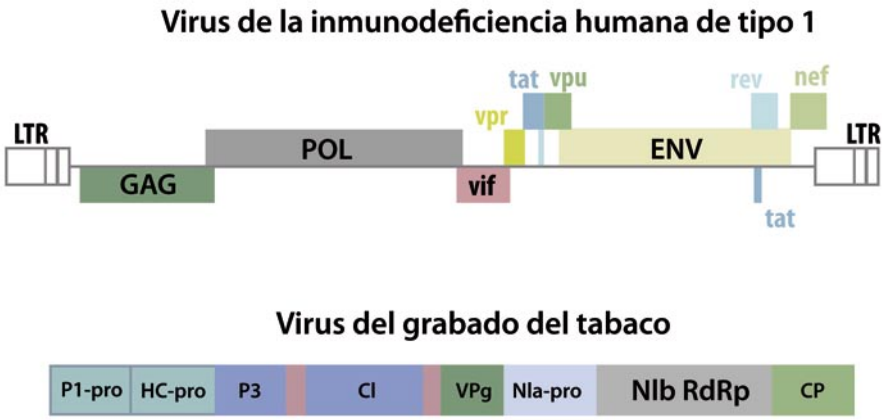


Figura 2. **Dos ejemplos de genoma viral con genes solapantes o proteínas multifuncionales.** En el panel superior el virus de la inmunodeficiencia humana de tipo 1 y en el panel inferior el virus del grabado del tabaco.

siguiente paso es identificar qué cambios han ocurrido en el genoma del virus. Uno de los resultados más interesantes que se han observado con este tipo de estudios es el enorme grado de determinismo genético existente. En otras palabras, con mucha frecuencia, son las mismas mutaciones las que aparecen en distintas réplicas del experimento de evolución. Este paralelismo evolutivo también ha sido observado, por ejemplo, al caracterizar las poblaciones del virus de la inmunodeficiencia humana de tipo 1 (HIV-1) presentes en distintos pacientes tratados con un mismo fármaco antiviral, donde no solamente aparecen las mismas mutaciones una y otra vez sino que, cuando se trata de más de una, lo hacen siempre en el mismo orden. Estas observaciones pueden ser interpretadas como consecuencia de la existencia de un número limitado de posibles caminos viables en el paisaje adaptativo o por la existencia de un único o de muy pocos picos adaptativos.

¿Qué limita el número de posibles caminos en el paisaje adaptativo? La respuesta más inmediata a esta pregunta la encontramos en el genoma tan compacto que caracteriza a los virus de ARN, codificando para muy pocas proteínas que, en muchos casos, realizan múltiples funciones o con regiones genómicas que codifican para más de una proteína. Como se ilustra en el panel superior de la Figura 2 para el HIV-1, las distintas

proteínas solapan en la secuencia de nucleótidos que las codifican. Así, por ejemplo las proteínas Tat y Rev se encuentran codificadas por la misma secuencia que la proteína Env. Esto significa que cualquier mutación que ocurra en la secuencia compartida afectaría a la vez a dos funciones del virus y si bien el efecto de dicha mutación podría ser beneficioso para una de las funciones, podría ser perjudicial para la otra, lo que resultaría en un virus con una eficacia biológica comprometida. El panel inferior de la Figura 2 muestra otro ejemplo, en este caso el del virus causante del grabado del tabaco (TEV). En este caso, no existen regiones solapantes como las descritas para el HIV-1, pero cada una de las proteínas sí realiza múltiples funciones. Así, por ejemplo la proteína HC-Pro es a la vez la encargada de mediar la transmisión entre plantas por el insecto vector, la responsable de suprimir ciertas defensas de la planta, está implicada en el procesamiento de otras proteínas virales y en el proceso de replicación del genoma viral. Este fenómeno hace que una misma mutación afecte a la vez a cada una de las funciones, y si bien podría mejorar una, el resto podrían estar afectadas negativamente, de nuevo produciendo un virus con una eficacia reducida[2].

Compromisos adaptativos y emergencia viral

Las constricciones funcionales arriba descritas son especialmente relevantes para entender el fenómeno de la emergencia viral. La emergencia de un nuevo patógeno viral implica que un virus adaptado a su huésped natural coloniza un nuevo huésped. Habitualmente la eficacia del virus en el nuevo huésped no será tan alta como en el original ya que la selección natural no ha tenido todavía oportunidad de optimizar al nuevo virus. Teniendo en la mente las consideraciones hechas en los apartados anteriores, la eficacia viral en el nuevo huésped comenzará a aumentar hasta alcanzar un nuevo estadio de equilibrio, pero lo hará a costa de acumular cambios que le resulten beneficiosos en este huésped que pueden ser, o no, perjudiciales en el huésped original. Si los cambios afectan negativamente a la eficacia del virus en el huésped original, esto es, existe un compromiso adaptativo, entonces diremos que el nuevo virus

[2] Este fenómeno es lo que se conoce en genética como pleiotropismo.

se ha especializado en su nuevo huésped. Si por el contrario los cambios no afectan negativamente a su eficacia en el huésped entonces diremos que ha evolucionado un virus generalista. La Figura 3 ilustra el concepto de compromiso adaptativo y cuáles deben ser los valores relativos de la eficacia biológica de virus especialistas y generalistas en cada huésped alternativo.

Son muchos los estudios que han confirmado experimentalmente la generalidad de la hipótesis del compromiso adaptativo en múltiples virus de ARN que infectan tanto a bacterias como a plantas y animales (Elena, *et al*. 2009). En todos estos experimentos un virus es obligado a evolucionar en un nuevo huésped. Tras cientos de generaciones de adaptación, la eficacia de los virus resultantes se mide en el nuevo huésped y se comprueba

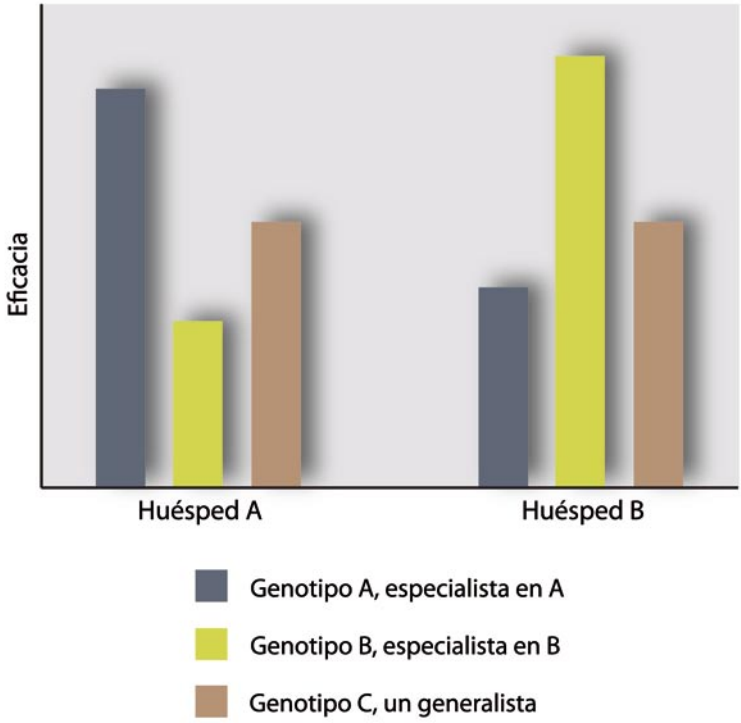


Figura 3. **Compromisos adaptativos.** La eficacia biológica de un virus especialista es alta en su huésped natural pero baja en cualquier otro, mientras que la eficacia de un virus generalista es aproximadamente la misma en cualquier huésped. Si existe un compromiso adaptativo, la eficacia del generalista siempre será menor que la de un especialista en su huésped.

que es superior a la del virus ancestral. En paralelo, se mide la eficacia del virus evolucionado en el huésped ancestral y se comprueba que siempre es menor que la que mostraba el virus original. No obstante, este tipo de experimentos difieren de una situación real en un punto fundamental: en un proceso real debe existir un flujo continuo entre el nuevo huésped y el que actúa como reservorio. El efecto que esta fluctuación entre huéspedes tiene sobre la adaptación viral también ha sido estudiado experimentalmente en unos pocos casos, comprobándose que esta fluctuación genera las condiciones para que desaparezca el compromiso mostrado en la Figura 3 y evolucionen virus generalistas.

Cuando la selección natural no es la principal fuerza evolutiva: el proceso de contaminación genética

Hasta ahora hemos hablado sobre dinámicas evolutivas en las que la selección natural es la fuerza dominante que hace que la eficacia de un virus aumente. A continuación describiré otro tipo de dinámicas evolutivas en las que la selección deja de ser relevante y es el azar, asociado con colapsos demográficos, el que rige el destino de las poblaciones virales.

Un concepto fundamental en genética evolutiva es el de deriva genética. Se trata de un proceso por el cual un genotipo es transmitido a la siguiente generación independientemente de su eficacia biológica y únicamente como consecuencia de un proceso de muestreo aleatorio. Por ejemplo, en una población formada por distintos genotipos, si se elige únicamente uno al azar para producir progenie en la siguiente generación existe una probabilidad no despreciable de que el individuo elegido no sea el más eficaz de la población. En el caso de los virus de ARN y dadas sus elevadísimas tasas de mutación (recordemos que la mayoría de nuevos genomas sintetizados son portadores de al menos una nueva mutación) si al azar se toma un único genoma la probabilidad de que este lleve una mutación es considerable. Como la mayoría de las mutaciones son deletéreas, entonces cabría esperar que la eficacia biológica de la progenie fuese inferior a la de sus progenitores. Si este proceso de muestreo aleatorio y mutación continuase con el tiempo, los genotipos libres de mutaciones serían cada vez más infrecuentes, llegando a ser reemplazados por genotipos portadores de un número cada vez mayor de mutaciones. A este proceso de

reemplazamiento de unos genotipos por otros cada vez más mutados se le conoce como trinquete de Müller, en honor del genetista americano y premio Nobel Hermann J. Müller, quien describió el proceso en la década de los 60 del siglo pasado en el contexto de su trabajo sobre la ventaja evolutiva de la reproducción sexual. Un trinquete es una rueda dentada que solamente puede girar en una dirección porque existe una cuña que se apoya en los dientes e impide que gire hacia atrás. Usando la metáfora, cada vez que la rueda gira un diente se pierde la clase de genotipos menos mutados.

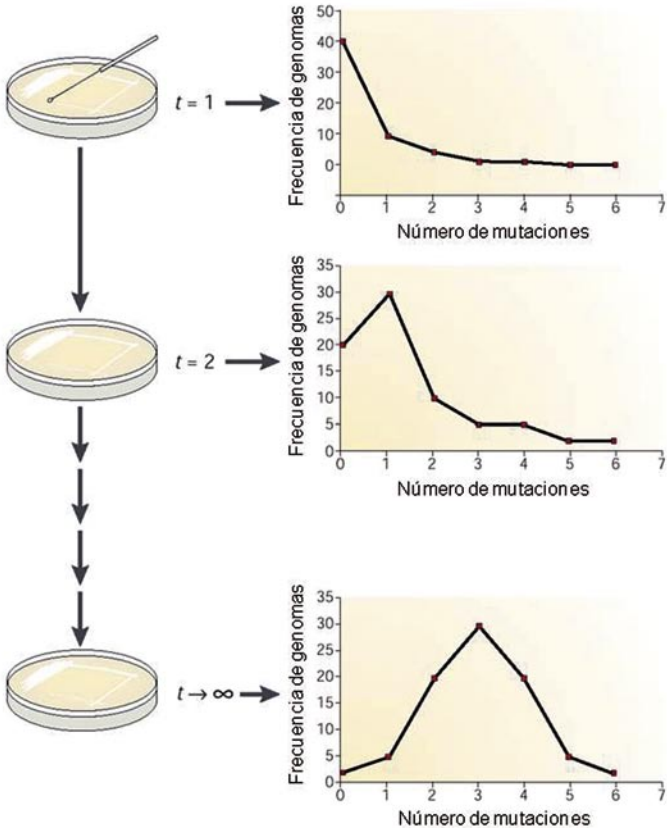


Figura 4. **La combinación de una alta tasa de mutación con una fuerte deriva genética pone en funcionamiento el trinquete de Müller**. Tras cada paso por un cuello de botella se pierden los genotipos menos mutados, lo que hace que el número promedio de mutaciones por genoma aumente y, por consiguiente, la eficacia de la población se reduzca.

¿Hay evidencia de que el trinquete actúe en poblaciones virales? Sí. A partir de los trabajos pioneros de Lin Chao a principios de los años 90 del siglo pasado en los que demostró, con un diseño experimental como el mostrado en la Figura 4, que cuando poblaciones del bacteriófago (virus que infecta bacterias) φ6 eran forzadas a regenerarse a partir de un único individuo elegido al azar tras cada generación, la eficacia biológica del virus iba perdiéndose de manera continua, resultando, tras unos pocos de estos pases, en pérdidas que variaban ente el 20% y el 90%. Estos resultados pioneros se generalizaron pronto a otros bacteriófagos (MS2), a virus animales (virus de la estomatitis vesicular (VSV), virus de la fiebre aftosa (FMDV) y HIV-1, y recientemente también a virus de plantas (TEV). Cuando se caracterizaron los genomas de los virus resultantes (por ejemplo en el caso del FMDV) se encontraron mutaciones no antes descritas en aislados naturales (lo que habla sobre su inviabilidad) y en números más grandes que las vistas en experimentos control en los que el trinquete no debía funcionar. Así pues, se cierra el círculo: el trinquete se encarga de aumentar la carga mutacional en los genomas virales y estas mutaciones hacen que sus portadores sean menos eficaces.

Los cuellos de botella son parte consustancial de las dinámicas demográficas de los virus. Así, por ejemplo, los virus transmitidos por el aire en pequeñas gotas de saliva al estornudar (como el virus de la gripe), han de colonizar un nuevo huésped a partir de muy pocas partículas virales. En el caso de virus transmitidos por insectos vectores, como el de la fiebre amarilla (YFV) o los de las encefalitis de San Luis (StLEV) y del oeste del Nilo (WNEV), el número de partículas virales inyectadas por el mosquito son también mínimas. Algo similar ocurre con los virus de plantas transmitidos por pulgones (como TEV o el virus del mosaico del pepino (CMV), donde cada insecto es capaz de transmitir muy pocas unidades virales. Dentro de un huésped infectado los cuellos de botella también pueden ser frecuentes. Por ejemplo, el virus de la polio, que se transmite fecal-oralmente, ha de llegar al sistema nervioso para reproducirse, pero la barrera hemato-encefálica limita el número de partículas virales capaces de alcanzar su destino. En el caso de virus de plantas, se ha comprobado que muy pocas partículas son capaces de migrar de una hoja infectada a otras partes alejadas de la planta. Así pues, estos cuellos de botella generan las condiciones necesarias para poner en marcha el trinquete de Müller. Pero paradójicamente, el resultado de una infección natural no parece ser que

el virus disminuya su eficacia tras cada evento de transmisión. ¿Por qué? ¿Qué hay de diferente entre los experimentos de laboratorio descritos en el anterior párrafo y las transmisiones naturales? Muchas cosas, pero fundamentalmente es el número de generaciones virales que tienen lugar entre dos cuellos de botella consecutivos. En los trabajos experimentales éste es un número muy reducido (entre unidades y algunas pocas decenas), mientras que en un proceso de infección real pueden ocurrir cientos de generaciones, sino miles. Durante este enorme lapso de tiempo (en la escala temporal que importa a un virus) se generarán múltiples mutaciones beneficiosas que compensarán el posible efecto de las deletéreas que se hubiesen podido quedar fijadas tras el proceso de transmisión.

Conclusiones

Hemos visto que el proceso fundamental de la mutación, el cambio en los genomas virales, es la clave fundamental para entender cómo los virus evolucionan y se adaptan a todas las circunstancias y desafíos que les plantea el siempre fluctuante mundo en el que se ven forzados a vivir. Estas fluctuaciones pueden estar causadas por el salto a un nuevo huésped, por la presión del sistema inmunitario u otros mecanismos de defensa de los huéspedes, o por la presencia de fármacos antivirales. Cuando la mutación se combina con el efecto de la selección natural, entonces las poblaciones virales aumentan su eficacia biológica y se adaptan a la situación. El proceso de adaptación no es ilimitado, existiendo constricciones que lo limitan. También hemos visto que cuando la selección natural es reemplazada por el azar, las poblaciones virales pueden llegar a perder su eficacia biológica.

Estos temas no son, ni de lejos, los únicos en los que se está trabajando y en este capítulo sólo he pretendido llamar la atención sobre procesos básicos en virología evolutiva con la esperanza de que el tema pueda haber despertado la curiosidad del lector y éste pueda dirigirse hacia lecturas más profundas (Elena, *et al.* 2007). En estas lecturas podrá encontrar el camino hacia otros temas apasionantes tales como la evolución de la virulencia, la evolución de mecanismos para minimizar el efecto de las mutaciones, la evolución de la tasa de mutación, sobre extinción viral y hasta sobre la sociología y el comportamiento viral entre otros.

PARA SABER MÁS

Domingo, E., Parrish, C.R., Holland, J.J. (2008) *Origin and evolution of viruses*. Academic Press, Reino Unido.

Elena, S.F. y Sanjuán, R. (2007) Virus evolution: insights from an experimental approach. *Annu. Rev. Ecol. Evol. Syst.* **38**: 27-52.

Elena, S.F., Agudelo-Romero, P. y Lalic, J. (2009) The evolution of viruses in multi-host fitness landscapes. *Open Virol. J.* **3**: 1-6.

Holmes, E.C. (2009) *The evolution and emergence of RNA viruses*. Oxford Series in Ecology and Evolution. Oxford University Press, Reino Unido.

Wrigth, S. (1932) The roles of mutation, inbreeding, crossbreeding and selection in evolution. *Proc. 6th Int. Cong. Genet.* **1**: 356-366.

Simbiosis: aprendiendo a vivir juntos

Amparo Latorre Castillo. *Catedrática de Genética. Universidad de Valencia.*

"El estudio de la simbiosis es esencialmente biología de sistemas, porque integra no sólo todos los niveles del análisis biológico (desde el molecular al ecológico), sino también el estudio de la interacción entre organismos en los tres dominios de la vida. El desarrollo de este campo está todavía en estadios tempranos, pero los hallazgos obtenidos hasta ahora prometen una revolución en el modo de entender el mundo biótico" (Margaret McFall-Ngai, 2008).

El término simbiosis proviene de dos palabras griegas: *sym* (juntos) y *bios* (vida). Fue introducido por primera vez por Anton de Bary en 1879 y lo definió como la vida conjunta entre especies distintas, aunque su definición no incluía un juicio sobre daño o beneficio. Desde finales del siglo XIX y principios del XX la escuela rusa formada por K. Merezhkousky, A. Faminstyn y Kozo-Polyansky formula la noción de simbiogénesis, el proceso que conduce a la simbiosis y considera que es crucial para la generación de novedades biológicas. Pero la bibliografía rusa no estuvo disponible en inglés hasta 1922 y aún hoy sigue esencialmente ignorada por el mercado anglófono. En 1967 Lyn Margulis, rescatando estos trabajos olvidados, formula la teoría simbiótica de la evolución celular, hoy universalmente aceptada en lo que hace referencia al origen de las mitocondrias y los cloroplastos. El estudio de la simbiosis ha adquirido una gran relevancia durante las dos últimas décadas, especialmente gracias a la aplicación de métodos de aislamiento y caracterización de genes o genomas de microorganismos, normalmente no cultivables, y la posibilidad que ello ha brindado de contrastar algunas de las teorías sobre la evolución de asociaciones simbióticas formuladas en el seno de la biología evolutiva. Precisamente, los estudios genómicos aplicados al conocimiento de las asociaciones endosimbióticas han revelado que la simbiogenésis, definida actualmente como el mecanismo que permite el establecimiento de nuevas estructuras, procesos bioquímicos, o de comportamiento, es de mucha más trascendencia de lo que se sospechaba hace sólo unos años.

Algunos conceptos

La simbiosis en un sentido amplio de "viviendo juntos" se define como el estrecho contacto físico y de larga duración entre dos organismos. Sin embargo, desde la perspectiva del beneficio, mutuo o no, que se puedan conferir tales organismos se distinguen tres tipos de asociaciones: **parasitismo**, cuando la eficacia de un organismo se incrementa a costa de disminuir la del otro, **mutualismo**, en la que ambos incrementan su eficacia, o **comensalismo** en la que uno de ellos incrementa su eficacia sin afectar a la del otro. De acuerdo con la localización del simbionte en relación con la célula huésped se habla de **endosimbiosis,** cuando el organismo, generalmente una bacteria, está literalmente secuestrado dentro del eucariota, que en muchos casos, desarrolla unas células especializadas para albergar a la bacteria, el bacteriocito y de **ectosimbiosis** cuando el simbionte vive sobre la superficie del hospedador, incluyendo superficies internas, como el tubo digestivo, glándulas, etc. Sin embargo, los límites entre tales asociaciones no son nítidos y no puede descartarse, de hecho es lo más probable, que existan transiciones evolutivas de unas a otras. Todavía no está resuelto qué mecanismos desencadenan que, tras la entrada de un organismo (generalmente un microorganismo) en un hospedador (generalmente un eucariota) devengan en una relación de mutualismo o de parasitismo, con consecuencias totalmente opuestas para el último. La distinción entre simbiontes parásitos y mutualistas se basa, fundamentalmente, en el efecto que el microorganismo ejerce sobre el hospedador. Pero desde la perspectiva de la bacteria, sin embargo, ambos estilos de vidas comportan soluciones moleculares diferentes a una serie de problemas similares que tienen que resolver, a saber: adherirse y en el caso de los endosimbiontes entrar en la célula del hospedador, multiplicarse, conseguir que sus células colonicen nuevas células y/o nuevos hospedadores, y activar mecanismos de evasión de la respuesta inmune del hospedador. Existe un amplio debate sobre si los endosimbiontes mutualistas surgieron a partir de bacterias parásitas, o viceversa. Los estudios filogenéticos y los análisis de genómica comparada parecen apoyar la hipótesis de que los endosimbiontes actuales podrían haber evolucionado de bacterias patógenas que, de una forma u otra, han atenuado tal carácter, volviéndose beneficiosos para ambos miembros de la asociación.

Algunos ejemplos de simbiosis microbianas

Hoy en día se conocen muchos ejemplos de simbiosis con microorganismos, cada uno de ellos fascinantes y que podrían ser motivo de un capítulo separado. Veamos algunos ejemplos.

Muchos eucariotas unicelulares se alimentan de bacterias, que tragan mediante fagocitosis. Un caso muy interesante es el de la ameba *Amoeba proteus*, que resultó infectada con unas bacterias llamadas bacterias X, que

en un principio establecieron una relación de parasitismo, llegando a provocar la muerte celular, pero que actualmente en algunos linajes se han convertido en mutualistas obligadas.

En las leguminosas son característicos los nódulos en las raíces, en cuyo interior se albergan bacterias del género *Rhizobium*, capaces de fijar el nitrógeno del aire y hacerlo aprovechable para la planta, por lo que éstas pueden crecer en suelos pobres en nitrógeno. También entre los organismos eucariotas hay muchos y muy importantes casos de simbiosis, como el de las asociaciones de hongos con otros hongos, con protistas, con animales, con plantas (como las micorrizas), o con algas. Es el caso de los líquenes, hongos que contienen algas o cianobacterias fotosintéticamente activas. De hecho, los líquenes nos proporcionan un ejemplo característico de simbiogenésis, ya que el individuo liquen es algo más que sus dos componentes. No es ni un alga verde o una cianobacteria, ni un hongo.

Finalmente, son comunes las simbiosis en el intestino con bacterias y protozoos para digerir ciertas sustancias. Por ejemplo, las bacterias localizadas en la panza de los rumiantes, que les permiten digerir la celulosa de las gramíneas, o en el intestino de humanos, donde forman la microbiota intestinal que ayuda a digerir los alimentos y absorber los nutrientes, o el caso de la termitas con las comunidades de bacterias alojadas en su aparato digestivo y que les permiten digerir la madera.

Las primeras simbiosis

Sin duda las endosimbiosis intracelulares que originalmente descienden de procariotas de vida libre han sido importantes en la evolución de los eucariotas. La magnitud de ésta es más relevante en lo concerniente al origen de la célula eucariota, que es una quimera de varios procariotas. Las mitocondrias (procariotas con gran capacidad de consumir oxígeno) constituyeron en el pasado formas libres de bacterias púrpuras (alfa-proteobacterias) que proporcionaron respiración y metabolismo energético eficiente al huésped. Los cloroplastos, una vez cianobacterias de vida libre, proporcionaron a sus huéspedes capacidad de fotosíntesis (procariotas con clorofila que resultaron en células fotosintéticas) y ambos orgánulos han hecho una contribución sustancial al complemento de genes que

aún se encuentran en los genomas nucleares. Aunque la naturaleza de la primera célula huésped es motivo de un encendido debate entre los evolucionistas celulares, actualmente se acepta por la mayoría que ésta era unicelular, posiblemente una arquea y carecía de mitocondrias. Pero más allá de esto, los biólogos no se ponen de acuerdo sobre la naturaleza de su organización intracelular, su estilo de vida bioquímico o ¿cuántos y cuáles genes poseían? La capacidad de respirar oxígeno como consecuencia de la adquisición de la mitocondria propició el origen de los animales y la capacidad fotosintética adquirida posteriormente con los cloroplastos, originó los vegetales. En ambos casos, mitocondrias y cloroplastos tienen su origen en bacterias de vida libre y los descendientes de estas bacterias aún se encuentran entre nosotros.

Simbiosis en acción: los insectos como modelo

Sabemos que las simbiosis establecidas entre eucariotas con procariotas (bacterias y arqueas) están muy extendidas en la naturaleza, ya que se han documentado asociaciones simbióticas en prácticamente cualquier rama principal del árbol de la vida. Precisamente, esta observación junto con datos adicionales tales como estudios filogenéticos y genómicos de diferentes asociaciones, refuerzan la visión de que la simbiosis es un mecanismo importante para la emergencia de novedades evolutivas en los eucariotas. La mayoría de las asociaciones simbióticas tienen una función bioquímica, ya que como el metabolismo heterotrófico de los animales es muy limitado tienen que obtener aminoácidos esenciales, vitaminas, ácidos grasos, etc, de la dieta, pero si ésta es deficiente en alguno de estos nutrientes, deben de obtenerse de otras fuentes, como de bacterias simbióticas. Uno de los grupos en los que se han descrito más ejemplos de simbiosis mutualistas y también de los que se han llevado a cabo más estudios experimentales y genómicos es el de los insectos.

Los insectos son el grupo de organismos con mayor número de especies, habiéndose estimado que aproximadamente entre un 15 a un 20% de ellos establecen relaciones de simbiosis con bacterias, de las que dependen para su viabilidad y reproducción. Debido a esta dependencia estricta, estas bacterias reciben el nombre de endosimbiontes primarios. Los insectos surgieron como linaje de los artrópodos hace 385 millones

de años y diversificaron rápidamente. Un factor clave en el éxito evolutivo de este grupo de organismos podría haber sido el establecimiento de asociaciones mutualistas con bacterias, que les han permitido explorar una gran variedad de nichos. Por ello, los insectos proporcionan un material ideal para examinar el significado evolutivo de la simbiosis. En las simbiosis con insectos de carácter mutualista un rasgo fundamental lo constituye la dieta del insecto, que se caracteriza porque suele ser especializada y limitada de nutrientes, que son suministrados por la bacteria. Así, por ejemplo, pulgones, psílidos, mosca blanca y cochinillas se alimentan del floema de la planta, una dieta desequilibrada, dado que es rica en azúcares, pero deficiente en aminoácidos, vitaminas y ciertos lípidos esenciales. Para solventar este problema los insectos han establecido una relación de simbiosis con bacterias (*Buchnera aphidicola* con los pulgones, *Carsonella ruddi* con los psílidos, *Portiera aleyrodidarum* con la mosca blanca y *Tremblaya princeps* con las cochinillas), que les suministran los nutrientes deficientes en su dieta. La mosca tsé-tsé se alimenta de la sangre, deficiente en vitaminas del complejo B, que son suministradas por su endosimbionte primario la bacteria *Wigglesworthia glossinidia*. El xilema es el componente del sistema vascular de las plantas que es usado para transportar agua y sales desde las raíces al resto de las planta y es, por tanto, pobre en nutrientes, conteniendo principalmente compuestos inorgánicos y sales minerales, así como pequeñas cantidades de aminoácidos no esenciales, azúcares y ácidos orgánicos. A pesar de esta pobreza nutricional, las chicharrillas de alas cristalinas se alimentan del xilema de las plantas, también gracias a sus bacterias endosimbiontes *Baumannia cicadellinicola* y *Sulcia muelleri*. Finalmente, cucarachas y hormigas, son omnívoras y sin embargo también tienen endosimbiontes. La secuenciación del genoma de sus endosimbiontes respectivos, *Blattabacterium sp.* y *Blochmannia sp.* ha demostrado que en ambos insectos las bacterias (en un caso fascinante de convergencia evolutiva) participan en el reciclado del nitrógeno. En todos los casos, la relación insecto-bacteria es de mutualismo obligado, ya que la bacteria suministra a los insectos nutrientes que estos no pueden tomar de su dieta, mientras que la bacteria se beneficia de un ambiente intracelular estable, donde obtiene una fuente permanente de recursos.

La secuenciación de los primeros genomas de bacterias endosimbiontes y la comparación con bacterias emparentadas a éstas pero de vida

libre, ha revelado que todos éstos comparten una serie de características comunes. En la filogenia obtenida con el gen 16S rDNA, considerado el marcador universal, queda claro que *Buchnera*, *Wigglesworthia* y *Blochmannia*, endosimbiontes de pulgones, mosca tsé-tsé y hormigas, respectivamente, están emparentadas con bacterias de vida libre, como *Escherichia coli*. Como estás últimas tienen tamaños genómicos de 4 a 5 Megabases (Mb) y las bacterias endosimbiontes en torno a 600-700 kilobases (kb), puede verse como en la transición de un estadio de vida libre a un ambiente intracelular, han sufrido una reducción drástica del tamaño del genoma, ya que se han perdido más de 3 Mb de genoma (en torno a unos 3000 genes). Además, se producen otros cambios moleculares, estructurales y bioquímicos, como sesgo mutacional hacia AT, tasa de mutación elevada, pérdida de un sistema eficiente de recombinación y reparación, pérdida del sesgo en el uso de codones y, en algunos casos, presencia de plásmidos de biosíntesis de aminoácidos.

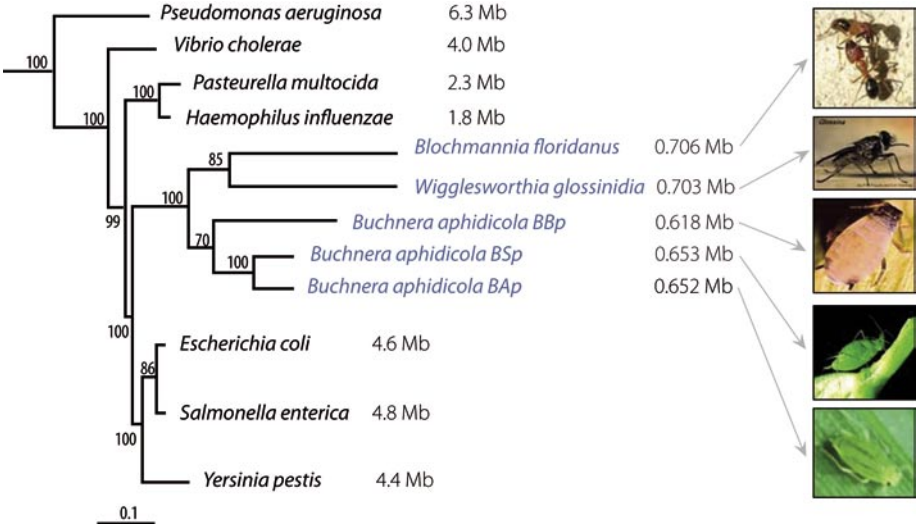
Una de las asociaciones mejor estudiadas es la de los pulgones con *B. aphidicola*, su endosimbionte primario. Los pulgones han desarrollado unas células especializadas, los bacteriocitos, para albergar a las bacterias, que se localizan por debajo del tubo digestivo, como puede observarse en un esquema de la sección transversal de un pulgón. La transmisión es estrictamente vertical, mediante infección de los huevos o embriones tempranos por unas pocas bacterias, por lo que *Buchnera* coevoluciona con sus hospedadores. Estudios filogenéticos indican que el inicio de la asociación entre *Buchnera* y los pulgones fue un suceso único ocurrido hace aproximadamente 180 millones de años. Estudios de pulgones aposimbiontes, tratados con antibióticos, y alimentados con dietas artificiales, demostraron que *Buchnera* suministra los aminoácidos esenciales que el pulgón no puede tomar de la planta.

Hasta el momento se ha secuenciado el genoma de *Buchnera* de cuatro especies diferentes de pulgones, *Acyrtosiphum pisum* (*B. aphidicola* BAp); *Schizaphis graminum* (*B. aphidicola* BSg); *Baizongia pistaceae* (*B. aphidicola* BBp) y *Cinara cedri* (*B. aphidicola* BCc). Las tres primeras tienen tamaños genómicos similares, entre 615 y 641 kb. El contenido génico de sus genomas corroboró el papel nutricional postulado para *Buchnera*, ya que se encuentran las rutas de biosíntesis de los aminoácidos esenciales que los pulgones no pueden obtener de su dieta, el floema de las plantas.

Genomas mínimos naturales

Cuando secuenciamos el genoma de *B. aphidicola* BCc, endosimbionte del pulgón del cedro, encontramos que su tamaño era de tan sólo 416 kb, unos 200 kb más pequeño que los tres primeros secuenciados. En su momento se trataba del genoma microbiano más pequeño secuenciado. La comparación con las otras *Buchnera* demostró que la reducción genómica era debida exclusivamente a la pérdida de genes codificantes de proteínas (362 en BCc frente a 571, 559 y 507 en el caso de BAp, BSg y BBp, respectivamente). Sin embargo, el análisis funcional de su genoma reveló que con tan sólo 362 genes que codifican proteínas, el genoma de BCc representa un conjunto mínimo de genes capaz de soportar vida celular, ya que mantiene todos los genes necesarios para su propia replicación, transcripción y traducción, así como una red metabólica simplificada para la producción de energía. Por ello, puede considerarse una célula autónoma en un ambiente intracelular particular. Sin embargo, no puede decirse lo mismo en lo que hace referencia a su papel en la simbiosis, ya que BCc ha perdido la capacidad de sintetizar el triptófano, un aminoácido esencial que el pulgón del cedro, así como la propia *Buchnera* necesitan. En algunas cepas de *Buchnera*, los dos primeros genes de la ruta de biosíntesis del triptófano, que codifican para la antranilato sintetasa, se encuentran en plásmidos, mientras que el resto de genes de la ruta se encuentran en el cromosoma principal. En *C. cedri* existe el plásmido con los dos genes, pero se han perdido los genes del cromosoma principal, por lo que BCc no puede sintetizar triptófano.

La solución a este intrigante problema vino de la mano de estudios de microscopia electrónica, ya que demostraron que en el pulgón del cedro *Buchnera* no está sola, ya que hay un segundo tipo de bacteriocitos, donde se encuentra una segunda bacteria endosimbionte, *Serratia symbiotica*, que coexiste con *Buchnera*, formando un consorcio bacteriano. La secuenciación del genoma de *Serratia* ha revelado que ésta tampoco es capaz ella sola de sintetizar el triptófano, pero posee en su cromosoma los genes de la segunda parte de la ruta, que ha perdido *Buchnera*. Estos resultados indican un caso de complementación metabólica. *Buchnera*, sintetiza la antranilato sintasa, que debe de entrar en *Serratia*, donde se encuentra el resto de genes de la ruta para sintetizar triptófano que requiere todo el sistema, *Buchnera*, el pulgón y la propia *Serratia*.

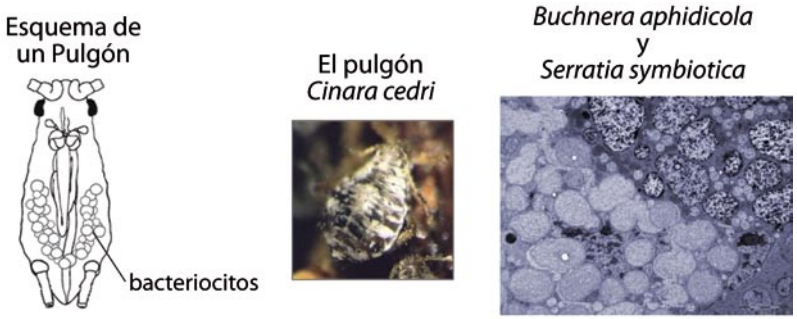


Relación filogenética de cinco bacterias endosimbiontes de insectos (en azul) y bacterias de vida libre relacionadas con éstas. Se indica, para cada bacteria, el tamaño del genoma (en Megabases) de una de las cepas secuenciadas

Se han descrito otros genomas mínimos naturales, como el de las bacterias *Sulcia muelleri* y *Carsonella ruddi*, endosimbiontes de las chicharrillas y de los psílidos, con tamaños aún más pequeños que el de BCc (246 y 160 kb, respectivamente). El caso de *Sulcia* se puede considerar similar al de BCc, puesto que tampoco está sola en las chicharrillas. Forma un consorcio bacteriano con la bacteria *Baumannia cicadellinicola*. El análisis de ambos genomas ha revelado que también tienen capacidades biosintéticas complementarias. Así, mientras *Baumannia* provee al sistema de vitaminas, *Sulcia* codifica para las enzimas implicadas en la biosíntesis de la mayoría de aminoácidos. Sin duda, la presencia de estas dos bacterias ha permitido a estos dos insectos la adopción de un nuevo estilo de vida dependiente del xilema de las plantas.

De endosimbiontes a orgánulos

El caso de *Carsonella* es intrigante, puesto que en los psílidos los investigadores no han encontrado una segunda bacteria como en los



casos anteriores y, sin embargo, *Carsonella* no posee las condiciones para considerarse un endosimbionte mutualista, pues ha perdido la capacidad de sintetizar varios aminoácidos esenciales (histidina, fenilalanina y triptófano). Es más, ni siquiera se puede considerar un organismo vivo, pues ha perdido funciones esenciales que definen la vida, como genes implicados en replicación y transcripción. La pregunta es ¿está *Carsonella* en el camino de convertirse en un orgánulo? Hasta el momento los únicos orgánulos que han evolucionado a partir de ancestros de vida libre por un proceso de endosimbiosis son las mitocondrias y cloroplastos. Para ello ha tenido que ocurrir transferencia de genes al núcleo con la adquisición de una maquinaria sofisticada para importar productos génicos codificados en el núcleo. A día de hoy, todos los intentos de encontrar genes perdidos de *Carsonella* en el núcleo de los psílidos han resultado infructuosos. Habrá que esperar a la secuenciación del genoma para obtener la respuesta. De probarse sería el primer escenario de la transformación en orgánulo de una célula mínima.

Un segundo caso donde se debate actualmente la naturaleza de simbionte o de orgánulo es el de los cromatóforos de la ameba *Paulinella chromatophora*. Estos fueron descubiertos en 1894, como dos cuerpos parecidos a riñones, que son fotosintéticos. Posteriormente se comprobó que estaban emparentados con cianobacterias y no con los cloroplastos de algas y plantas, por lo que podrían representar un segundo e independiente origen de órganos fotosintéticos, por un proceso de simbiogénesis. Sin embargo, la secuenciación del genoma, tuvo que esperar hasta el año 2008. El genoma es sólo de 1,02 Mb, y codifica para 867 proteínas, lo que representa el genoma mínimo de una cianobacteria, lo que indica que, al igual que otros endosimbiontes, ha sufrido una drástica reducción del

tamaño. Contiene un conjunto completo de genes fotosintéticos, pero ha perdido, al igual que *Carsonella*, genes implicados en funciones celulares esenciales. Los datos caracterizan el cromatóforo como una entidad fotosintética que es absolutamente dependiente de la ameba para la supervivencia y crecimiento. Son, por tanto, los únicos descendientes conocidos de cianobacterias, además de los plastidos, con un genoma significativamente reducido que confiere fotosíntesis a su hospedador eucariota. Su comparación con los plástidos y con otros endosimbiontes bacterianos de invertebrados dará luz sobre los primeros pasos en la integración de un procariota fotosintético en una célula eucariótica.

¿Qué nos depara el futuro?

El desarrollo de nuevas técnicas de secuenciación y de herramientas bioinformáticas abre nuevas perspectivas al estudio de la simbiosis. Ahora, gracias a la metagenómica, técnica que permite el análisis independiente de cultivo de comunidades microbianas en sus ambientes naturales, estamos en condiciones de abordar el estudio de simbiosis con comunidades complejas. Es el caso de la microbiota humana, microorganismos que viven sobre y dentro de los humanos, que sobrepasan las células somáticas y germinales por un factor de 10 (se ha sugerido que aproximadamente dos kilos de nuestro peso son microorganismos). Esta microbiota se halla distribuida en distintos hábitats, tales como boca, piel, colon, vagina, estómago, intestino, etc. Por tanto, los humanos podemos considerarnos como "superorganismos" cuyos metabolismos constituyen una compleja amalgama. Cuando se comenta que el cerebro constituye un gran reto de la investigación biomédica actual habría que añadir que el microbioma sigue siendo otro de los grandes retos, pues el desconocimiento que tenemos de ellos es mucho mayor que el de órganos como el corazón o el riñón. Pongamos el caso de la microbiota intestinal humana, que aunque concebida en el imaginario colectivo como comensales o patógenos, ahora sabemos que posiblemente gran parte de la relación con el hospedador es mutualista. Millones de bacterias pertenecientes a cientos de especies diferentes habitan nuestro intestino y con efecto positivo y decisivo en nuestra salud, ya que ayudan a digerir los alimentos, modular el sistema inmune y luchar contra otras bacterias dañinas mediante la producción de factores antimicrobianos. Si entendemos mejor cómo se desarrolla una

microbiota intestinal sana, podremos generar alimentos y suplementos alimentarios que contengan probióticos, bacterias que ayudan a mejorar nuestra salud intestinal.

PARA SABER MÁS

McFall-Ngai, M. (2008). Are biologists in "future shock"? Simbiosis integrates biology across domains. *Nature Reviews Microbiology* 6: 789-792.

Moya, A., Peretó, J., Gil, R. et al. (2008). Learning how to live together: genomic insights into prokaryote-animal simbiosis. *Nature Reviews Genetics* 9: 218-229.

Pérez-Brocal, V., Gil, R., Ramos, S. et al. (2006). A small microbial genome: the end of a long symbiotic relationship? *Science* 314: 312-313.

Viguera, E. (2007). Creación de vida en el laboratorio: ¿Ciencia-ficción o realidad? En: *Encuentros con la ciencia. Del macrocosmos al microcosmos.* Editor. Eduardo Gutiérrez Marí, S.R.L.U. Málaga. 302 pp.

Bacterias Guerreras, Guardianas y Suicidas

Cayo Ramos Rodríguez. *Profesor Titular de Genética. Universidad de Málaga*

"Es perfectamente posible imaginar un universo más bien aburrido, sin sexo, sin hormonas y sin sistema nervioso, poblado únicamente por el resultado de la reproducción ad infinitum de células individuales. Este universo existe realmente: el formado por un cultivo de bacterias".
Francois Jacob, 1973.

Mientras que para la mayoría de los animales y plantas el sexo es una parte necesaria para la reproducción, en el mundo bacteriano, la fisión binaria o bipartición es la forma de reproducción. Es decir, la reproducción es asexual, cada célula bacteriana se divide en dos células hijas idénticas, que a su vez, se dividirán en otras cuatro, y así sucesivamente, aumentando en número de forma exponencial (*ad infinitum*) hasta agotar los nutrientes disponibles. Se podría decir, por tanto, que a diferencia de los seres humanos, las bacterias llevan a cabo un control de la natalidad dependiente de la disponibilidad de alimentos. Desde este punto de vista, la separación de la reproducción y el sexo resulta, sin duda, ventajosa para la supervivencia de la comunidad bacteriana. Hoy día sabemos que la vida bacteriana es de hecho mucho menos "aburrida" de lo que podría pensarse. Habiendo separado sexo y reproducción, la sexualidad bacteriana, entendida como el movimiento de material genético entre dos bacterias diferentes, es inmensamente rica, tanto por su frecuencia y variabilidad de espacios en los que se practica (acuáticos, terrestres, en el tracto digestivo de animales y en las raíces y las hojas de plantas), como por las múltiples formas que adopta y la versatilidad de sus individuos. Además, la captación de nuevos genes, fenómeno conocido como transferencia horizontal de información genética, también tiene lugar frecuentemente entre individuos de distintas especies e implican, en ocasiones, a otro tipo de entidades biológicas, como por ejemplo los virus. Para una revisión de este tema se recomienda la lectura del artículo "Tráfico de genes y sexo en bacterias", publicado en el primer libro de la colección "Encuentros con la Ciencia. Del macrocosmos al microcosmos" (2007). Como veremos a

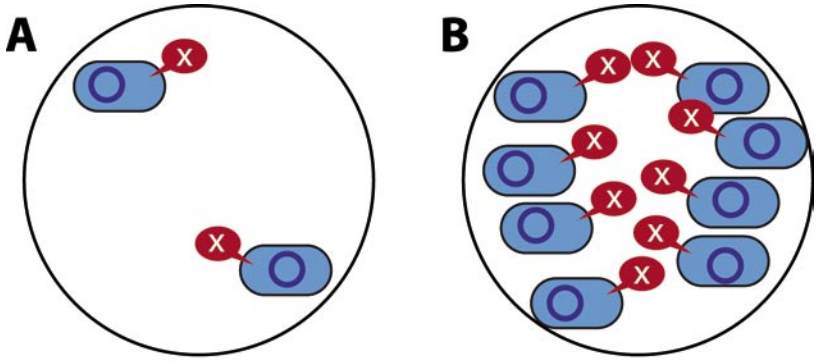
continuación, algunas formas de sexo entre bacterias, como la transferencia horizontal de genes mediante un proceso denominado conjugación, requieren el establecimiento de sistemas de comunicación entre las bacterias donadoras del material genético (Figura 1).

Hablando se entienden las bacterias. Comunicación Bacteriana

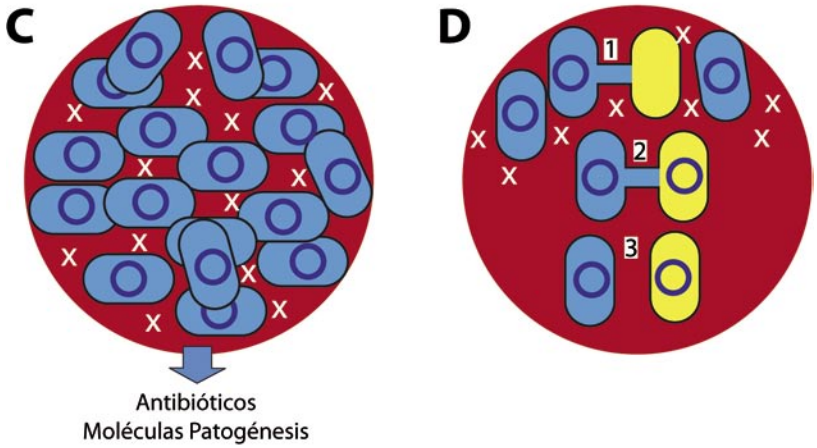
"Pienso que muchas bacterias juntas son más fuertes que unas cuantas y, por tanto, la unión hace la fuerza para superar obstáculos que, de otro modo, serían insuperables para unas pocas".
Erwin Frink Smith, 1905.

Aunque también es cierto que la vida en el mundo bacteriano carece de hormonas en sentido estricto (sustancias químicas que actúan dentro del organismo que las produce), las bacterias se comunican entre sí mediante la síntesis y secreción al medio de moléculas que facilitan la comunicación entre individuos. En este sentido, y por su capacidad de actuación sobre otros individuos de la misma o diferente especie, este tipo de moléculas se ha comparado con las feromonas, también llamadas hormonas sociales.

Resulta fácil imaginar situaciones en las cuales la comunicación dirigida a la cooperación entre células bacterianas, el reconocimiento entre iguales y la capacidad de identificar a otras bacterias u organismos diferentes resultaría ventajosa. Por ejemplo, la actuación conjunta durante la invasión de organismos superiores llevada a cabo por bacterias infecciosas de animales y plantas, aquí llamadas "bacterias guerreras", o la producción simultánea de antibióticos que eviten la proliferación de otros organismos que compiten por el mismo espacio, llevada a cabo por bacterias a las que aquí se denominan "bacterias guardianas". Este tipo de comunicación bacteriana, que tiene lugar cuando el número de células es suficientemente elevado, recibe el nombre de *quorum sensing*. En los contextos anteriormente mencionados, la actuación conjunta de "bacterias guerreras" dirigida a la invasión de un hospedador, o la puesta en marcha de los sistemas de protección de un nicho, se produce exclusivamente cuando existe quórum, es decir, cuando el número de bacterias es el suficiente para garantizar el éxito de la actuación, o minimizar el riesgo de fracaso.



Cada bacteria produce una pequeña cantidad de una molécula señal (X). (**A**) Cuando hay pocas bacterias (sin quórum) la concentración de X es baja. (**B**) Al aumentar el número de bacterias, la concentración de X también aumenta.



(**C**) Cuando el número de bacteriass es muy elevado, la concentración de X rebasa un umbral, las bacterias perciben que han alcanzado quórum y actuan conjuntamente, produciendo antibióticos, moléculas implicadas en el ataque a un hospedador, etc. (**D**) Si en la cercanía de una bacteria que alcanzó quórum (color azul claro) se encuentra otra (color amarillo) capaz de recibir material genético (círculo azul oscuro), se establece un canal de unión entre ambas (1) a través del cual se transfiere el material genético (2). Posteriormente, las bacterias se separan (3). Este fenómeno de transferencia de genes se denomina **conjugación**.

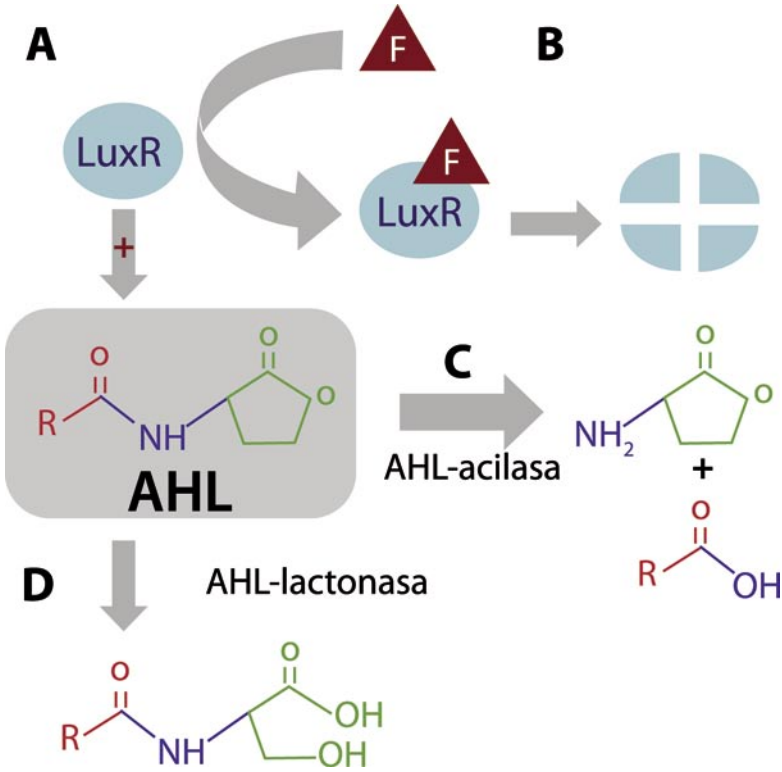
Figura 1. **Comunicación bacteriana dependiente de densidad celular (*quorum sensing*)**

La comunicación bacteriana dependiente de quórum funciona como se describe a continuación. Cada bacteria produce continuamente y expulsa al medio una pequeña cantidad de una molécula señal, de este modo, la concentración de estas moléculas en el medio donde la comunidad bacteriana se encuentra, dependerá del número de bacterias allí presentes. Cuando el número de bacterias aumenta, la cantidad de moléculas señal en el medio también aumenta y, tras alcanzarse un umbral de concentración, las bacterias perciben que han alcanzado quórum y, sólo entonces, inician la acción conjunta (Figura 1), por ejemplo, el ataque a un hospedador en el caso de bacterias infecciosas. En bacterias Gram-negativas, como la bacteria patógena *Salmonella*, las moléculas señal implicadas en *quorum sensing* son compuestos llamados Acil Homoserinas Lactonas (AHLs) (Figura 2). Por el contrario, las bacterias Gram-positivas, cuya envuelta celular es muy diferente a la de las anteriores, se comunican sintetizando pequeños péptidos de entre 5 y 34 aminoácidos. Resulta curioso el hecho de que algunas bacterias son multilingües, es decir, sintetizan más de un tipo de molécula señal, lo que facilita la comunicación con otras bacterias de la misma especie o entre especies diferentes.

Sin pretender describir exhaustivamente los distintos tipos de relaciones que las bacterias establecen con organismos superiores, a continuación se describen algunos ejemplos que ilustran cómo la aplicación en el laboratorio del conocimiento adquirido sobre la comunicación y sexualidad bacteriana, facilita la investigación básica sobre las interacciones planta-bacteria y la modificación de estas interacciones dirigida al control de enfermedades vegetales causadas por bacterias.

Interrupción de la comunicación a las bacterias guerreras

Tradicionalmente, las pérdidas de cosechas debidas a enfermedades vegetales, incluidas aquellas causadas por bacterias patógenas de plantas (bacterias fitopatógenas), se han intentado paliar utilizando productos químicos de origen sintético, de fácil aplicación y un coste relativamente bajo. La utilización masiva de estos compuestos, como por ejemplo los productos derivados del cobre (en el control de bacterias fitopatógenas), ha originado la aparición de bacterias resistentes a estos compuestos y, en consecuencia, se ha producido un descenso de su eficacia. De otro lado,



Las acil homoserinas lactonas (**AHL**) están compuestas por una cadena acilo (rojo) de 4 a 14 átomos de carbono (**R** simboliza el número variable de carbonos) unidas por un enlace amida (azul) a una homoserina lactona (verde). **A**) En algunas bacterias Gram-negativas, la síntesis de AHLs requiere de la proteina reguladora LuxR. **B**) Las furanonas (F) sintetizadas por el alga *Delisea pulchra* interaccionan con LuxR y, tras la unión, LuxR es degradado rápidamente, inhibiéndose la síntesis de AHLs y, por tanto, impidiendo la comunicación bacteriana. **C**) y **D**) Las AHL-acilasas y AHL-lactonasas sintetizadas por algunos microorganismos actúan sobre la molécula de AHL, rompiendo el anillo lactónico de la homoserina lactona o eliminando el grupo acilo, respectivamente. En consecuencia, la comunicación bacteriana también queda interrumpida.

Figura 2. **Interrupción de la comunicación bacteriana dependiente de densidad celular (*quorum sensing*).** Se esquematizan varios modos de eliminación de las AHLs, moléculas responsables de la comunicación en algunas bacterias.

algunos de los agentes químicos utilizados en la desinfección de cultivos, suelos e invernaderos son tóxicos, es decir, tienen efectos negativos para la salud y el medio ambiente. Debido a ello, la utilización de algunos de estos productos se ha prohibido recientemente en muchos países o se encuentra en proceso de reducción hasta su total prohibición, como es el caso del fumigante bromuro de metilo, utilizado comúnmente para el control de hongos, nematodos e insectos del suelo.

La creciente sensibilización por el medio ambiente que vivimos hoy en día, está empujando al sector agrícola al diseño de nuevos métodos de control de enfermedades y plagas respetuosos con la salud y el medio ambiente. En este sentido, la utilización de agentes de control biológico (ver más adelante el apartado relacionado con bacterias guardianas) y de compuestos que interfieren con la comunicación bacteriana, conocidos como *quorum quenchers* (inhibidores de la comunicación mediada por *quorum sensing*), ganan cada vez más terreno en el ámbito europeo y mundial como alternativa para el control de enfermedades vegetales causadas por bacterias. Como se mencionó anteriormente, la invasión de un hospedador por una bacteria patógena es dependiente del número de bacterias, y la percepción de la existencia de quórum requiere comunicación entre ellas (producción de AHLs en el caso de bacterias Gram-negativas). En otras palabras, los *quorum quenchers* "enmudecen" a las bacterias patógenas que se comunican mediante AHLs, impidiendo de este modo el ataque a su hospedador. Hasta la fecha, se han identificado varias sustancias químicas y enzimas capaces de interrumpir la comunicación bacteriana y que, por tanto, reducen la virulencia de las bacterias patógenas. Entre las moléculas identificadas destacan las furanonas halogenadas, producidas por el alga *Delisea pulchra*, cuyo modo de acción se describe en detalle en la Figura 2.

Otro compuesto cuyo papel en la inhibición de la comunicación bacteriana se ha demostrado es la L-canavanina, un aminoácido que se acumula en las semillas de ciertas plantas leguminosas, como por ejemplo la alfalfa. Se ha demostrado que el tratamiento de una bacteria beneficiosa para las plantas con este compuesto, tiene como consecuencia que la bacteria no coopere con la planta y prefiera llevar una vida libre. Podría pensarse, por tanto, que la L-canavanina, podría también tener un papel barrera frente al ataque de bacterias patógenas, impidiéndoles la comunicación. Además de este aminoácido, en la actualidad se conocen más de

20 compuestos de origen vegetal capaces de interferir la comunicación bacteriana. El estudio del modo de acción de los mismos sobre bacterias patógenas, constituye actualmente una línea de investigación prioritaria para el desarrollo de nuevos métodos de control de enfermedades animales y vegetales de origen bacteriano.

Ciertas bacterias son capaces de impedir la comunicación de otra bacteria que utilice un lenguaje diferente al suyo, evitando así la ocupación de un nicho por una bacteria competidora. Por ejemplo, algunas bacterias Gram-positivas, como *Bacillus*, utilizan el lenguaje de los péptidos y, además, sintetizan enzimas que eliminan AHLs, lenguaje utilizado por bacterias Gram-negativas. Estas enzimas se han utilizado para enmudecer a dos bacterias Gram-negativas patógenas de plantas, causantes de podredumbres y marchiteces en una amplia gama de plantas huésped: *Erwinia carotovora* y *Ralstonia*. Sordomudas, *Erwinia* y *Ralstonia* no perciben el quórum y no atacan a las plantas. El modo de acción de estas enzimas se muestra en la Figura 2.

Bacterias guardianas de la salud vegetal

Se denomina control biológico o biocontrol al uso de un organismo vivo para regular el tamaño de la población de un organismo patógeno. En general, el control biológico de enfermedades vegetales causadas por bacterias u hongos patógenos se lleva a cabo introduciendo en la zona donde se cultiva la planta a proteger un "enemigo natural" del patógeno. Los organismos controladores más comúnmente utilizados son hongos o bacterias (bacterias guardianas) cuyo hábitat natural coincide con el del organismo patógeno y además, son capaces de eliminarlo o reducir su población. Entre los microorganismos más importantes utilizados actualmente como agentes de biocontrol se encuentran aislados bacterianos pertenecientes a los géneros *Agrobacterium*, *Pseudomonas* y *Bacillus*, así como los hongos *Trichoderma* y *Gliocladium*.

A diferencia del control biológico de insectos plaga, el control biológico de enfermedades de plantas es relativamente nuevo. El primer ejemplo práctico de lucha preventiva de una enfermedad vegetal se basó en la utilización de una bacteria guardiana, *Agrobacterium sp.* K84, para controlar

a otra bacteria patógena de su misma especie causante de tumores en el cuello y raíces de plantas, *Agrobacterium tumefaciens*. La bacteria K84, registrada como producto comercial en los Estados Unidos en 1979, sintetiza una toxina, llamada agrocina 84, que no afecta al organismo productor, pero inhibe el crecimiento de la bacteria patógena. A pesar de que el número de patentes relacionadas con el control biológico de enfermedades y plagas vegetales ha aumentado considerablemente durante los últimos años, los organismos registrados en la Unión Europea (UE) son escasos. En el año 2002, tan sólo nueve agentes de biocontrol habían solicitado su registro, hoy día, se ha aceptado la comercialización de unos 27 microorganismos. Por el contrario, en Estados Unidos, donde el proceso de registro suele tardar cinco años menos que en la Unión Europea, se han registrado hasta la fecha unos 20 hongos, más de 60 bacterias y tres virus capaces de controlar diferentes enfermedades y plagas vegetales.

El control biológico de patógenos se basa en la utilización de las estrategias antagonistas desarrolladas por los microorganismos para la defensa de su hábitat frente a otros microorganismos competidores. En este sentido, la protección de cultivos con agentes de control biológico tiene en cuenta los mecanismos microbiológicos que tienen lugar en raíces, hojas y tallos de las plantas a proteger. Además, la capacidad de llevar a cabo varias estrategias de ataque al patógeno es una característica importante para la selección de agentes de control biológico. La existencia de varios mecanismos antagonistas en un agente de biocontrol reduce además los riesgos de aparición de resistencias en el patógeno, garantizando un mayor éxito en su utilización como agentes de biocontrol. En la Tabla 1 se incluyen las estrategias más relevantes desarrolladas por bacterias guardianas que se han utilizado para el control de patógenos de plantas.

La producción de antibióticos, enzimas líticas y subproductos del metabolismo como el CO_2, el amonio y el ácido cianhídrico, son las estrategias directas bacterianas que se han utilizado más frecuentemente en control biológico. La producción y liberación al medio de estos metabolitos o enzimas por el agente de biocontrol, que en la mayoría de los casos es dependiente de la existencia de quórum, tiene como consecuencia la inhibición del crecimiento o del metabolismo del patógeno, impidiéndose así el ataque a la planta hospedadora. La producción de agrocina 84 por *Agrobacterium* K84, anteriormente mencionada, es un claro ejemplo de esta estrategia.

Estrategia	Mecanismo	Algunos ejemplos
DIRECTA	Producción de **antibióticos**: afectan la supervivencia del patógeno.	Agrocina 84 Fenacinas Bacilomicina
	Producción de **enzimas líticas**: alteran la pared celular del patógeno.	Quitinasas Glucanasas Proteasas
	Producción de **subproductos**: afectan la viabilidad del patógeno.	Amonio Anhídrido carbónico Ácido cianhídrido
	Interferencias físico-químicas afectan la diseminación del patógeno.	Bloqueo de la porosidad del suelo Interferencia con *quorum sensing*
INDIRECTA	**Competencia** por nutrientes o espacio.	Consumo de exudados radiculares o hierro Ocupación de nicho
	Inducción de **resistencia sistémica en plantas.**	Contacto directo con planta Mediada por fitohormonas

Mecanismos de antagonismo implicados en control biológico de enfermedades vegetales. Adaptado de Pal y Gardener (2006).

Durante los últimos años, la selección de agentes bacterianos para el control biológico de plantas, se está centrando mayoritariamente en la utilización de mecanismos antagonistas indirectos, como son la competencia por nicho y nutrientes, así como la inducción de resistencia sistémica inducida en la planta a proteger. Estas estrategias, tienen la ventaja sobre las anteriores que no se basan en la producción de metabolitos o enzimas que, además de afectar al patógeno, podrían acumularse en el medio ambiente afectando también a la supervivencia de otros organismos naturales. La competencia por nutrientes puede definirse como la utilización desigual

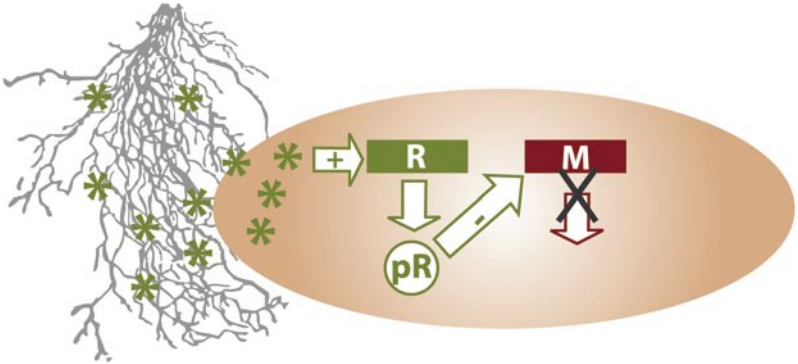
de un mismo requerimiento esencial para la vida por dos organismos (la bacteria guardiana y el patógeno), reduciéndose la cantidad disponible para aquél que lo utiliza más lentamente. Un claro ejemplo de competencia por un elemento es el ión hierro, implicado en rutas esenciales del crecimiento microbiano. Además de la competencia por nutrientes, es conocida la competencia que por el espacio puede darse entre un agente de biocontrol y un patógeno, siendo las raíces de las plantas los nichos vegetales mejor estudiados en este sentido. El establecimiento rápido de un agente de biocontrol en la raíz, así como el aprovechamiento de los nutrientes liberados en los exudados de la misma, ha demostrado su eficiencia en el control de la entrada de patógenos.

Bacterias suicidas "a la carta"

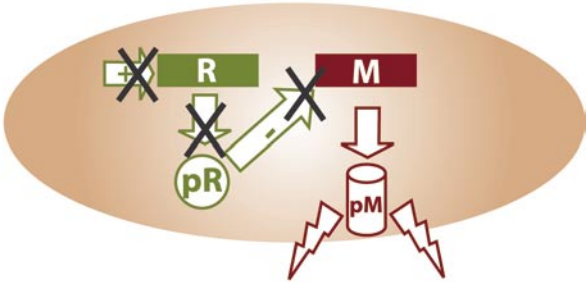
Durante los años 80 del pasado siglo XX, laboratorios de todo el mundo disponían de una amplia colección de microorganismos, mayoritariamente bacterias, mejorados genéticamente en sus capacidades para controlar enfermedades vegetales, aportar nutrientes a las plantas o degradar compuestos recalcitrantes de origen sintético acumulados en aguas y suelos contaminados. A pesar de los beneficios que la utilización con fines agrícolas de estos microorganismos modificados podía suponer, el comportamiento impredecible de los mismos en el medio ambiente generó serias preocupaciones en la comunidad científica, la opinión pública y en los entes reguladores de la política científica. Mientras que la supervivencia y multiplicación de los microorganismos puede controlarse fácilmente en el laboratorio, mediante la adición de compuestos antimicrobianos o la utilización de técnicas de esterilización, la eliminación de un microorganismo concreto en el medio ambiente requería del diseño de nuevos métodos que no afectaran colateralmente la supervivencia de los microorganismos naturales de la zona a tratar. Como solución a este problema, durante los 10 años siguientes se produjo un incremento sustancial del número de estudios científicos dirigidos a la evaluación del posible riesgo de la liberación de microorganismos transgénicos al medio ambiente. Además, se plantea el diseño de los llamados "sistemas de contención biológica", cuya filosofía subyacente es la construcción de microorganismos que, tras cumplir su función en el medio ambiente, induzcan su propia muerte. Es decir, construir bacterias suicidas "a la carta". Aunque el inte-

rés por la contención biológica de microorganismos *per se* ha disminuido notablemente durante el siglo XXI, y en la actualidad resulta más frecuente la liberación de microorganismos naturales aislados de las zonas a tratar y seleccionados por presentar ciertas características deseadas, la contención biológica sigue teniendo interés tanto básico como aplicado. A continuación, se expone un ejemplo de este tipo de estrategias dentro del contexto de las interacciones establecidas entre plantas y bacterias: el diseño de bacterias que sobrevivan en las raíces de plantas, protegiéndolas de una enfermedad vegetal, y se suiciden si "se escapan" de las raíces donde se han liberado.

La construcción de una bacteria suicida "a la carta" requiere de dos elementos genéticos diferentes, un elemento matador y un elemento regulador. Para la construcción del elemento matador, tradicionalmente se han utilizado genes víricos o bacterianos que inducen la lisis de células bacterianas y, por tanto, su muerte. Los genes "matadores" utilizados más frecuentemente han sido el gen E de un bacteriófago (virus que infecta a bacterias) y los genes bacterianos pertenecientes a la familia *hok* (del inglés, *host killing*), cuyos productos génicos se insertan en la membrana plasmática bacteriana provocando la muerte celular. Para la construcción del elemento regulador, se requeriría un gen de la bacteria problema cuya expresión se produzca en la raíz de una planta y no en el suelo desnudo, como por ejemplo, un gen bacteriano cuya expresión sea inducible por compuestos presentes en el exudado radicular. En la actualidad, se conocen más de un centenar de este tipo de genes, presentes en los genomas de diversos agentes de control biológico. Utilizando técnicas de ingeniería genética, se construirían los dos elementos genéticos en el laboratorio, posteriormente, ambos elementos se introducen en una bacteria con habilidades naturales para controlar el ataque de un patógeno, por ejemplo una cepa de *Pseudomonas* productora de un antibiótico. La introducción de los elementos en el genoma de la bacteria problema se llevaría a cabo reproduciendo en el laboratorio las condiciones en las cuales las bacterias practican sexo, es decir, intercambian material genético mediante conjugación (Figura 1) o transformación natural. El acoplamiento de ambos elementos dentro de la bacteria, se llevaría a cabo utilizando los llamados genes reguladores, responsables de reprimir o inducir la expresión de otros genes. En la Figura 3 se muestra el funcionamiento teórico de este sistema. Si la bacteria suicida "se escapase" de la raíz hacia una zona del



En la cercanía de la raiz de una planta, los exudados radiculares (*) inducen (+) la expresión del gen regulador (**R**), sintetizándose la proteina reguladora (**pR**). La pR reprime (-) al gen matador (**M**), no sintetizándose la proteina matadora, en consecuencia, **la bacteria vive en la raiz**.



Si la bacteria se aleja de la raiz, la inducción de la expresión del gen regulador (**R**) por los exudados radiculares no se produce. La ausencia de proteina represora (**pR**) tiene como consecuencia la expresión del gen (**M**) matador, cuya expresión da lugar a la proteina matadora (**pM**) y, por tanto, **la bacteria muere**.

Figura 3. **Bacterias suicidas dependientes de las raices de las plantas.**

suelo carente de exudados vegetales, el gen regulador no se expresaría y, por tanto, la bacteria sintetizaría el gen matador. Dado que es la propia bacteria la que ha sintetizado el producto que la lleva a su muerte, puede decirse que la bacteria se ha suicidado.

Por los motivos anteriormente expuestos, la construcción de las bacterias suicidas descritas en la Figura 3 no se ha llevado a cabo en ningún laboratorio, aunque su diseño se basa en un caso similar, cuyo objetivo fue la

construcción de bacterias capaces de degradar un contaminante orgánico y se suicidasen tras eliminar el contaminante. La funcionalidad de este sistema suicida, construido en la Estación Experimental del Zaidín, centro de Granada perteneciente al CSIC, se demostró en primer lugar tanto en condiciones controladas de laboratorio, como en sistemas edáficos y acuáticos. A continuación, y tras solicitar los permisos pertinentes, se comprobó también la funcionalidad del sistema tras la liberación controlada del organismo en una parcela experimental. A pesar del éxito de la estrategia descrita, la explotación comercial de este organismo suicida no se ha producido hasta la fecha.

Epílogo

El entendimiento de la vida social bacteriana se ha revolucionado durante los últimos 20 años. Anteriormente, se suponía que las bacterias y otros microorganismos unicelulares llevaban una vida individual, ajena a los comportamientos de cooperación que tanto interés han despertado en el estudio de mamíferos, aves e insectos. Sin embargo, investigaciones recientes han descartado por completo esta idea. Utilizando un tipo de comunicación molecular, las bacterias disfrutan de una gran variedad de comportamientos sociales, entre los que se incluyen la sincronización de actividades, como por ejemplo el movimiento, el establecimiento de relaciones sexuales y la capacidad de cooperar. Desde este punto de vista, podría decirse que las bacterias conocen, en mayor medida que los humanos, el significado profundo de los aforismos "hablando se entiende la gente" y "sobran las palabras".

PARA SABER MÁS

Beuzón, C.R. (2007). Tráfico de genes y sexo en bacterias. En: *Encuentros con la ciencia. Del macrocosmos al microcosmos*. Editor. Eduardo Gutiérrez Marí, S.R.L.U. Málaga. 302 pp.

Pal, K.K. y Gardener, B.M. (2006). Biological control of plant pathogens. En: *The Plant Health Instructor*, pp. 1-25. APSnet, Doi:10.1094/PHI-A-2006-1117-02.

Ramos, J.L., Andersson, P., Jensen, L.B. et al. (1995). *Suicide microbes on the loose. Bio/Technology* 13: 35-37.

Williams, P. Winzer, K., Chan, W.C. et al. (2007). Look who's talking: communication and quorum sensing in the bacterial world. *Philosophical Transactions of the Royal Society B* 362: 1119–1134.

Zhang, L-H. (2003). Quorum quenching and proactive host defense. *Trends in Plant Science* 8 (5): 238-244.

De la Biología Molecular a la Biomedicina

Margarita Salas. *Profesora de Investigación CSIC. Centro de Biología Molecular "Severo Ochoa" (CSIC–UAM)*

En la segunda mitad del siglo XX se produjo el nacimiento y el desarrollo de la Biología Molecular. En primer lugar, se conoció la naturaleza del material genético gracias a experimentos realizados en la década de los 40 y principios de los 50 que demostraron que el material genético es el ácido nucleico y no las proteínas, como se pensaba durante la primera mitad del siglo pasado. Así, en 1944, los investigadores Avery, McLeod y McCarthy, de la Universidad Rockefeller de Nueva York, demostraron que el DNA es el "principio transformante", es decir, el material genético en pneumococos.

Posteriormente, en 1953 , Watson y Crick determinaron que el DNA está en forma de doble hélice, basándose en datos de difracción de rayos X obtenidos por la investigadora británica Rosalind Franklin y en estudios de la composición química del DNA obtenidos por Chargaff. Watson y Crick, en su trabajo de la estructura del DNA publicado en Nature (1,2), también propusieron un modelo para la replicación semiconservativa del DNA, modelo que pocos años después sería confirmado por Meselson y Stahl. Por otra parte, en 1955, Arthur Kornberg descubrió la primera DNA polimerasa en *Escherichia coli*, con la que sintetizó por primera vez DNA en el tubo de ensayo. Esto le valió el Premio Nobel de Fisiología o Medicina en 1959, Premio que compartió con Severo Ochoa, quien había sido su maestro, en su caso por el descubrimiento de la polinucleótido fosforilasa, con la que sintetizó por primera vez RNA en el tubo de ensayo.

Durante la década de los 60 se conocieron los mecanismos básicos de control de la expresión genética mediante los procesos de transcripción o síntesis de RNA a partir de DNA, y de traducción o síntesis de proteínas a partir del RNA mensajero utilizando los ribosomas y el RNA de transferencia. Ello llevó a Crick a proponer lo que se conoció como el

dogma central de la Biología Molecular: el DNA hace RNA mensajero y éste hace proteínas. En los comienzos de los 60 se descifró el código genético, es decir, cómo una secuencia de cuatro elementos, que son los nucleótidos, se leen para dar lugar a otra secuencia de 20 elementos, que son los aminoácidos que forman las proteínas. Experimentos realizados por los laboratorios de Ochoa, Nirenberg y Khorana llevaron a concluir que el código genético es triplete, es decir, tres nucleótidos determinan un aminoácido, y además es degenerado, lo que implica que un aminoácido está codificado por más de un triplete. Existen dos excepciones: la metionina y el triptófano son codificados por sólo un triplete. En el caso de la metionina, el triplete AUG es el iniciador de la síntesis de proteínas. Finalmente, existen otros tres tripletes en el código genético que no codifican a ningún aminoácido, UAA, UAG y UGA, y que dan lugar a la terminación de la síntesis de las proteínas.

Durante la década de los 70 se pusieron las bases para el desarrollo de la biotecnología mediante la manipulación conocida como Ingeniería Genética, en la que fue clave el descubrimiento de las nucleasas de restricción [3]. Las contribuciones de la biotecnología son muchas y muy importantes. Así, en el sector farmacéutico se han conseguido productos más seguros y más baratos: insulina, hormona de crecimiento, interferones, interleuquinas, vacunas, etc. En el sector medioambiental se han obtenido nuevas bacterias modificadas para biodegradar compuestos que no eran biodegradables por las bacterias existentes. En agricultura se han conseguido plantas transgénicas resistentes a insectos, a virus, a la salinidad del suelo, etc.

En este cambio de siglo y de milenio hemos asistido a un acontecimiento científico de enorme importancia: el conocimiento de la secuencia del genoma humano, con sus 3.200 millones de nucleótidos distribuidos en los 23 pares de cromosomas que constituyen nuestra dotación genética. La secuencia del genoma humano contiene la clave genética presente en cada una de las diez trillones de células que existen en cada persona. Es la información necesaria para crear un ser humano, y nos indicará nuevos enfoques para combatir enfermedades.

A finales de 1990 se estableció un consorcio público para determinar la secuencia del genoma humano que implicaba a 20 laboratorios y cientos de investigadores de los Estados Unidos, el Reino Unido, Japón, Francia,

Alemania y China. El 15 de febrero del año 2001, dicho consorcio publicaba en la revista Nature (4) un borrador de la secuencia del genoma humano que está disponible gratuitamente para toda la humanidad. Simultáneamente se publicaba en la revista Science (5) por la compañía americana Celera Genomics otro borrador de la secuencia del genoma humano.

En el último cuarto del siglo XX y en los primeros años de este siglo hemos conocido, entre otras, la secuencia completa del genoma de numerosos virus, bacterias, un hongo (la levadura de cerveza *Saccharomyces cerevisiae*), la planta *Arabidopsis thaliana* y dos variedades de arroz, varios animales (la mosca del vinagre *Drosophila melanogaster*, el gusano *Caenorabditis elegans*, el pez fugu, el gallo, el ratón, la rata y el chimpancé), y se han publicado secuencias de gran importancia desde el punto de vista de la medicina: la del parásito *Plasmodium falciparum* causante de la malaria, y la del mosquito *Anopheles gambiae*, cuya picadura transmite esta enfermedad. También se han secuenciado los genomas de tres parásitos que provocan tres graves dolencias: *Tripanosoma brucei*, que provoca la enfermedad del sueño; *Trypanosoma cruzi*, que provoca la enfermedad de Chagas; y *Leishmania major*, que causa la leishmaniasis. Estas enfermedades causan la enfermedad y la muerte de millones de personas en el mundo. Esta nueva información genética es esencial no sólo para conocer la biología y la evolución de estos parásitos, sino también para intentar desarrollar nuevos medicamentos y vacunas contra las enfermedades que provocan.

Un dato que ha sido una sorpresa en la secuencia del genoma humano es el número de genes relativamente bajo (unos 25.000) comparado con otros genomas secuenciados. Este número contrasta con los 6.000 genes en la levadura de cerveza *Saccharomyces cerevisae*, los 14.000 en la mosca del vinagre *Drosophila melanogaster*, los 19.000 en el gusano *Caenorhabditis elegans* y los 26.000 en la planta *Arabidopsis thaliana*. Este número bajo de genes se debe a que cada gen en el genoma humano puede codificar a unas cinco proteínas distintas, debido al sistema de procesamiento alternativo que tiene lugar en el RNA mensajero. Por el contrario, los organismos mencionados antes tienen un nivel de procesamiento considerablemente menor.

Otra sorpresa ha sido que solamente un 1'5%, es decir, 48 millones de nucleótidos de un total de 3.200 millones, son genes que codifican a

El genoma de dos personas sólo se diferencia en un 0,1%. Esa pequeña diferencia hace único a cada individuo.

proteínas. La mayor parte del DNA es lo que se ha llamado DNA basura ("junk DNA"), aunque esta gran cantidad de DNA basura debe tener alguna función.

Una pregunta importante es de dónde vienen nuestros genes. La mayor parte de ellos, de un pasado lejano desde el punto de vista evolutivo. Las funciones celulares más elementales, tales como el metabolismo básico, la transcripción del DNA en RNA, la traducción del RNA en proteínas, o la replicación del DNA, evolucionaron sólo una vez, y han permanecido muy estables desde la evolución de los organismos unicelulares como las levaduras y las bacterias. Ello llevó al Premio Nobel Jacques Monod

a decir: "Lo que es verdadero para *E. coli* es verdadero para el elefante". Esto, por supuesto, es una simplificación, pero en una buena parte es cierto.

Un genoma cuya secuencia se ha publicado recientemente es la del chimpancé. Los datos indican que la diferencia genética entre el chimpancé y el ser humano es de tan solo el 1%. No parece que una comparación de la secuencia del ser humano y del chimpancé nos vaya a revelar los mecanismos que determinan la capacidad de hablar, la capacidad de razonamiento abstracto, etc.; es probable que estas características y capacidades hayan surgido de pequeños cambios, por ejemplo en la regulación génica, que no son aparentes de la simple inspección de la secuencia de los genomas y que requerirá mucho más trabajo con el estudio de lo que se ha llamado proteómica, es decir, determinar las proteínas codificadas por los distintos genes, así como la función de las mismas.

Otro dato interesante que se ha revelado de la comparación de las secuencias del genoma del gusano y del ser humano es que aproximadamente un 36% del genoma del gusano (unos 7.000 genes), son esencialmente los mismos que los de los humanos, y los de otros organismos, y son los que contienen las instrucciones para ejecutar los procesos más básicos de la célula y del desarrollo del organismo. Por otra parte, la comparación de los genes de la mosca Drosophila con 300 genes humanos asociados a enfermedades ha indicado que unos 120 genes de la mosca están relacionados con dichos genes humanos.
Otro tema de un gran interés es el del envejecimiento. Se han identificado mutaciones de un gen en la mosca que hacen que ésta viva más de 100 días en lugar de los 60 a 80 que vive normalmente. En el ser humano existe un gen similar. También se ha encontrado un gen en el gusano *Caenorhabditis* cuya desactivación hace que el gusano viva tres veces más de lo normal.

Un factor importante en el envejecimiento son los telómeros y la telomerasa. En las células somáticas normales los cromosomas se acortan en cada división celular, lo que no es un problema inmediato ya que cada cromosoma termina en un telómero, una estructura muy redundante que contiene miles de copias de una secuencia de DNA de 6 nucleótidos. Por el contrario, en las células germinales "inmortales", que expresan telomerasa, no se acorta su DNA durante la división celular. Sin embargo,

las células somáticas normales que mediante técnicas de biotecnología expresan telomerasa rompen la barrera de la senescencia. Así, células que normalmente envejecerían después de 50-55 divisiones, se pueden dividir más de 100 veces y permanecen "jóvenes".

Una pregunta de gran interés es en qué se diferencian entre sí los genomas de cada persona. El Proyecto Genoma Humano ha descifrado los genomas de cinco personas, tres mujeres y dos hombres, entre los cuales hay un asiático, un hispano, un afroamericano y dos blancos europeos. De acuerdo con los datos obtenidos, no es posible distinguir una etnia de otra a partir del análisis del genoma. Se calcula que el genoma de dos personas sólo se diferencia en un 0,1% y es esa cantidad tan pequeña la que hace único a cada individuo. Los seres humanos difieren entre sí en aproximadamente un nucleótido de cada mil. Esto es lo que se conoce como polimorfismos de un solo nucleótido ("single nucleotide polymorphisms" o SNPs). Si tenemos en cuenta los 3.200 millones de nucleótidos en el genoma humano, esto se traduce en un total de 3,2 millones de SNPs.

Los SNPs son marcadores que pueden permitir descubrir la base genética de muchas enfermedades. También pueden darnos información respecto a la respuesta de cada persona a las medicinas, lo que es importante para mejorar la especificidad de los medicamentos. Adicionalmente, el análisis de los SNPs puede darnos la clave de la base genética de nuestras capacidades personales, como la capacidad para las matemáticas, la memoria, la coordinación física o la creatividad.

Variaciones en las secuencias del genoma marcan las diferencias en nuestra susceptibilidad a, o protección de, toda clase de enfermedades, en la edad de la aparición y severidad de la enfermedad, y en el modo en el que nuestros organismos responden al tratamiento. Comparando los patrones y frecuencias de SNPs en pacientes y controles, se podrá identificar qué SNPs están asociados con qué enfermedades. Esta investigación nos traerá la medicina genética, que alterará muchos aspectos de la medicina tal y como la conocemos hoy.

Durante el siglo XX, los humanos no han sido la especie de elección para estudiar genética ya que no se podían producir mutaciones y observar el

resultado de las mismas, algo que sí se podía hacer con sistemas de animales modelo como la mosca del vinagre o incluso el ratón. Sin embargo, en el siglo XXI, con el conocimiento de la secuencia del genoma humano, podremos tratar de entender las características físicas y de comportamiento del ser humano. Para algunos, existe el peligro de la "genomanía", es decir, pensar que todas las diferencias y similitudes están determinadas exclusivamente por la genética del individuo. Pero esto no es así, ya que el ambiente es de una gran importancia en la biología humana. Así, la identificación de las variaciones de nuestros genomas mediante el mapa de SNPs, será uno de los modos para entender mejor la influencia de la genética y el ambiente.

Otro aspecto importante del conocimiento de la secuencia del genoma humano es el estudio de otros posibles genes que producen cáncer, además de los oncogenes y genes supresores de tumores o antioncogenes ya identificados. La versión normal del oncogén en la célula, el proto-oncogén, tiene funciones importantes en diversas rutas de señalización que regulan el desarrollo embrionario, la renovación celular en tejidos adultos, la diferenciación y la muerte celular programada. En células cancerosas las mutaciones en los proto-oncogenes desregulan su expresión y/o alteran su estructura. Los genes supresores de tumores, también encargados de mantener el crecimiento celular normal, sufren mutaciones en las células cancerosas por las que dejan de funcionar. Un número muy elevado de cánceres se debe a mutaciones en los genes supresores de tumores.
Se conoce que entre un 5 y un 10% de los cánceres tiene un componente hereditario. En este caso, el análisis genético puede ser de gran ayuda. Por ejemplo, si una persona tiene un gen que le predispone al cáncer de tiroides, puede extirparse dicha glándula, o si tiene predisposición al cáncer de colon puede controlarse mediante frecuentes colonoscopias. En el caso del cáncer de mama se pueden realizar medidas de detección precoz como mamografías, etc.

El conocimiento que hemos adquirido en relación con el cáncer ya está permitiendo, y nos va a permitir cada vez más, mejorar el diagnóstico, el tratamiento y la prevención de la enfermedad. Los médicos de este nuevo siglo buscarán en los tumores las mutaciones que contengan y tratarán de destruir las células cancerígenas con la herramienta más adecuada en cada caso.

Genes que producen enfermedades

Se han identificado numerosas enfermedades producidas por mutación de genes. Algunas de las enfermedades son monogénicas, causadas por mutación en un solo gen. Muchas de ellas son neurodegenerativas, como el corea de Huntington y varios tipos de ataxias, que se pueden predecir genéticamente con un 100% de seguridad. En la actualidad no hay tratamientos efectivos para estas enfermedades, por lo que algunas de las pruebas genéticas tienen un valor sólo informativo. Otro caso distinto es la hipercolesterolemia familiar, en la que se produce un aumento del colesterol desde la niñez con riesgo alto de infarto, angina de pecho o ataque cerebral. Pero, en este caso, el riesgo puede evitarse con tratamientos para reducir el colesterol, por lo que el diagnóstico de esta enfermedad tiene una gran importancia. Existen también enfermedades metabólicas para las que existe diagnóstico genético y posible prevención con dietas o tratamientos adecuados.

Otras enfermedades como las cardiovasculares, la diabetes, el Alzheimer, la obesidad y el 90% de los cánceres, entre otras, no dependen de un solo gen sino de varios genes. La mayor parte de los casos de cáncer se deben a mutaciones en varios genes, muchas de las cuales se producen a lo largo de la vida del individuo debidas al tabaco, la radiación solar, los aditivos o transformaciones de los alimentos, etc.
Una vez identificada una enfermedad producida por mutación de un gen, se podría recurrir a la terapia génica, que es la manipulación orientada a insertar genes que expresan la actividad deseada. En la actualidad, ya hay una serie de enfermedades que son candidatas a la terapia génica y es de esperar que el futuro suministre tecnologías adecuadas para introducir un gen normal allí donde el gen existente estaba alterado.

El conocimiento de los genes implicados en la enfermedad, de sus mecanismos de control y del efecto de los SNPs y de las mutaciones permitirá realizar el diagnóstico, la prevención y la terapéutica de las enfermedades. En el tema de la terapéutica es de destacar el desarrollo que está experimentando la Farmacogenómica, también conocida como Medicina personalizada, con el diseño de medicamentos específicos para un patrón genético determinado, así como con la reducción de los efectos secundarios de los medicamentos si se conoce la capacidad genética del paciente para asimilarlos.

Otro tema de un gran interés es la selección de embriones para obviar problemas de enfermedades genéticas. En su día fue muy debatido el caso de unos padres de Estados Unidos que, mediante fecundación *in vitro* con diagnóstico preimplantacional, engendraron un niño libre de la anemia de Fanconi que padecía su hermana, con el propósito de que la niña pudiera disponer de un donante de células madre idóneas para tratar su enfermedad. Actualmente existe un elevado número de enfermedades de las que se puede realizar diagnóstico preimplantacional, entre ellas la fibrosis quística, el síndrome de Down o el corea de Huntington.

Aquí se plantean también problemas éticos como, por ejemplo, la polémica que se suscitó en Estados Unidos y que también se ha debatido en España sobre si es lícito engendrar a una persona que sirva de donante para salvar a otra. O la elección de sexo para evitar la transmisión de la hemofilia, que sólo adquieren los varones. O, simplemente, la elección de sexo por motivos personales. Todos estos temas tendrán que discutirse y deberán adoptarse decisiones que den lugar a leyes que permitan acceder a tecnologías que produzcan beneficios terapéuticos sin transgredir normas éticas esenciales.

¿Qué queda por hacer en el conocimiento de la secuencia del genoma humano? Una vez completada la secuencia, que recientemente ha permitido llenar todos los huecos o "gaps" que existían, el paso siguiente es la caracterización de nuevos genes. En este sentido, el conocimiento de la secuencia del genoma del ratón ha ayudado mucho, ya que el genoma humano y el del ratón comparten el 99% de sus genes. Gracias a esto, se han podido identificar 1200 genes humanos que habían pasado inadvertidos. Como ejemplo de similitud entre el genoma humano y el del ratón se puede citar que ratones con mutaciones en el gen supresor de tumores p53 tienen una propensión al cáncer similar a la de los humanos con mutaciones en el mismo gen. En ratones se pueden hacer una serie de experimentos que no son factibles en humanos, como son inactivar el gen, repararlo, modificarlo en el tubo de ensayo y reintroducirlo en el ratón, etc. Es decir, el conocimiento de la secuencia del genoma del ratón hará posible el estudio de casi todas las enfermedades humanas en este animal, un modelo de laboratorio cuya genética se lleva estudiando más de 100 años. Por otra parte, se ha publicado la secuencia del genoma de la rata. Más de 1100 genes humanos implicados en enfermedades están presentes en la rata, lo que también posibilitará estudiar enfermedades humanas en dicho animal.

Será de especial interés la identificación de regiones reguladoras. La genómica comparativa de diversos vertebrados ofrece una buena posibilidad para la identificación a gran escala de dichas señales reguladoras.

Por otra parte, la secuencia del genoma humano debe llevar al conocimiento sistemático de la función de los genes. Para hacer realidad la promesa del Proyecto del Genoma Humano se necesitará el trabajo de decenas de miles de científicos en todo el mundo. Este trabajo tendrá profundas consecuencias a largo plazo para la medicina, lo que conducirá a la elucidación de los mecanismos moleculares de la enfermedad y, por tanto, facilitará el diseño de diagnósticos racionales y terapéuticos de acuerdo con dichos mecanismos.

Pero la ciencia es sólo una parte del reto. Se debe implicar a la sociedad en una gran parte del trabajo que queda por hacer. Se requerirán compresión y sabiduría para asegurar que los beneficios sean implementados amplia y equitativamente. Para ello, se deberá prestar atención especial a las implicaciones éticas, legales y sociales que surgen debido al paso acelerado de los descubrimientos genéticos.

PARA SABER MÁS

Collins, F. et al. (2001). Initial sequencing and analysis of the human genome. *Nature* 409, 860-921.

Nathans, D. y Smith, H.O. (1975). Restriction endonucleases in the analysis and restructuring of DNA molecules. *Annual Review of Biochemistry* 46: 273-293.

Venter, J.C. et al. (2001). The sequence of the human genome. *Science* 291: 1304-1351.

Watson, J.D. y Crick, F.H.C. (1953). Genetical implications of the structure of deoxyribonucleic acid. *Nature* 171: 964-967.

Watson, J.D. y Crick, F.H.C. (1953). Molecular structure of nucleic acids. A structure for deoxyribose nucleic acid. *Nature* 171, 737-738.

Fármacos Biológicos: ¿Una nueva medicina?

Beatriz Gil Torregrosa. *Doctora en Biología. Especialidad en Inmunología.*

En algún momento de nuestra vida todos hemos utilizado o nos hemos administrado un fármaco o medicamento. Según la Organización Mundial de la Salud (OMS) la definición de la droga conocida como **fármaco**: "es toda **sustancia química** que introducida voluntariamente en el organismo de un sujeto posee la propiedad de modificar las condiciones físicas o químicas de éste". Frente a este tipo de fármacos existen actualmente los llamados **fármacos o drogas biológicas**. Estas drogas a diferencia de los fármacos comunes son sustancias moleculares **derivadas o hechas de organismos vivos**. El modo de acción de las terapias biológicas es diferente en cuanto que se caracterizan por estimular o restablecer la capacidad de nuestro sistema inmune para luchar contra una enfermedad. Las terapias biológicas incluyen el uso del citocinas (tales como el interferón, las interleucinas o los factores de estimulación de colonias), anticuerpos monoclonales, vacunas, terapia inmunogénica, terapia génica y agentes inmunomoduladores no específicos.

Los fármacos biológicos que hay en el mercado actualmente, están diseñados para el tratamiento del cáncer, de enfermedades raras (como la enfermedad de Gaucher), o el tratamiento de enfermedades inflamatorias crónicas, tales como desórdenes intestinales (enfermedad de Chrohn), psoriasis, esclerosis múltiple y la artritis reumatoide. A diferencia de las drogas comunes que normalmente son administradas oralmente, la mayoría de estas drogas son inyectadas o infundidas. Los fármacos biológicos son distribuidos por farmacias especiales, debido a que son perecederos en el tiempo y puesto que requieren refrigeración o congelación necesitan condiciones particulares de manipulación, y por tanto un canal de distribución diferente. Esto incrementa considerablemente el coste de estas terapias.

¿De qué fecha es la primera terapia biológica efectiva? Su inicio coincide con el origen de la Inmunología. Fue en 1798 cuando Edward Jenner

llevó a cabo un procedimiento que él denominó vacunación. Este término define el procedimiento de inocular a individuos sanos con agentes infecciosos debilitados o atenuados para protegerles contra el desarrollo de la enfermedad. En concreto, empleó aislados de poxvirus de vaca para el tratamiento de la viruela generada por poxvirus humanos. El empleo de estas vacunas ha permitido que la OMS anunciara en 1979 la erradicación de la viruela.

A pesar de que los fármacos biológicos están en uso desde hace más de 100 años, es en los últimos años cuando estas terapias han experimentado un avance considerable. Un reflejo de ello es el crecimiento del desarrollo de productos biológicos en tan sólo dos años por parte de las empresas farmacéuticas, así en 2004 estaban en desarrollo 324 productos biológicos, mientras que en 2006 el número aumentó a 418. De las diferentas categorías de terapias biológicas posibles, la que ha emergido en los últimos 10-15 años y ha experimentado un mayor desarrollo es el uso de los **anticuerpos monoclonales**. Así en el año 2006, en USA había aprobados 18 anticuerpos monoclonales para su uso terapéutico. Una de las fortalezas de las terapias biológicas es su elevada tasa de éxito en comparación con las drogas clásicas: un 29% para los anticuerpos quiméricos frente al 11% de tasa de éxito de las sustancias químicas. Ahora bien, también poseen algunas limitaciones como es la restricción de la diana, puesto que sólo puede aplicarse contra moléculas de la superficie de las células o secretadas por la célula, y la principal limitación es el elevado coste de las mismas motivado por su caro desarrollo, por su manufacturación, como se ha comentado previamente, y a que se requieren dosis elevadas.

Los anticuerpos son sustancias generadas naturalmente en nuestro organismo. Hay varias propiedades de estas sustancias que definen su potencial uso terapéutico: la alta especificidad en la unión, el que sea un agente presente ya en nuestro organismo, su elevada solubilidad y el que puede activar o acoplarse a componentes de nuestro sistema inmunitario. El desarrollo de técnicas para modificar su estructura y el refinamiento en los métodos de producción en laboratorios de los anticuerpos monoclonales ha hecho viable el uso de los anticuerpos como una droga moderna.

¿Qué es un anticuerpo?

Previamente a analizar el uso de los anticuerpos monoclonales para el tratamiento de una enfermedad autoinmune crónica como es la artritis reumatoide, se describirá en líneas generales en qué consiste una respuesta inmunitaria y qué papel juegan los anticuerpos en nuestro sistema inmunitario.

El principal papel de nuestro sistema inmunológico es el de protegernos de agentes infecciosos patogénicos. Para ello el sistema inmune se compone de una red compleja de células y órganos que trabajan conjuntamente para defender el organismo de agentes extraños. En una primera línea de defensa se encuentran las células fagocíticas (un ejemplo de este grupo de células son los macrófagos (Ph), Fig 1), que se unen a los patógenos, los ingieren o engullen y de esta manera los destruyen. Mediante un mecanismo más específico actúan otros tipos celulares de nuestro

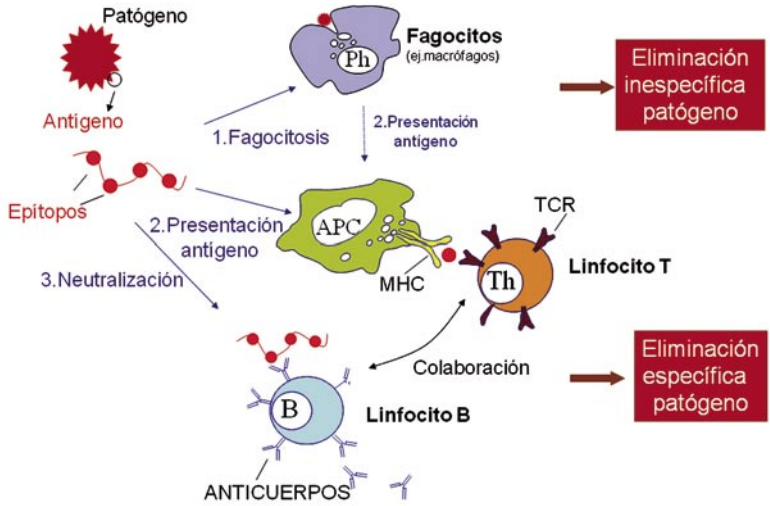


Figura 1: **Distintos mecanismos inducidos en una respuesta inmune para la eliminación de patógenos invasivos.**

sistema inmune, los linfocitos. Por un lado, existen los **linfocitos T** que ejercen acciones muy variadas, tanto de colaboración en el desarrollo de otros linfocitos, como de ataque directo de las células que han ingerido el patógeno. Para ello, reconocen determinados fragmentos del patógeno o epítopos y que son generados por las células presentadoras de antígeno tras su ingesta. Así pues, un **antígeno** es aquella sustancia que deriva de un patógeno y que es reconocida como extraña, siendo por tanto capaz de inducir una respuesta inmune y un **epítopo** es el fragmento del antígeno que es reconocido como extraño. Por otro lado existen también los **linfocitos B** que combaten a los patógenos extracelulares y a sus productos, generando los **anticuerpos**, sustancias secretables que reconocen y se unen específicamente a los antígenos bloqueándolos o neutralizándolos de esta manera. El resultado de todos estos procesos es la eliminación de todo patógeno que circula por nuestra sangre.

Así pues, los anticuerpos denominados también inmunoglobulinas, son proteínas presentes en el suero humano. ¿Cómo es la estructura de estas proteínas y que les permite ser tan selectivos? Todos los anticuerpos presentan una estructura básica común, pero la región de la molécula que se une al antígeno es propia y particular de cada uno de ellos. Por ello cada anticuerpo se une de manera específica a un único antígeno. La estructura típica de un anticuerpo ha sido determinada por cristalografía de rayos X y su forma se asemeja a una Y. Los dos brazos de la Y (fragmento de unión al antígeno Fab) contienen el dominio más variable de la molécula (CDRs) que configura el sitio de unión al antígeno y se encuentra en el extremo final de los dos brazos. Este dominio se compone de dos cadenas de aminoácidos (elemento más pequeño que constituye una proteína) que varían de un anticuerpo a otro dependiendo del antígeno que reconoce. Los fragmentos Fabs se unen mediante una región flexible a la región constante (Fc) del anticuerpo y constituye la pierna de la Y. Dicho fragmento Fc contiene los sitios de interacción con las moléculas efectoras.

El inicio de la investigación relacionada con los anticuerpos remonta a finales del siglo XIX y comienzos del siglo XX. Fue en 1890 cuando Emil Adolf von Behring desarrolló una terapia efectiva contra la difteria y el tétanos, empleando suero de animales inmunizados, y que posteriormente se demostró que contenían anticuerpos contra estos patógenos. Por ello recibió el Premio Nobel en Fisiología y Medicina en 1901. Posteriormente,

Paul Ehrlich determinó la existencia de toxinas y antitoxinas como sustancias químicas que encajan a modo de una llave y una cerradura, predijo la autoinmunidad y por ello recibió en 1908 el Premio Nobel de en Fisiología y Medicina. Más reciente fue el descubrimiento de la estructura química de un anticuerpo por Gerald Edelman y Rodney Porter, trabajo con el que fueron galardonados con el Premio Nobel de Fisiología y Medicina de 1972. El desarrollo de la tecnología del hibridoma, necesaria para la generación de anticuerpos monoclonales en el laboratorio, constituyó un paso importante en el desarrollo de la tecnología de los anticuerpos y supuso el Premio Nobel en Fisiología y Medicina para Jerne, Kohler y Milstein en 1984. Así en 1986 se aprobó el uso del primer anticuerpo monoclonal OKT-3 (anti-CD3, que reconoce una proteína expresada por linfocitos o células T) que neutraliza a los linfocitos T y se desarrolló para el tratamiento del rechazo a transplantes de riñón. Junto con el desarrollo de estas tecnologías, la evolución de las técnicas de DNA recombinantes, que permiten modificar cualquier proteína, ha incrementado el desarrollo de las terapias biológicas.

La tecnología del hibridoma empleada originalmente para la generación de anticuerpos monoclonales implica el uso de ratones, por ello los anticuerpos iniciales eran simples análogos **murinos**. Esto provocaba una serie de inconvenientes que disminuían su eficiencia, como era el hecho de que tuvieran una vida media corta debido a que se generaban anticuerpos frente a estas sustancias (eran inmunogénicos), presentaban una limitada penetración en los tejidos y un inadecuado reclutamiento de las células efectoras. Por ello, los anticuerpos murinos han sido reemplazados por anticuerpos quiméricos, humanizados o humanos en las modernas terapias biológicas. Los **anticuerpos quiméricos** se componen de la región variable Fab murina unida a regiones constantes humanas, resultan anticuerpos que son el 65% humanos y por tanto menos inmunogénicos. Los **anticuerpos humanizados** son producto de la introducción del dominio CDRs murino en anticuerpos humanos, dando lugar a moléculas en un 95% de origen humano. Este tipo de anticuerpos ha requerido el empleo de determinadas técnicas para la introducción de mutaciones en este dominio murino para incrementar la afinidad de los mismos. El empleo de técnicas que utilizan los ratones transgénicos y las librerías de fagos como vectores que expresen secuencias de anticuerpos humanos ha permitido generar **anticuerpos** monoclonales completamente **humanos**. En la tabla

siguiente se resume la denominación de estos anticuerpos en función de la diana contra la que se sintetizó y de la especie empleada en originarlos, así por ejemplo el ada-li-zu-mab es un anticuerpo monoclonal humanizado dirigido contra una diana que afecta al sistema inmune, en concreto inhibe la señalización del TNF-alfa.

PREFIJO	DIANA		ORIGEN		SUFIJO
	-o(s)-	hueso	-u-	humano	
	-vi(r)-	viral	-o-	raton/murino	
	-ba(c)-	bacterial	-a-	rata	
	-li(m)-	inmune	-e-	hamstar	
	-le(s)-	lesiones infecciosas	-i-	primates	
	-ci(r)-	cardiovascular	-xi-	quimérico	
	-mu(l)-	músculo e esquelético	-zu-	humanizado	
	-ki(n)-	interleucinas	-axo-	híbrido rata/murino	
	-co(l)-	tumor colon			
variable	-me(l)-	melanoma			-mab
	-ma(r)-	tumor mamario			
	-go(t)-	tumor testicular			
	-go(v)-	tumor ovárico			
	-pr(o)-	tumor prostático			
	-tu(m)-	tumor misceláneo			
	-neu(r)-	sistema nervioso			
	-tox(a)-	toxinas			

Nomenclatura de los anticuerpos monoclonales

¿Que es una enfermedad autoinmune?

Las enfermedades autoinmunes afectan aproximadamente al 5% de la población humana y están asociadas con un incremento de la mortalidad. Son enfermedades crónicas debilitantes que afectan a adultos jóvenes, especialmente a mujeres. La denominación de autoinmune proviene de que se trata de una reacción inmune contra antígenos propios del organismo debido a la acción de linfocitos autoreactivos. Pueden afectar a un órgano o tejido en particular, o tener una manifestación sistémica. Hay aproximadamente 70 enfermedades humanas clasificadas como autoinmunes, algunos ejemplos de enfermedades que entran dentro de esta categoría son la esclerosis múltiple, psoriasis, lupus, diabetes mellitus tipo I, la enfermedad de Grave, la enfermedad de Crohn y la artritis reumatoide, entre otras.

Se desconoce con exactitud el mecanismo que desencadena una enfermedad autoinmune pero sí que está relacionado con un fallo en la regulación inmune y con la pérdida de la tolerancia inmune que regula la ausencia de reactividad hacia lo propio. Lo que si que se ha determinado es la existencia de una serie de factores relacionados con una mayor susceptibilidad a enfermedades autoinmunes. Así, hay *factores genéticos*: se han detectado múltiples genes implicados en la generación de enfermedades autoinmunes, como son algunos genes que expresan el complejo principal de histocompatibilidad (MHC) implicado en la presentación del epítopo antigénico (ver Fig 1). También se han descrito *factores somáticos* como es el estatus hormonal del paciente o el repertorio de clones linfocitarios y *factores ambientales*, tales como la alimentación, las infecciones por microorganismos, la temperatura o la latitud.

La artritis reumatoide y la terapia anti-TNF

De entre las enfermedades autoinmunes sistémicas la más conocida es la **artritis reumatoide**. Es una enfermedad progresiva caracterizada por la inflamación de las membranas que recubren las articulaciones del cuerpo. Esta inflamación afecta a la funcionalidad y a la forma de la articulación, produciendo en último término el deterioro irreversible de la articulación por destrucción del cartílago, tendón o hueso. Todo ello origina el dolor, la rigidez y una hinchazón de las articulaciones, así como limitaciones en los movimientos articulares de manos, pies, codos, rodillas y cuello. En los casos más graves, la enfermedad puede afectar también a los ojos, los pulmones y los vasos sanguíneos. Afecta en España entre 200.000 y 400.000 pacientes (aproximadamente un 1% de la población occidental), en su mayor parte a mujeres de entre 45 y 55 años de edad y se ha observado que su incidencia aumenta con la edad del individuo.

La primera evidencia gráfica de artritis reumatoide en Europa, aparece en el cuadro "La familia de Jordaens en un Jardín" (Museo del Prado) de Jacobs Jordaens, data de 1630. Examinando esqueletos antiguos en Europa y en el norte de África se observa varias formas de artritis, pero están ausentes las lesiones reumatoides características que incluyen erosión del cartílago y hueso. Sin embargo, estudios paleopatológicos en especies de tribus nativas de América del Norte de hace cientos de años muestran

evidencias de artritis reumatoide. Hoy en día la prevalencia de la artritis reumatoide sigue siendo alta en esta región del norte de América.

Esta patología depende en un 60% de un componente genético y en un 40% de factores ambientales. Así, el análisis de marcadores genéticos ha revelado una asociación entre el desarrollo de la enfermedad y la presencia de ciertos alelos HLA-DR4 principalmente y HLA-DR1, un tipo de moléculas MHC de clase II, lo que indica que en estos individuos el proceso de presentación del antígeno al linfocito T está implicado en la patología. Se cree que estos alelos presentan péptidos relacionados con la artritis e inducen la estimulación y expansión de linfocitos T específicos de autoantígenos.

Otros factores genéticos que también han sido implicados se encuentran en la región promotora del gen TNFα y la IL-1. Así, determinadas alteraciones de estas regiones genéticas se han asociado con una mayor susceptibilidad a padecer artritis reumatoide o una mayor severidad de la misma. Entre los factores ambientales se incluye el fumar y la exposición a determinadas dietas (por ejemplo, dietas pobres en vitamina C) y a bacterias/virus. Igualmente en el desarrollo de la enfermedad influyen factores hormonales, tales como los niveles de estrógenos y progesterona. De hecho, durante el embarazo, las mujeres experimentan una mejoría en los síntomas de la enfermedad, pero tras dar a luz los síntomas se incrementan de nuevo, paralelamente con los cambios hormonales.

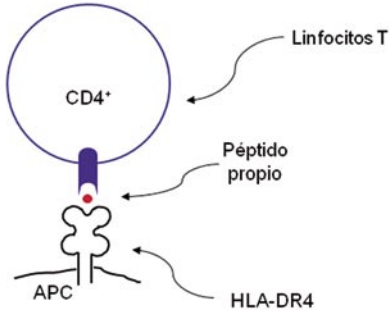


Figura 3: **Esquema de las moléculas básicas implicadas en el reconocimiento de un antígeno por células T.** Las moléculas MHC II (HLA-DR4) que se encuentran en la superficie de las células presentadoras de antígeno (APC) exponen el péptido derivado de un antígeno propio al receptor de las células T y las estimulan.

La causa del inicio de la artritis reumatoide es desconocida, pero se han descrito algunos mecanismos patogénicos. Así en estos pacientes se han identificado inmunocomplejos contra autoantígenos, como es el factor reumatoide (anticuerpos que se unen a los fragmentos Fc) o contra proteínas citrulinadas, lo que refleja un papel de los linfocitos B en esta patología. Igualmente se conoce que esta patología está asociada con linfocitos T que reconocen antígenos del tejido sinovial de las articulaciones. Algunos de los autoantígenos identificados son el colágeno tipo II, los proteoglicanos, proteínas que unen el cartílago, entre otros. Del análisis del tejido sinovial inflamado de las articulaciones de los pacientes se ha inferido una serie de rasgos comunes de esta patología como es una fuerte infiltración de células B, células T, macrófagos, mastocitos, neutrófilos y células dendríticas, que en algunas ocasiones se organizan en forma de agregados linfoides con centros germinales a modo de estructuras linfoides secundarias. Los macrófagos en particular son iniciadores de la cascada patogénica de la artritis reumatoide. Dentro del tejido sinovial, una vez activados y conjuntamente con fibroblastos adyacentes desencadenan la inflamación al secretar sustancias o citocinas inflamatorias implicadas en el reclutamiento y activación de las células responsables de la reacción inmune. Además estas citocinas son potentes estimuladores de los fibroblastos sinoviales residentes en el tejido, los cuales a su vez liberan metaloproteinasas y otras sustancias que destruyen el tejido óseo anexo. De este modo, se inicia el proceso destructivo de la estructura articular que conlleva a la erosión de la articulación e inicio de la enfermedad.

Son varias las citocinas (proteínas solubles responsables de la comunicación intercelular que afectan a la diferenciación, división y atracción entre las células que intervienen en la respuesta inmune) que se expresan en elevadas cantidades en el tejido sinovial inflamado. De entre ellas, las más relevantes son el TNFα y la IL1. Gracias al trabajo del laboratorio de Dr. Marc Feldmann y de Dr. Ravinder Maini se identificó el TNFα como una diana clave para el tratamiento de la artritis reumatoide. En ensayos in vitro cultivando células sinoviales aisladas del tejido sinovial de pacientes con artritis reumatoide se demostró que bloqueando el TNFα mediante un anticuerpo anti-TNF se reducía la producción de otras citocinas proinflamatorias, es un primer paso que induce la síntesis secundaria de nuevas citocinas y moléculas de adhesión. Nuevas investigaciones demostraron que tanto el TNFα como sus receptores se expresan en el tejido sinovial

de pacientes con artritis, lo que confirmaba el papel clave de esta sustancia como mediador de la artritis reumatoide. Posteriormente se demostró que la inyección de un anticuerpo monoclonal anti-TNFα a ratones a los que se les había inducido experimentalmente una artritis reducía el daño a las articulaciones y mejoraba la inflamación. Todos estos datos apoyaban el racional uso de una terapia anti-TNFα para el tratamiento de la artritis reumatoide. Un colega y amigo del Dr. Feldmann, el Dr. Jim Woody intervino en el desarrollo de un anticuerpo quimérico anti-TNFα, el infliximab.

Actualmente, hay aprobados 5 terapias anti-TNFα: el infliximab (Remicade®), un anticuerpo quimérico, el etanercept (Enbrel ®) una proteína fusión que contiene el dominio extracelular del receptor p75 del TNFα, el adalizumab (Humira®) un anticuerpo humano y los recientemente aprobados el certolizumab (Cimzia®) que es el único anticuerpo anti-TNFα sin la región Fc, lo que evita las citotoxicidades asociadas a esta región del anticuerpo y el golizumab (Simponi®) un anticuerpo humano semejante estructuralmente al infliximab.

En varios ensayos clínicos, las terapias anti-TNFα han demostrado ser eficaces en algunos pacientes con artritis que no habían respondido a tratamientos tradicionales no biológicos. Sin embargo, la mayor eficacia de estos tratamientos se ha obtenido en combinación con metotrexato alcanzándose una mejoría de un 20% ó 50% en varios parámetros de la enfermedad en un 60%-80% de los casos analizados. Es interesante destacar que estas terapias han demostrado una reducción en la tasa de destrucción de las articulaciones. Varios estudios con las terapias anti-TNFα han mostrado que este tratamiento es capaz de reducir la producción de citocinas proinflamatorias, de disminuir los niveles de infiltración celular, especialmente de la infiltración de macrófagos, disminuyéndose así el número de agregados linfoides. Igualmente se ha detectado que estas terapias reducen el nivel de enzimas destructivas del tejido, como las metaloproteasas, y de la angiogénesis (vascularización del tejido) al disminuir los niveles de VEGF. Como consecuencia de ello se observa una mejoría del estado de los pacientes.

En general, estas terapias han mostrado ser bien toleradas. La principal toxicidad relacionada con estas terapias se debe a las reacciones que tienen

lugar durante la infusión de la droga o en las primeras 24 h e incluyen dolor de cabeza, fiebre, escalofríos y más raramente urticarias e hipotensión. Se ha descrito como el efecto adverso más grave asociado a estas terapias anti-TNFα el riesgo a infecciones por bacterias oportunistas.

Aunque los efectos de las terapias anti-TNFα son superiores a las terapias convencionales hay todavía pacientes que no responden. Por ello, se ha continuado el desarrollo de nuevas terapias biológicas, como por ejemplo, el rituximab, un anticuerpo monoclonal dirigido contra los linfocitos B. Por otro lado, actualmente está en discusión el momento en que se debe iniciar el tratamiento con estas terapias, hasta el momento su aplicación se ha reservado a pacientes que no respondían a las terapias convencionales, puede que la aplicación al inicio de la enfermedad rinda mejores resultados.

Por tanto, los fármacos biológicos son un ejemplo de la aplicación del conocimiento de los procesos biológicos para el desarrollo de herramientas que bloqueen la progresión de nuestras patologías o enfermedades.

La revolución biotecnológica: ¿amenaza u oportunidad para el desarrollo de la humanidad?

Luis Ángel Fernández Herrero. *Investigador CSIC. Departamento de Biotecnología Microbiana, Centro Nacional de Biotecnología, Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC), Madrid.*

Es frecuente encontrar en el día a día noticias relacionadas con diversos avances biotecnológicos y palabras como genoma, células madre, clones o transgénicos se han colado en el vocabulario de la población a través de los medios de comunicación generalistas. Como ha ocurrido en anteriores ocasiones a lo largo de la historia de la ciencia, estos avances científicos no son siempre bien comprendidos por la población, ni están exentos de polémica por su aplicación en áreas como la medicina o la agricultura. Este capítulo pretende, en un tono divulgativo, explicar brevemente qué es la biotecnología y cómo puede contribuir a mejorar la calidad de vida y a un desarrollo económico sostenible de la humanidad.

Una definición para la biotecnología

Ante la pregunta *¿qué es la biotecnología?* quizás muchos se inclinarían a buscar su significado en un diccionario o en internet, con lo que rápidamente dispondrían de varias definiciones concretas sobre esta ciencia. Sin embargo, en algunas de estas definiciones ya se puede apreciar, aunque de una forma velada, un punto de vista no muy favorable. Por ejemplo, si tomamos el diccionario británico Oxford (2008) encontraremos que la Biotecnología es "*...la explotación de procesos biológicos con fines industriales, especialmente la manipulación genética de organismos...*". Aunque esta definición podría parecer formalmente correcta, algunas de las palabras empleadas en ella (*explotación, manipulación, fines industriales*) inducen un sentimiento de precaución y desconfianza en buena parte de los lectores. Especialmente si esos mismos lectores han sido "alimentados" por historias de ficción donde supuestos científicos crean formas de vida monstruosas (mutantes)

que amenazan a la humanidad. Desgraciadamente fuera del género de la ficción también es fácil toparse con una visión catastrofista, casi apocalíptica, de la biotecnología. Por ejemplo, no son extrañas las imágenes de colectivos contrarios a los cultivos de transgénicos portando máscaras y trajes anticontaminación mientras protestan junto a un campo sembrado con soja o maíz, o junto a sacos de estos cereales marcados como "Peligro Biológico". Si una imagen vale más que cien palabras es probable que, aunque no sepamos nada de transgénicos, la escena nos genere la suficiente alarma como para que desconfiemos del consumo de estos alimentos. Aunque estas campañas son muy efectivas a corto plazo para alarmar a la población, al igual que una trama apocalíptica ayuda a crear un superventas del último estreno de cine de ficción, en ambos casos no se ajustan a la realidad y, fundamentalmente, pretenden encender un viejo sentimiento humano: el miedo a lo nuevo y a lo desconocido.

Afortunadamente la Ciencia no se detiene nunca en ese corto plazo y, con el paso de los años (a veces de los siglos), acumula las suficientes pruebas para que sus descubrimientos sean aceptados de una forma lógica y razonada por la población. En la historia de la Ciencia en general, y de la Biología en particular, encontramos muchos ejemplos que ilustran perfectamente estos cambios de mentalidad globales, tanto en la sociedad como en sus dirigentes, desde posiciones de rechazo iniciales basadas en el miedo y en creencias dogmáticas (frecuentemente religiosas), a posiciones de aceptación por la inmensa mayoría de la población. Bien conocidos son las críticas que suscitaron en las sociedades de su época descubrimientos como el movimiento de los planetas de nuestro sistema solar alrededor del Sol, realizado por Galileo Galilei a principios del siglo XVII, o la teoría de la evolución de las especies, formulada por Charles Darwin a mediados del siglo XIX, ambas aceptadas hoy gracias a las innumerables pruebas experimentales que se han ido acumulando. Un caso paradigmático de esta situación y muy relevante para entender qué es realmente la Biotecnología, fue el descubrimiento del proceso de vacunación realizado por el médico y naturalista Edward Jenner en la segunda mitad del siglo XVIII. Jenner observó que los granjeros expuestos a ordeñar las vacas estaban generalmente protegidos frente a la viruela, que era una enfermedad muy frecuente y temible en aquellos días, porque se habían contagiado previamente con una variedad poco virulenta de la enfermedad, llamada "viruela boba" o "viruela vacuna", que afectaba al ganado

vacuno y se manifestaba con pústulas en la ubres de las vacas. Aunque los virus causantes de la viruela y de la viruela vacuna eran desconocidos (y lo serían aún por mucho tiempo), Jenner inició el camino experimental de la "vacunación" inoculando individuos sanos con material biológico obtenido de las pústulas de las ubres de las vacas y demostrando que dichos individuos quedaban protegidos frente a la viruela. Pese a las evidencias de protección obtenidas por el proceso de vacunación, Jenner fue criticado duramente por sus colegas durante más de 20 años (llegó a ser expulsado de la Sociedad Médica de Londres) y ridiculizado por buena parte de la sociedad de entonces debido a los terribles efectos que, sin prueba alguna, la vacunación tendría en el ser humano produciendo monstruos con características de hombre y vaca (Figura 1). Jenner se exilió en Francia y fue allí donde siguió con sus investigaciones logrando finalmente la aceptación de su "vacuna", que entre otros fines empleó para proteger al ejército de Napoleón contra la viruela. La vacuna frente a la viruela siguió perfeccionándose después y empleándose sobre la población. Siguiendo los pasos del pionero Jenner se fueron desarrollando nuevas "vacunas" frente a otras enfermedades infecciosas terribles, como la rabia, la polio, el sarampión, el tétanos, el tífus,... Pese a que ni estas enfermedades ni su cura tenían relación con el ganado vacuno, los términos "vacuna" y "vacunación" se han seguido empleando hasta nuestros días para designar genéricamente a la protección inmunológica frente a una enfermedad inducida por una variante atenuada del microorganismo causal, o por uno o varios de sus componentes estructurales. La terrible viruela fue erradicada de la Tierra en 1979, después de un esfuerzo de la Organización Mundial de la Salud para la vacunación de toda la población mundial. Hoy en día los niños y niñas son vacunados frente a muchas otras enfermedades infecciosas muy graves (como la polio, el sarampión, o las paperas), y que dejan de serlo gracias a la protección ejercida por las vacunas. El número de vidas salvadas por las vacunas a lo largo de su relativa corta historia es incontable y pocos pueden dudar de sus beneficios, tanto para el individuo como para la sociedad en su conjunto. Las vacunas son sin duda uno de los mayores logros de la biotecnología, si entendemos por biotecnología *"el desarrollo de tecnologías y aplicaciones para usos específicos basadas en el conocimiento científico de los sistemas biológicos, ya sean estos organismos vivos o sus componentes o derivados"*. Podemos considerar a Jenner como uno de los primeros biotecnólogos modernos ya que se basó en la observación y la experimentación, siguiendo los conocimientos científicos y la ética de su

Dibujo titulado las "the cow-pock" (las marcas vacunas) donde se ridiculizaba al Dr. Edward Jenner por su tratamiento de vacunación frente a la viruela. Se suponían todo tipo de malformaciones con forma de vaca a los que se sometían a su tratamiento.

época, para validar sus teorías y obtener un producto biotecnológico (la vacuna) que podía emplearse para mejorar la calidad y esperanza de vida de la población. La biotecnología continúa actualmente el desarrollo de nuevas vacunas y mejorando las ya existentes para aumentar su eficacia, su seguridad, y para facilitar un acceso universal de la población a ellas.

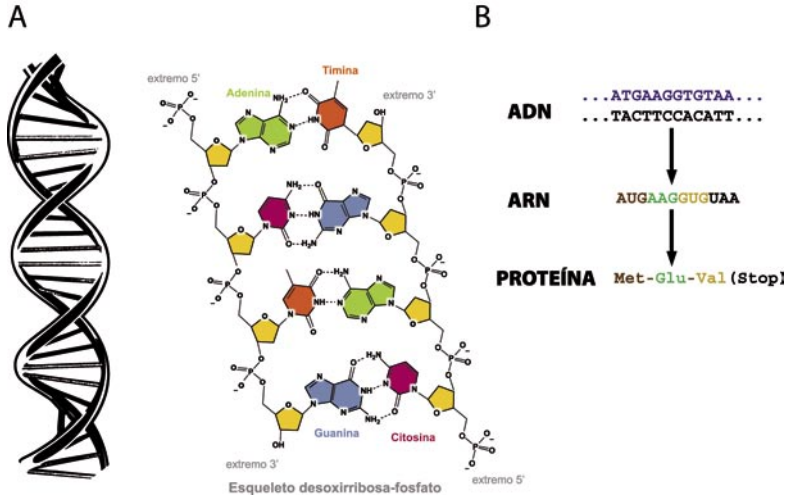
La base científica de la biotecnología

Las vacunas y otros avances biotecnológicos no podrían ocurrir sin la sólida base científica alcanzada en áreas tales como la Genética, la Bioquímica y la Biología Molecular. No es posible resumir aquí el conocimiento de estas ramas de la Ciencia, pero al menos es conveniente explicar algunos conceptos que son básicos para comprender la Biotecnología. Todos los organismos vivos, ya sean estos, animales, plantas, hongos, levaduras, protozoos, algas o bacterias, presentan una química común ya que sus células están construidas con los mismos componentes. Simplificando mucho podemos imaginar las células de todos los seres vivos como pequeñas

burbujas con una fina membrana y llenas de diminutas piezas (moléculas biológicas) que desempeñan diversas funciones como mantener la propia estructura de la célula, obtener energía, o almacenar y descodificar la información necesaria para la producción de todas las piezas. Todas estas funciones las realizan fundamentalmente dos clases de moléculas: los ácidos nucleicos y las proteínas. El ácido nucleico conocido como ADN (DNA en inglés) almacena toda la información genética de la célula, mientras que otro tipo de ácido nucleico, el ARN (RNA en inglés), junto con las proteínas descodifican esa información y constituyen las moléculas esenciales que forman una célula. La información genética almacenada en el ADN es similar a una colección de instrucciones de un complejo programa informático que fuera capaz de construir y ensamblar las piezas del ordenador necesario para su ejecución y que, además, dichas piezas fueran capaces de ensamblar otro ordenador semejante incluyendo una copia del programa informático. La estructura del ADN es similar a la de una escalera de caracol en la que cada lado de la escalera se basara en la repetición de cuatro tipos de peldaños, los nucleótidos A (Adenina), G (Guanina), C (Citosina) y T (Timina). Cada lado de esa escalera molecular aporta un nucleótido y en el orden de los peldaños (la secuencia) está escrita toda la información genética del organismo. Dado que los nucleótidos de ambos lados de la escalera se emparejan siempre A - T y G - C (o viceversa), basta con conocer la secuencia de una de las cadenas del ADN para saber la secuencia de la otra cadena. Esta propiedad del ADN permite la existencia de una copia de la información genética en una misma molécula, facilitando así la corrección de posibles errores y la transmisión de la información genética a las células "hijas" mediante una copia en la que cada cadena actúa como molde para generar dos moléculas de ADN idénticas a la molécula de ADN "madre". El ADN de las células más sencillas -las bacterias- suelen contener varios millones de esos peldaños mientras que el ADN de los animales y plantas, incluido el hombre, contiene varios cientos o incluso miles de millones de esos peldaños. Cada especie contiene una secuencia de nucleótidos distinta en su ADN, lo que se ha venido a llamar "genoma", y los individuos pertenecientes a una misma especie poseerán pequeñas variaciones sobre dicha secuencia (aunque pocas en proporción a la secuencia completa del ADN, esas variaciones nos permiten identificar sin duda a un individuo y son la base de las pruebas de ADN empleadas en medicina forense para identificar víctimas y a sus criminales). Entre especies distintas las diferencias en su secuencia de

ADN es mayor, aunque aquellas más próximas en la evolución (por ejemplo, el hombre y el chimpancé) compartirán gran parte de la secuencia de sus genomas mientras que especies más alejadas evolutivamente (por ejemplo, el hombre y el maíz) mostrarán muchas más diferencias.

Pese a las diferencias en tamaño y secuencia, el ADN de todos los organismos está constituido por los mismos peldaños, los mismos cuatro nucleótidos químicamente idénticos. Lo mismo ocurre con el ARN de todas las especies, basados en cuatro ribonucleótidos muy similares a los nucleótidos del ADN y con los que se pueden emparejar para trascribir (copiar) el mensaje de determinadas regiones del ADN (los genes). Las proteínas también son cadenas formadas por la repetición de eslabones, en este caso cada eslabón puede ser uno de 20 aminoácidos diferentes. Decenas o miles de aminoácidos se unen con un orden (secuencia) determinado, originando una proteína con propiedades y funciones únicas. Pese a ello, todas las proteínas de todos los organismos están basadas en los mismos 20 aminoácidos unidos con el mismo tipo de enlace químico (el enlace peptídico). La secuencia de cada proteína la determina la secuencia de nucleótidos de una región concreta del ADN (un gen) transcrita primero en un ARN que actúa como un mensaje que será descodificado (traducido) después en un orden preciso de aminoácidos en la proteína. Para ello cada tres nucleótidos (el codón) de la secuencia del ARN mensajero de un gen serán traducidos en un aminoácido concreto de la secuencia de una proteína siguiendo un código (genético) que es idéntico en todos los organismos de nuestro planeta (Ver Figura 2). Así, el ADN y las proteínas de todas las células están construidas con los mismos componentes (4 nucleótidos y 20 aminoácidos) y existe un código genético universal común para traducir la secuencia de nucleótidos de los genes en el ADN en la secuencia de amino ácidos en las proteínas. Los virus, que no son formas de vida independientes sino que necesitan infectar una célula para poder multiplicarse "secuestrando" la maquinaria celular, también contienen ácidos nucleicos (ADN o ARN) para almacenar su información genética y emplean el código genético universal para producir las proteínas que forman sus pequeñas estructuras. Esta conservación en la química de la vida y en su lenguaje genético común es la prueba más evidente de que todas las formas de vida de nuestro planeta han evolucionado desde una forma de vida primitiva común.



(**A**) La estructura de doble hélice del ADN mostrando un detalle a la derecha de los nucleótidos y del apareamiento de bases A-T y G-C. (**B**) Esquema de cómo una secuencia de ADN es copiada en una molécula de ARN mensajero para ser traducida en la secuencia de una proteína siguiendo el código genético universal.

Intercambiando genes

La conservación de una misma química y un mismo código genético en todos los organismos ayuda a entender que una bacteria, por ejemplo, sea capaz de producir perfectamente una proteína humana si le introducimos el gen que la codifica. ¡Por supuesto! la maquinaria celular de la bacteria lee perfectamente nuestro ADN (¡es igual al suyo!) y aunque nuestro gen tenga distinta secuencia "sabe" como traducirlo correctamente a proteína (¡porque empleamos el mismo código genético!). Sí, amigo lector, todos los seres vivos (ya sea un gorila, un elefante, un atún, una ballena, un gusano de tierra, un tomate, el maíz, una bacteria o un virus) todos, sin excepción, tienen la misma química en sus genes y sus proteínas que usted y yo, y todos leen la información genética de la misma manera que nuestras células lo hacen. Por ello podemos "mover" un gen de un organismo "donador" a otro "receptor" (como si se tratara de un transplante de ADN) y este gen seguirá siendo capaz de producir la proteína que codifica. Así, podemos producir biotecnológicamente hormonas (como

la insulina) y otras proteínas humanas esenciales para la medicina moderna (como los anticuerpos) en cultivos de bacterias, levaduras, plantas o animales que contengan los genes humanos para esas proteínas en sus genomas. También podemos producir determinadas proteínas de virus u otros patógenos en bacterias, levaduras, plantas o células animales y emplearlas después para obtener vacunas que protejan frente a las enfermedades causadas por estos agentes patógenos (como es el caso de la vacuna frente a la Hepatitis B, por ejemplo). El gen que es "transplantado" se denomina técnicamente "transgen" y el organismo receptor "transgénico" (aunque esta nomenclatura se emplea con mayor frecuencia para hablar de plantas y animales modificados genéticamente). El movimiento de genes no es exclusivo de los procesos biotecnológicos y también ocurre en la naturaleza. Por ejemplo, muchas bacterias intercambian con frecuencia genes en sus genomas lo que aumenta su variabilidad genética y mejora sus posibilidades de adaptación a cambios ambientales. El intercambio de genes es esencial también para la evolución de organismos más complejos, como las plantas y los animales. El sentido biológico último del sexo no es otro que el de intercambiar genes entre dos individuos para originar un organismo nuevo, que no es idéntico ni al padre ni a la madre sino que tendrá una combinación genética única. La biotecnología ha aprendido de estos procesos naturales y ha obtenido de ellos las herramientas moleculares para poder realizar estos intercambios de genes de una manera controlada y precisa en el laboratorio.

La cadena alimenticia es también un buen ejemplo para ilustrar el intercambio de piezas de ADN y proteínas que se da en la naturaleza. Cuando nos comemos una ensalada, por ejemplo, nos estamos comiendo todos los genes (y proteínas) del tomate, la lechuga, el olivo...etc. Y lo mismo ocurre cuando nos comemos un estupendo solomillo de ternera con patatas (¡ahí van los aproximadamente 25.000 genes y proteínas distintas de la vaca acompañados de los de la patata!) ¡Qué festín de genes y proteínas! Aunque no tienen de que preocuparse, nuestro sistema digestivo sabe perfectamente que hacer con ellos... trocearlos hasta liberar los eslabones de estas cadenas (nucleótidos y aminoácidos) que irán al torrente circulatorio para entrar en nuestras células e incorporarse en nuestro ADN, ARN y proteínas (¡que razón tienen los que dicen que somos lo que comemos!). Por ello es dramático comprobar que se critiquen los alimentos transgénicos ante los supuestos efectos dañinos de "comer un gen" o que

se escriban artículos sobre ellos con titulares como "comida con genes" (¿es que hay alguna comida que no los tenga?). Una planta transgénica contiene un gen que aporta alguna propiedad nueva (beneficiosa por algún motivo) a la planta cultivada, pero dicho gen es un fragmento de ADN que tiene la misma química que cualquier ADN y la proteína que codifica emplea los mismos 20 aminoácidos que cualquier proteína. Por lo tanto, si alguna vez se come una ensalada de productos transgénicos puede estar tranquilo, su sistema digestivo hará con esos genes lo mismo que hace con todos los demás...¡dejarlos reducidos a nucleótidos!

Es posible que nunca haya habido alimentos más seguros para la salud como los transgénicos. Ningún otro alimento en la historia de la humanidad ha sufrido más pruebas de toda índole para demostrar que es comestible e inocuo para la salud. Desde que el hombre empezó a cultivar las plantas se inició un camino largo de mejora de las propiedades alimenticias (tamaño del fruto o del grano, sabor,...) y de resistencia a plagas de dichas plantas. El resultado de más de 4000 años de cultivo, selección de variedades y cruces entre ellas ha generado una rica agricultura con frutos grandes y dulces, hortalizas tiernas y granos de cereal resistentes y nutritivos. Todas estas variedades que hoy llamamos "naturales" tienen poco (muy poco) que ver con las hortalizas, frutos y cereales realmente naturales (pequeños, no especialmente resistentes ni tiernos) que se encontraban en los bosques y campos hace 10.000 años y que nuestros antepasados recolectaban antes de que supieran cómo cultivarlos. A mediados del siglo XX, antes de la aparición de las tecnologías del ADN que nos llevarían a los transgénicos, los métodos de obtención de nuevas variedades se fueron sofisticando y además de cruces e injertos, se empezaron a introducir técnicas como la irradiación de semillas con rayos X o haces de neutrones para aumentar la variabilidad genética por mutación (cambio) al azar de la secuencia del ADN y encontrar así nuevas variedades con propiedades deseadas (mayor tamaño, resistencia, etc.). Esta tecnología, hija directa de la energía nuclear y su poder mutagénico sobre el ADN, originó más de 2000 variedades de hortalizas, frutas y cereales que se comercializan en nuestros días como "naturales". Por supuesto no se etiquetan como "obtenida por irradiación nuclear de su semilla". Al igual que en las obtenidas por cruces más tradicionales no sabemos con exactitud qué cambios se han producido en su ADN que expliquen sus nuevas propiedades. Tampoco se alarme, no hace falta saberlo para disfrutarlas,

como dije más arriba, a su aparato digestivo le da lo mismo porque sea lo que sea lo que tenga ese ADN cuando nos lo comemos no queda de él más que los nucleótidos que lo componen. Cuando la biotecnología desarrolló las herramientas para modificar el ADN de las plantas e introducir genes en sus genomas (en la década de los 80) se abrió la posibilidad, por primera vez en 4000 años, de modificar con precisión a las plantas sabiendo, además, qué cambios hemos introducido en sus contenido genético. Es cierto que las primeras plantas transgénicas presentaban mejoras muy sencillas (como resistencia a herbicidas y plagas de insectos) conferidas por la incorporación de un único gen a sus genomas. Estas mejoras fueron técnicamente sencillas (lo que explica que fueran las primeras en obtenerse) y son muy atractivas para el agricultor, lo que justifica el crecimiento de este tipo de cultivos a nivel mundial. Sin embargo, el consumidor final no apreció una mejora en el producto (el grano del maíz transgénico BT resistente a la plaga del taladro no tiene un grano ni mejor ni peor que el no transgénico) y esto, junto a las campañas difamatorias y la pobre información científica dada al consumidor, justifica la difícil aceptación en el mercado de estos alimentos. Afortunadamente, los transgénicos van ganando batallas poco a poco (demostrando científicamente que no son peores en ningún sentido a los no transgénicos) y una segunda generación de plantas transgénicas más sofisticadas, con mejoras nutricionales y de calidad en sus frutos y semillas (que serán apreciadas por el consumidor y por el agricultor) llegará pronto a nuestros campos y a nuestras mesas. El camino de los alimentos transgénicos sólo ha empezado (¡qué son 30 años frente a los 4000 de la agricultura!). El tiempo demostrará sus beneficios para aumentar la cantidad y calidad de las cosechas en un mundo con una población en aumento y que no podrá seguir incrementando la superficie cultivable a costa de sacrificar bosques y otros parajes naturales.

No podemos acabar esta sección sin mencionar a los animales transgénicos brevemente. Como en el caso de las plantas, la tecnología para modificar el ADN de los animales inició su camino en la década de los 80 y los primeros ejemplos fueron los más sencillos (como el aumento de tamaño suministrando el gen de la hormona del crecimiento) pero no los más adecuados para explicar el potencial biomédico de esta tecnología. En la década de los 90 los esfuerzos estaban ya centrados en la obtención de determinadas proteínas humanas de alto valor biomédico en la leche de

animales de granja como cabras y ovejas. El interés por obtener rebaños de aquellos ejemplares con mayor producción en leche de estas proteínas llevó a los trabajos de clonación por transferencia del núcleo celular (donde se encuentra el ADN) a un óvulo no fecundado y que originaron a la famosa oveja Dolly. Más allá de la discusión ética sobre la clonación animal, Dolly representó un hito científico ya que fue la primera vez que un mamífero nacía con el ADN de una célula no germinal presente en un organismo adulto, lo que demostraba la capacidad de reprogramación de (al menos algunas) células adultas diferenciadas si se daban las condiciones adecuadas. Este hecho no sólo sirvió de pistoletazo para la aparición de nuevos clones de animales (en mascotas y animales de granja) sino que espoleó el interés en el campo de las "células madre" presentes en tejidos embrionarios y adultos y con el potencial de diferenciarse en cualquier otro tejido dependiendo de las condiciones de cultivo. A día de hoy, los trabajos de reprogramación de células madre de tejidos adultos para diferenciarse en células cardiacas o de piel son los ejemplos más palpables del futuro prometedor de este tipo de investigación biotecnológica en el desarrollo de tejidos humanos con aplicación médica. La obtención de órganos con estas tecnologías es un reto futuro de mayor complejidad, pero de indudable interés para eliminar las listas de espera de transplantes de nuestros hospitales, lo que hará que muchos investigadores se esfuercen para que algún día sea una realidad. Además de todo lo anterior, los animales transgénicos son a día de hoy una herramienta esencial para estudiar muchas enfermedades humanas (como el Parkinson, el Alzheimer, el SIDA o el cáncer) en animales de experimentación como el ratón. Sin ellos, estas enfermedades serían mucho menos conocidas y su tratamiento efectivo estaría mucho más lejano.

Un futuro biotecnológico

Las herramientas de la biotecnología son ahora más potentes que nunca gracias a la secuenciación de genomas, el análisis masivo de la expresión de sus genes (mediante microchips de ADN) y el desarrollo de la bioinformática para almacenar y procesar estas ingentes dosis de información. En consonancia, el potencial de la biotecnología es mucho mayor y más sólido que hace sólo 30 años, cuando los primeros experimentos de ADN recombinante en bacterias acababan de ver la luz. Además de la agri-

cultura y la medicina, la biotecnología está explorando campos como el energético (con la obtención de biocombustibles, energía eléctrica o hidrógeno desde bacterias) y el medioambiental (favoreciendo la eliminación de contaminantes o del exceso de CO_2 atmosférico). La obtención en el laboratorio de microorganismos diseñados expresamente para estos fines será sin duda otro de los campos de una nueva era llena de productos biotecnológicos que permitirán un desarrollo sostenible de la humanidad en el siglo XXI y de la que hoy sólo vemos sus inicios.

PARA SABER MÁS

Watson, J.D., Myers, R.M., Caudy, A.A. et al. (2006). *Recombinant DNA: Genes and Genomes - A Short Course.* W. H. Freeman (Publisher), 3rd Edition. New York, USA. 474 pp.

Clark, D.P. y Pazdernik, N. (2008). *Biotechnology: Applying the genetic revolution. Academic Press;* 1st edition. USA. 750 pp.

Glick, B.R., Pasternak, J.J. y Patten, C.L. (2009). *Molecular Biotechnology: Principles and Applications of Recombinant DNA.* ASM Press, Washington, USA. 760 pp.

Slater, A., Scott, N.W. y R-Fowler, M. (2008). *Plant Biotechnology: The Genetic Manipulation of Plants.* Oxford University Press, 2nd edition. USA. 400 pp.

Biología molecular y Bioinformática: dos ciencias destinadas a entenderse

Francisca Sánchez Jiménez. *Catedrática de Biología Molecular y Bioquímica. Universidad de Málaga.*

Un breve repaso a sus orígenes y su evolución.

A lo largo de la Historia de la Ciencia, los seres vivos se han observado y analizado desde muy diversas perspectivas. Inicialmente se distinguían por sus propiedades macroscópicas externas (tamaño, formas, número de hojas o de extremidades, capacidad de reproducción cruzada, etc.). A partir de mediados del siglo XX, como consecuencia de la identificación del material genético y el avance de las técnicas analíticas de partículas submicroscópicas, comenzó una carrera frenética por aislar, caracterizar y comparar todos los elementos componentes de un ser vivo. En este giro de las Ciencias Biológicas, creció exponencialmente el volumen de información sobre las propiedades individuales de los componentes de la materia viva. En el libro "Historia de la Bioquímica", Ángel M. Municio expresa textualmente: "La Biología Molecular nace, a decir verdad, con un concepto elitista del fenómeno biológico y de las moléculas participantes". Evoluvionó como una red dinámica de interacciones con la Biofísica, la Genética, la biología celular y otras áreas biológicas. Gracias a ello se ha sabido, por ejemplo, nucleótido a nucleótido la secuencia genómica de decenas de organismos, y las propiedades estructurales y/o funcionales de varios cientos de miles de proteínas de muy diversos seres vivos. Por otra parte, la complejidad de las técnicas analíticas que se requieren para estos estudios (la mayor parte de ellas basadas en principios biofísicos, por ejemplo: interacción de la radiación con la materia), necesitan de sofisticados cálculos, de los que depende la calidad y la visualización de los resultados así como la eficiencia de su obtención en un mundo profesional muy competitivo. Por tanto, ya desde el siglo XX el avance de la Biología se hizo dependiente de la capacidad de integrar, organizar y procesar la información.

En 1951, casi al mismo tiempo que Hershey y Chase identificaban al ADN como el material genético (1952), aparecía la UNIVAC (primera calculadora comercial con 1000 palabras de memoria central). Las primeras IBMs comenzaron a desarrollarse en 1953, el mismo año que se publicaba el legendario número de la revista Nature donde se publicaron, entre otros, los trabajos de Crick, Franklin y Watson sobre la estructura del ADN. El interés por el uso de computadores para afrontar problemas biológicos empieza a finales de los años 60 y principios de los 70 en los laboratorios de Los Álamos (Texas, EE.UU.). Hacia los años 80 se empieza a contar con las herramientas a nivel de laboratorio para generación masiva de datos y en los años 90, gracias a la explosión de Internet, se da el *boom* de la Bioinformática como tal. Paralelamente, la Biología Molecular y la Ingeniería Genética habían avanzado lo suficiente como para que en 1988 se creara la Organización del Genoma Humano, *Human Genome Organisation* (HUGO) y en 1995 se conociera el primer genoma completo: el de la bacteria *Haemophilus influenzae*.

Por ejemplo, *GenBank* (www.ncbi.nlm.nih.gov) comenzó su andadura en 1982 en *MAILIGNS* (adscrito al NIH, EE.UU.). Actualmente, contiene secuencias génicas de más de 260.000 organismos, que están accesibles *on-line* de forma gratuita y conectada con otros bancos de datos similares como el del *European Molecular Biology Laboratory* (EMBL) o el *DNA Data Bank de Japón* (DDBJ). *GenBank*, además, integra información sobre estructura de proteínas, taxonomía, localización cromosómica, y bibliografía, así como herramientas para la comparación y análisis de secuencias. Todo ello, desarrollado en poco más de 25 años.

Cualquier investigador con más de 30 años de experiencia puede recordar, por ejemplo, el ahorro de tiempo que supuso pasar de calcular las pendientes cinéticas de una única reacción enzimática (las propiedades de la actividad biológica de una sola proteína) desde un papel milimetrado a un procesador PC o el número de horas que hace unas décadas se le dedicaba a la búsqueda de información publicada, que hoy en día está accesible en segundos a través de la multitud de bases de datos bibliográficas repartidas por todo el mundo.

Puede decirse que la Biología Molecular y las Ciencias de la Computación han crecido en paralelo, y que, sin las segundas, el conocimiento

sobre los elementos de los seres vivos no hubiese avanzado tan rápidamente. Actualmente la mayoría de las técnicas analíticas celulares y moleculares se apoyan en programas especializados que automatizan la mayor parte de las tareas de cálculo, representación e incluso clasificación y análisis automatizado.

Quizá los ejemplos más claros de los beneficios de esta simbiosis entre Biología Molecular y Computación lo constituyan los proyectos denominados con el sufijo "ómicos". Los proyectos genomicos pretenden organizar espacial y funcionalmente todo el genoma de un organismo determinado. Genomas, que en el mejor de los casos, están compuestos por miles de residuos de nucleótidos (bases) polimerizados con una secuencia determinada, y en el caso de genomas más complejos, como el humano, puede alcanzar la cifra de varios miles de millones de pares de bases que codifican y regulan la expresión de varias decenas de miles de proteínas distintas en una sola especie. Sin la ayuda de procesadores de texto y *software* específico para el análisis automatizado de estas secuencias, la caracterización de un genoma sería una tarea a muy largo plazo y sin embargo, la velocidad con la que se están concluyendo este tipo de proyectos para distintos organismos está aumentando exponencialmente, gracias al desarrollo de una nueva área de especialización tecnológica denominada Bioinformática, utilizada como sinónimo de Biocomputación.

Los análisis de genómica funcional (micromatrices de expresión y proteómica, entre otras variantes), proporcionan datos comparativos sobre los patrones de expresión génica (ARNs y proteínas) entre muestras biológicas (células o tejidos comparados entre sí, con alteraciones genómicas entre ellos o sometidos a distintas condiciones del entorno). Este tipo de experimentos puede proporcionar simultáneamente decenas de miles de datos de expresión diferencial (Genómica Funcional y Proteómica) que serían costosísimos de analizar sin el apoyo de programas informáticos de análisis de imagen y búsqueda automatizada en bases de datos. Afortunadamente, hoy en día se cuenta con programas capaces no sólo de captar y calificar las distintas intensidades de señal y sus diferencias, sino también de clasificar automáticamente los procesos biológicos en los que dichos productos génicos están implicados y las relaciones entre esos movimientos. También es posible detectar simultáneamente

los niveles de las pequeñas biomoléculas (metabolitos, xenobióticos, etc.) presentes en un sistema biológico y deducir la tasa de transformación entre ellos (Metabolómica).

La abeja y el panal

Tras medio siglo de singladura de la Biología Molecular, con el apoyo de la tecnología biofísica y computacional y el esfuerzo de muchos miles de investigadores de todo el mundo, nos encontramos con una infinidad de datos sobre elementos individuales de los seres vivos, almacenados en muy diversos bancos de datos. Es decir, de un elemento concreto (especialmente si se considera importante desde el punto de vista biomédico, biotecnológico o medioambiental) podemos conocer todas sus características: peso molecular, estructura, forma tridimensional, características dinámicas, localización, procesos biológicos en los que se ve alterada su expresión, etc. Sin embargo, utilizando un símil más divulgativo, sólo conocemos en este caso a una abeja. Aunque sea la abeja reina, es sólo un elemento del prodigio de organización que supone un panal. Observando uno de estos insectos de forma aislada nunca llegaremos a comprender completamente el funcionamiento de su sofisticada organización, que es, a fin de cuentas, lo que en realidad despertó siempre y sigue despertando nuestro interés (científico o incluso económico). Expresado en términos más científico/filosóficos, en la segunda mitad del siglo XX la Biología Molecular siguió un método reduccionista, aislando y caracterizando los elementos protagonistas (fundamentalmente macromoléculas: ácidos nucleicos y proteínas), uno a uno. Gracias a este esfuerzo, hoy podemos conocer todos los detalles de nuestras "abejas", pero aún no hemos comprendido "el panal" (las nuevas propiedades que emergen de la organización de sus elementos), es decir, el ser vivo en su conjunto o, al menos, algunas organizaciones complejas supramoleculares.

Sea cual sea el área de la Biología, está claro que actualmente el concepto más científico y más general que se puede tener sobre cualquier organismo o célula viva es considerarlo como una red muy compleja de interacciones entre decenas de miles de moléculas diferentes que componen un sistema que mantiene (que debe mantener) un intercambio de materia y energía con el entorno: lo que en química-física se denomina un

sistema termodinámicamente abierto (alejado del equilibrio). Expresado en términos más sonoros: la vida nunca alcanza el equilibrio químico. Es necesario esa dinámica continua de interacciones y reacciones entre sus componentes y con el exterior para que se mantenga la vida, de la misma manera que son necesarias las interacciones entre las abejas y estre éstas y su entorno, para que se mantenga el panal.

En una célula viva hay diferentes tipos de interacciones, algunas de ellas únicamente dan lugar a cambios en la disposición de los átomos en el espacio (cambios conformacionales) y otras son interacciones en las que, al menos, uno de los agentes interactuantes se modifica químicamente (reacciones). Por su parte, las moléculas que reaccionan pueden ser polímeros (ácidos nucleicos, proteínas, u otros polímeros) o pequeñas moléculas orgánicas de bajo peso molecular (biomoléculas: azúcares, grasas, aminoácidos, nucleótidos, y sus derivados) o incluso iones inorgánicos (magnesio, manganeso, zinc, calcio, ácido fosfórico, etc.). Naturalmente, no todas las interacciones entre todos los elementos son posibles. La forma, la disposición de cargas y otras características químicas hacen posible o no la interacción espontánea entre dos moléculas determinadas presentes en un mismo compartimento de un sistema vivo.

Dentro de un mismo organismo vivo pluricelular no todos los tipos celulares expresan los mismos genes, ni tienen la misma organización subcelular, ni la misma capacidad de intercambiar las moléculas a través de sus membranas; es decir, no todos tienen los mismos elementos ni las mismas posibilidades de interacción entre ellos. Por tanto, se dice que, aún partiendo de un mismo genoma, cada tipo celular dentro de un mismo organismo puede conformar su red de interacciones particular (interactoma). Es el interactoma el que determina la vida de esa célula, sus capacidades y sus necesidades externas. Utilizando de nuevo el símil, la vida del panal y la calidad de su miel son absolutamente dependientes de que sus miembros, especializados en distintas funciones, interaccionen entre ellos y con el exterior de forma organizada.

Los proyectos genoma y las tecnologías "ómicas", como se dijo anteriormente, nos proporcionan miles de datos que suponen fragmentos de información para llegar a comprender la topología y dinámica de esa red. Cuando ésto se consiga, estaremos preparados para atacar los distintos problemas biológicos en sus dianas más efectivas. De este

modo, contamos con la tecnología experimental y con la tecnología computacional para almacenar los fragmentos de esos inmensos puzles. Ahora se trata de completar los puzles estableciendo las conexiones apropiadas para cada tipo celular (el tipo de interacción concreta), en un marco de tres dimensiones: producto génico, concentración/actividad del mismo y tiempo; todo ello para cada tipo celular o condición fisiológica. Es decir, no son simples fotografías de las redes, sino modelos dinámicos. Para poder resolverlos, necesitamos acudir ineludiblemente a las ciencias más formales, Matemáticas y Físicas, que pueden proporcionar la base para modelar tanto la topología como el comportamiento (flujos) de las redes complejas con respecto al tiempo. Así nació, a comienzos del siglo XXI, el concepto de Biología de Sistemas, la última gran revolución conceptual dentro de las Ciencias.

Biología de Sistemas: destino, moda y esperanza

Parafraseando a Monod y a Demócrito, hasta este momento hemos expuesto cómo el azar y la necesidad han hecho que la Biomatemática, la Biofísica, las Ciencias de la Computación y la Telecomunicación, hayan confluido con la Biología para generar el concepto de Biología de Sistemas. El título de este capítulo hablaba de ciencias destinadas a entenderse, y la Biología de Sistemas es el escenario donde ese destino se está haciendo realidad. En este capítulo, además de profundizar un poco más en el término "Biología de Sistemas" y otros estrechamente relacionados con él, hablaremos de cómo se espera que avance ese entendimiento y qué esperamos de él.

Ya entre 1950 y 1951, Karl Ludwig von Bertalanffy propone la teoría general de sistemas y se convierte en uno de los pioneros de la concepción sistémica de los seres vivos. A principios del siglo XXI, cuando existían los recursos tecnológicos para desarrollar esa teoría, Hiroaki Kitano revisó el concepto Biología de Sistemas desde un punto de vista más realista. La figura 1 intenta transmitir la idea de que la Biología de Sistemas es una "rueda" que se constituye por la conjunción de distintas disciplinasy que, por tanto, debe entenderse como multi- o interdisciplinar. Su avance se produce por un proceso iterativo de modelización, contraste con la experimentación y, de nuevo, refinamiento del modelo. Marc W. Kirschner llega a definir de forma simplificada (según su propio criterio) la Biología

Interdisciplinariedad como esencia de la Biología de Sistemas. Distintitas disciplinas científicas entran en juego en un proceso iterarivo que se caracteriza por una fase inicial de modelización, una segunda fase de contraste basado en la experimentación y finalmente, un fase de refinado del modelo.

de Sistemas como "el estudio del comportamiento de la compleja organización biológica y sus procesos dinámicos en términos de sus componentes moleculares".

¿Qué puede ser considerado un sistema biológico? La Ciencia siempre ha perseguido fines ambiciosos. Ya decía el premio Nobel Albert Szent-Györgi: "Nos aproximaremos a entender la vida cuando todas las estructuras y funciones, desde las electrónicas a las supramoleculares, emerjan como una unidad. Hasta entonces, nuestras distinciones entre estructura y función, entre reacciones de la química clásica y la mecánica cuántica, o entre niveles sub- y supramoleculares, únicamente muestran la naturaleza limitada de nuestras estrategias y nuestro conocimiento". No de forma menos ambiciosa, la Biología de Sistemas pretende la integración y entendimiento de los procesos biológicos desde el nivel molecular hasta la interacción de un ser vivo con su entorno (Figura 2). En todos los niveles representados en la figura 2, se establecen redes de interacción entre los elementos que pueden igualmente ser tratadas con las herramientas y las bases conceptuales propias de la Biología de Sistemas.

Una reacción enzimática no es más que una red de interacciones entre los aminoácidos componentes de la proteína y entre algunos de ellos y las moléculas que serán transformadas; este conjunto de millones de átomos se conforma como una red compleja de interacciones que lleva a disminuir la magnitud de la barrera energética necesaria para que se produzca

la reacción, y por tanto, la velocidad con la que ésta ocurre. Ese problema se puede abordar desde los conceptos y cálculos de la dinámica molecular (Química-Física), complementados con los de la teoría de redes, para la construcción de modelos predictivos del comportamiento y dianas específicas de proteínas relevantes para algún proceso biológico.

La mayor parte de las proteínas participan en la red de reacciones que conforman el metabolismo o la señalización intracelular. En esa dinámica continua de intercambio de materia y energía, a veces, una alteración de un elemento cuantitativamente muy grande puede pasar absolutamente desapercibida y, por el contrario, pequeñas alteraciones en otro elemento pueden dar al traste con la viabilidad celular o dificultar la misión para la que esa célula estaba destinada, pudiendo desestabilizar así la homeostasis (equilibrio) del organismo (o comunidad de células) que la contiene. ¿Cómo saber cuál de las alteraciones detectadas es la más determinante de un proceso concreto, o cuál la causante de una alteración inconveniente en el comportamiento global de una célula? La respuesta no siempre es obvia y, además, puede ser diferente dependiendo del tipo celular o las condiciones del entorno. El metabolismo (y la señalización) de un tipo celular determinado es una red dinámica muy sofisticada que puede ver alterados sus flujos (su estado estacionario) en respuesta a un estímulo externo o una alteración genética, pero que sigue, como todo el universo, los principios de la Física, y que, por tanto, puede ser modelado aplicando la Teoría de Flujos y los principios de la Termodinámica de procesos alejados del equilibrio. De este modo avanza la parcela de la Biología de Sistemas que se dedica al modelado metabólico. Un modelo metabólico es un conjunto de ecuaciones que tratan de reproducir la dinámica de los flujos a través de las distintas reacciones que componen el metabolismo y sus respuestas a alteraciones puntuales. De alguna manera, intenta aportar luz a uno de los interrogantes básicos de la Biología: la naturaleza íntima de los sistemas biológicos que les permite mantener una complejísima estructura en red que es modular, dinámica, regulable y al mismo tiempo robusta.

¿Qué se pretende con ello? Además de aportar conocimiento científico básico, estos esfuerzos predictivos pueden ahorrar muchos recursos económicos (incluidos animales de experimentación) para localizar dianas claves de control de procesos biológicos, con múltiples aplicaciones

Representación de los distintos niveles de complejidad creciente que existen entre lo molecular y el individuo (o su ecosistema), que pretenden ser integrados y abarcados por la Biología de Sistemas (Dibujo original diseñado y cedido por R. Montañez).

(desarrollo de fármacos o de agentes biocidas más eficientes y específicos, desarrollo de nuevas terapias, control de biomasa y producción biotecnológica, etc.); De esta manera ya no se probarían todas las posibilidades con un orden azaroso, sino que la experimentación estaría dirigida por una hipótesis basada en la predicción de los modelos, con mayor probabilidad de éxito. Es decir, si conocemos la organización de los hilos que dan movimiento a la marioneta, controlaremos aquello que le da dinámica ("Vida") y podríamos controlar sus movimientos. Siguiendo este razonamiento, ha aparecido un nuevo concepto: Biología Sintética, que pretende la reconstrucción de los sistemas biológicos a partir de sus componentes. Naturalmente, los proyectos "sintéticos" en marcha se plantean (aunque de forma ambiciosa) sobre sistemas sencillos.

Sin embargo hay que reconocer que, en la actualidad, el avance de estas estrategias presenta algunos inconvenientes que, lejos de desanimar a la comunidad científica, animan a proseguir desarrollando nuevas y mejores herramientas para la resolución de estos escollos y que, por supuesto, siguen necesitando de esa compleja simbiosis entre la Biología, la Física, las Matemáticas, la Computación y la Telecomunicación.

Comenzando por la Biología, es cierto que hoy en día se cuenta con infinidad de datos, pero también existen algunas lagunas de conocimiento que habrá que ir resolviendo. Por ejemplo, se conocen los genomas completos de muchos organismos tipo y, sin embargo, no es fácil saber

cuántas proteínas distintas codifica ese genoma. La expresión génica no es un proceso tan lineal como se creía inicialmente, siguiendo la máxima de 1 gen = 1 proteína. Un gen debe transcribirse, en primer lugar, a ARN y luegosu secuencia debe traducirse a proteína (generalmente). Por tanto, la velocidad y eficiencia de todo el proceso hasta alcanzar una cantidad de proteína activa determinada depende, al menos, de dos tasas de síntesis y dos de degradación (las respectivas del ARN y la proteína) que son propias de cada macromolécula y además regulables por otros factores celulares. Además, un mismo gen puede dar lugar a varias proteínas incluso con misiones diferentes y una misma función celular (proteína) puede estar codificada en el genoma de forma redundante (una de las razones que imprimen robustez a los sistemas biológicos frente a las perturbaciones). Estos hechos introducen muchas indeterminaciones que impiden correlacionar fácilmente los resultados experimentales de alteraciones genómicas (o de transcripción) con las que pudieran ocurrir en las funciones celulares respectivas. Por otra parte, los datos estructurales y cinéticos de una proteína se obtienen de experimentos *in vitro*, con las macromoléculas aisladas de su entorno en mayor o menor medida. Las interacciones entre moléculas están predeterminadas por sus características químicas (afinidad), que también pueden conocerse a través de ensayos *in vitro* pero la frecuencia con la que ocurren las colisiones necesarias para que se den estas interacciones depende de las concentraciones de las moléculas interactuantes en las distintas zonas de la célula *in vivo*, que es algo muy difícil de conocer a ciencia cierta. Ni la célula ni sus orgánulos tienen una composición homogénea, pero las reacciones siguen la Ley de acción de masas (en función de la concentración real o efectiva de un elemento en una zona determinada). La concentración efectiva de una molécula interactuante (o de un nodo del interactoma) puede afectar en gran medida la dinámica de los procesos de la red. De este modo, las redes que se construyen y se analizan en la actualidad aún carecen de datos muy significativos con respecto a la intensidad y calidad de la interacción en su entorno real.

En la dinámica de una célula pueden distinguirse dos planos, que aún no han confluido totalmente y que, por tanto, presentan lagunas de información. Las proteínas de tipo enzimático que llevan a cabo las reacciones metabólicas de intercambio de materia y energía podrían considerarse en un plano que es controlado por una segunda red constituida, a su vez, por

varias redes de señalización de respuestas a estímulos externos e internos muy sofisticadas y entrecruzadas. Utilizando un ejemplo ilustrativo, la red de reacciones metabólicas podría considerarse una marioneta o un robot dinámico controlado por multitud de hilos o circuitos multicomponentes, que se regulan de forma entrecruzada. En la red metabólica predominan las interacciones de proteínas con pequeñas biomoléculas que dan lugar a productos que son de nuevo el substrato de otras reacciones. No obstante, también existen en esta red interacciones entre macromoléculas que no dan lugar a nuevos productos pero que afectan a la eficiencia de los procesos (metabolones, subunidades reguladoras, etc.). Por el contrario, en la red de señalización predominan las asociaciones macromoleculares, aunque también se da la modificación química de muchos de sus elementos con un papel fundamentalmente regulador. Es necesario aún mucho más trabajo experimental para poder tener un nivel de conocimiento de suficiente calidad para poder entrelazar ambas redes en el contexto de un tipo celular determinado, en modelos que contemplen la naturaleza y propiedades de cada tipo de interacción de forma más exacta. Naturalmente, los proyectos de genómica funcional e interactómica, junto con los esfuerzos de integración de la información sobre interacciones macromoleculares, están ayudando extraordinariamente en este sentido, pero no es fácil la tarea de anotar correctamente y validar todas las relaciones espacio-temporales de esos dos tipos de redes superpuestas en un mismo tipo celular, cuanto menos en un organismo pluricelular completo.

Existen, por tanto, dificultades tanto de falta de información como de calidad de la misma y también de capacidad de integración, anotación y validación de datos en bases de conocimiento, lo que refuerza la necesidad de establecer un entorno interdisciplinar en el que trabajen codo con codo experimentalistas, tecnólogos y teóricos de las diversas disciplinas. Es necesario aplicar técnicas de alto rendimiento (por ejemplo, genómica funcional) para la extracción de datos, e igualmente desarrollar nuevos y mejores métodos de computación para hacer compatible toda la información disponible e incluso poder razonar de forma automatizada sobre los datos obtenidos. Hacen falta igualmente matemáticos que desde distintos enfoques analíticos teóricos consigan simplificar de forma adecuada los complejos cálculos que supone modelar el comportamiento de decenas de miles de posibles variables.

En Biología de Sistemas pueden distinguirse dos estrategias o caminos para aproximarse a comprender el funcionamiento de un sistema biológico: la estrategia *bottom-up*, que trata de integrar los datos de los elementos para revelar nuevas propiedades emergentes (fundamentalmente reguladoras) del sistema; o alternativamente, la *top-down* que trata de hacer abstracciones sencillas de problemas biológicos complejos, y así revelar la esencia del funcionamiento de sus complejos circuitos. En esta última estrategia, la Física y las Matemáticas tienen un protagonismo especial. Además, en muchos casos la complejidad de los cálculos necesita de potentes instalaciones con alta capacidad de computación, que se constituyen como servicios compartidos y que requieren tecnologías de la telecomunicación para organizarse y hacerse accesibles a los usuarios que trabajan *on-line*. Aglutinar todos esos recursos y ese material humano no es fácil, aunque las autoridades de la política científica internacional están apostando claramente por esta opción y priorizando este tipo de iniciativas multidisciplinares y multinacionales (www.cordis.org).

¿Qué estamos haciendo y cómo?

Son innumerables los ejemplos que podrían nombrarse sobre proyectos de Investigación, Desarrollo e Innovación cuyo planteamiento está basado en aproximaciones propias de la Biología de Sistemas. Esta nueva óptica de los problemas biológicos ha impregnado el mundo de la Biomedicina y la Biotecnología, quizá por constituir dos áreas de aplicación donde el factor tiempo y el coste económico (la eficiencia y la competitividad) tienen más importancia. En la actualidad, las áreas de desarrollo tecnológico más activas dentro de la Biología de Sistemas podrían sintetizarse bajo los siguientes epígrafes:

- Minería de datos.
- Sistemas de almacenamiento y gestión de datos.
- Sistemas de integración y comparación de datos.
- Sistemas de visualización y análisis de imagen.
- Inteligencia artificial y razonamiento automatizado.
- Programas predictivos (generación de modelos).
- Sistemas de generación y análisis de redes.

Como revela la base de Datos *PubMed* (www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez), en los últimos 15 años más de 30.000 artículos científicos han mencionado el término *Systems-Biology*, ésto da idea de la actividad en el área a nivel internacional. Entre estas publicaciones recientes se cuentan algunas revisiones recientes, que pueden ilustrar mucho más profusamente al lector sobre este tema, su pasado, sus tendencias actuales y sus ambiciones de futuro (ver: Para saber más).

Nuestro propio país tiene establecida una Red Española de Biología de Sistemas (www.sysbiol.net) en la que participan más de 20 grupos de investigación y empresas españolas que celebran distintos tipos de actividades que ayudan a promover el intercambio de conocimiento y habilidades entre disciplinas, que es absolutamente imprescindible en este caso. La actividad de los biólogos de sistemas españoles se ve apoyada por la existencia de la Red Española de Supercomputación (RES), el Instituto Nacional de Bioinformática (INB, www.inab.org), y otras plataformas como la Plataforma Andaluza de Genómica, Proteómica y Biocomputación. En todas estas actividades participan grupos de investigación de la Universidad de Málaga.

No obstante, cualquier profesor de Universidad cae en la tentación de hablar de su experiencia, y en mi modesta opinión es bueno que lo haga, puesto que, como señala el famoso dicho popular, "la experiencia es la madre de la Ciencia", y aquello que se ha vivido en primera persona es lo que se puede explicar mejor. Por tanto, como un simple ejemplo ilustrativo de cómo se organiza un grupo interdisciplinar de científicos y tecnólogos (biólogos, ingenieros informáticos, matemáticos y físicos) dedicados a la Biología de Sistemas, y qué tipo de información y herramientas pueden generar les invito a entrar en las páginas http://asp.uma.es y www.sbmm.uma.es. En la primera, encontrarán los objetivos y los frutos de un proyecto denominado *Amine Systems Project*, en el que se comenzó a construir un sistema de integración de datos biológicos basados en ontologías, que actualmente sigue ampliándose, y algunas de las herramientas biocomputacionales desarrolladas para poder modelar el comportamiento dinámico del metabolismo de aminas en mamíferos y de algunos de sus elementos claves de su regulación. En la segunda, más específicamente, se presenta una herramienta más globalizadora: una herramienta computacional (basada en un mediador semántico) denominada *Systems Biology Metabolic*

Modeling (SBMM) *Assistant* que permite la integración y visualización de información metabólica de cualquier proteína enzimática de cualquier especie; además de tener la capacidad de construir nuevas redes metabólicas a partir de la información preexistente sobre sus elementos y preparar los datos de forma compatible con otros programas de modelado matemático. Al lector novel en este tipo de herramientas, le recomendamos que vea algunos de los vídeos del tutorial del asistente, que ilustran el funcionamiento y finalidad del mismo. En nuestro caso, estas herramientas se están utilizando para estudiar distintos problemas relacionados con enfermedades metabólicas raras hereditarias, enfermedades inflamatorias y cáncer www.bmbq.uma.es/procel)(www.bmbq.uma.es/procel).

Para concluir, traduzco al castellano una cita de Marc W. Kirschner: "El éxito de la Biología de Sistemas es esencial si queremos comprender la Vida; su éxito está lejos de ser seguro – un buen campo para aquellos que buscan el riesgo y la aventura". A pesar de la creciente tendencia de algunos sectores de la sociedad a encarar con temor el riesgo y la aventura, seguiremos asumiendo la frase del multifacético y exitoso Barry J. Farber, que opina que: "sin riesgo en la vida no hay recompensa". Esperemos que los sectores productivos de nuestra sociedad, así como nuestros políticos, estén de acuerdo en esta "operación de riesgo" que puede tener como recompensa alcanzar un viejo sueño de la humanidad: comprender la Vida; y que, en caso de alcanzarlo, seamos capaces de gestionar ese conocimiento en beneficio de todos. Con esa ilusión trabajamos muchos amigos de la aventura de la Vida.

PARA SABER MÁS

Hecker, M., Lambeck, S. Toepfer, S., van Someren, E. y Guthke, R. 2009. Gene regulatory network inference: data integration in dynamic models-a review. *Biosystems* 96: 86-103.

Kirschner, M.W. 2005. The meaning of systems biology. *Cell* 12: 503-504.

Kitano, H. 2002. Systems biology: a brief overview. *Science*. 295: 1662-1664.

Kreutz, C. y Timmer, J. 2009. Systems biology: experimental design. *The FEBS Journal*, 276: 923-942.

Moya-García, A.A., Ruíz-Pernía, J., Martí, S. *et al*. Analysis of the decarboxylation step in mammalian histidine decarboxylase. A computational study. *The Journal of Biological Chemistry* 283: 12393-12401.

Municio, A.M. 1985. Antes y Después de la Bioquímica. En: *Historia de la Bioquímica*. Real Academia de Ciencias Exactas, Físicas y Naturales. Madrid. 247.

Purnick, P.E. y Weiss, R. 2009. The second wave of synthetic biology: from modules to systems. *Nature Reviews Molecular Cell Biology*. 10: 410-422.

Reyes-Palomares, A., Montañez, R., Real-Chicharro, A. *et al.* (2009). Systems biology metabolic modeling assistant: an ontology-based tool for the integration of metabolic data in kinetic modeling. *Bioinformatics* 25:834-5.

Genética forense: De la escena del crimen al laboratorio

José Antonio Lorente Acosta. *Profesor Titular de Medicina Legal y Forense. Universidad de Granada. Director del Laboratorio de Identificación Genética de la Universidad de Granada. Director del Centro Pfizer – Universidad de Granada – Junta de Andalucía de Genómica e Investigación Oncológica (GENYO)*

Introducción al análisis del ADN

Aunque hoy en día nos parezca que siempre ha sido posible identificar plenamente a las personas a partir de un sólo pelo o de las células depositadas en la boquilla de un cigarrillo, esto, evidentemente, no es así.

La identificación por medio de ADN, que es lo que llamamos "genética forense" nació en 1985, cuando el Profesor Alec Jeffreys, de la Universidad de Leicester en el Reino Unido, descubrió y describió por primera vez la capacidad identificadora del ADN. Esto lo hizo estudiando no los genes en sí (que son demasiado parecidos entre las personas como para diferenciar fácilmente a unos de otros), sino el resto del ADN, el llamado "ADN no codificante" o "ADN basura" (*junk* DNA) como algunos llegaron a calificarlo, y que supone el 96-97% del total del ADN del ser humano.

Los desarrollos fueron rápidos entre 1986 y 1989, pero fue a partir de 1989-1990 cuando con la aplicación sistemática de la reacción en cadena de la polimersa (PCR) que poco antes había inventado Kary B. Mullis y que en 1993 recibió el Premio Nobel de Química por esta invención, que revolucionó todo el mundo de la genética y de la biología molecular, no sólo el área forense. Es muy ilustrativo el poder ver la completa página web del Dr. Mullis (www.karymullis.com), donde nos explica cómo inventó este proceso y las aplicaciones del mismo, con esquemas e imágenes esclarecedoras y bellas a la vez.

De estos avances se ha beneficiado realmente mucho la genética forense como rama de la criminalística, en lo referente a identificación de indicios biológicos criminales. También el derecho y la sociedad han tenido sus beneficios en el proceso civil, en los estudios biológicos de la paternidad y maternidad

Las grandes ventajas de la genética forense

La revolución originada por el ADN se puede resumir en los siguientes apartados, que resume los avances de la investigación genética forense:

1. **Aumento de la capacidad de discriminación**: la probabilidad de que un determinado indicio provenga de una persona en particular ha pasado a ser de uno entre cien personas (por ejemplo, usando marcadores clásicos como grupos sanguíneos o polimorfismos de enzimas o proteínas de la sangre), a ser ahora de uno entre cincuenta mil millones de personas, también como ejemplo ilustrativo.

2. **Posibilidad de estudiar indicios mínimos**: indicios biológicos mínimos, casi invisibles al ojo humano, pueden ser ahora analizados adecuadamente con el uso de la PCR; con ello, el estudio meticuloso de la escena del crimen cobra mayor importancia.

3. **Capacidad de estudiar cualquier tipo de indicio biológico**: pequeñas manchas de sangre o semen, de saliva, fragmentos de pelos o cabellos, y en general cualquier parte del cuerpo humano (piel, órganos, huesos) puede ser estudiada con idénticos métodos, obteniendo similares resultados, ya que todo el ADN proviene de una misma y única célula (óvulo fecundado).

4. **Viabilidad para estudiar indicios antiguos y degradados**: algunas muestras e indicios biológicos que se recuperan bastante tiempo después de acontecidos los hechos (exhumaciones, escenas del crimen desconocidas que salen a la luz cuando se detiene a personas implicadas, objetos manchados de sangre que permanecieron escondidos, etc.). El material biológico, aunque esté degradado, puede ser analizado en muchos casos, obteniendo información útil para la investigación.

5. **Creación de bases de datos:** los datos genéticos, finalmente manejados y almacenados como números y letras, pueden ser fácilmente almacenados en computadores y, por medio de los adecuados programas informáticos, servir como bases para la comparación de indicios y sospechosos, consiguiendo la identificación en investigaciones criminales, sobre todo de los criminales en serie o, en general, de personas que cometen diversos crímenes. Esta es la base del sistema CODIS en Estados Unidos, o del Programa Fénix de identificación de personas desaparecidas de España.

6. **Posibilidad de analizar muestras biológicas no humanas:** técnicas similares se pueden aplicar para identificar indicios biológicos no humanos, como sangre o pelos de gatos, perros, semillas de plantas, restos de drogas vegetales, etc. Todo ello permite extender el abanico de la investigación criminal a campos que antes estaban muy vedados o que tenían muchas limitaciones forenses.

La criminalística médico-forense

Nunca hay que olvidar que el laboratorio trabaja con las muestras que se le envían, y es la correcta toma de estas muestras e indicios la máxima garantía de que los resultados sean positivos y útiles en la investigación criminal.

El médico forense y la policía, por lo tanto, ocupan ahora, si cabe, un papel aún más importante en la búsqueda, recogida y envío de las muestras al laboratorio, ya que ha de prestar una mayor atención a indicios biológicos muy pequeños o mínimos como manchas casi invisibles de sangre, saliva, semen, pelos, etc...

Hay, pues, que olvidarse de lo que yo he denominado el "**síndrome del air-bag forense**", consistente en confiar en exceso en los avances técnicos, dejando a un lado la formación y prudencia en la toma de muestras. Igual que el *air-bag* de los automóviles puede generar un exceso de confianza en los automovilistas, que les haría ser menos prudentes e incluso pagar con su vida y la de los demás, el tener aparatos sofisticados para el análisis del ADN no nos releva de la necesidad de estar perfectamente capacitados para el clásico trabajo de toma de muestras biológicas.

Los riesgos de contaminacion de muestras biologicas

Los indicios biológicos han de ser buscados y recogidos en el lugar de los hechos, por lo que se debe exigir una **perfecta detección**, **identificación y aislamiento** de los mismos para evitar la posibilidad de contaminación.

Existen dos tipos fundamentales de "*contaminación*" que pueden afectar a las muestras e indicios biológicos criminales: la contaminación química y la biológica.

Se denomina contaminación química a la presencia de productos de origen bioquímico o químico (tintes, colorantes, pinturas, esmaltes, carburantes, aceites, ...) que van a dificultar los procesos de análisis en el laboratorio, bien sea durante la extracción, cuantificación, restricción o amplificación del ADN.

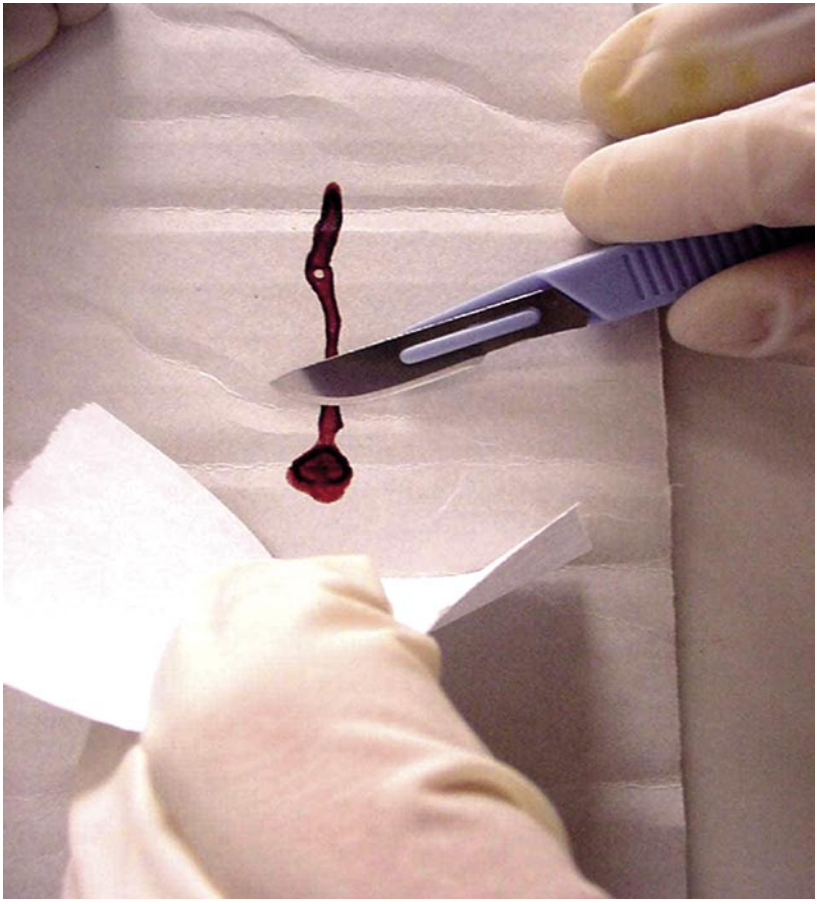
Este tipo de contaminación es muchas veces inevitable, ya que suele encontrarse en el sustrato donde cae la mancha (tierra, pantalón vaquero, ...) y puede ser penosa para el laboratorio, pues impide que las investigaciones lleguen a buen puerto. Cada proceso de análisis de los mencionados tiene variaciones técnicas que se pueden aplicar cuando se sospecha de una contaminación química, con lo que en gran número de los caso se alcanza una solución satisfactoria, pese a que alarga enormemente (semanas) el proceso de análisis.

Pero existe también la llamada **contaminación biológica**, que es propia de indicios humanos, al consistir en la mezcla de ADN que no pertenece al indicio con ADN del indicio.

Y es que las técnicas empleadas en la actualidad tienen gran efectividad para obtener información de indicios biológicos mínimos, invisibles muchos de ellos para el ojo humano. La reacción en cadena de la polimerasa (PCR) o la secuenciación de ADN mitocondrial por técnicas de secuenciación en ciclos (*cycle-sequencing*) son capaces de amplificar **una sola célula** que contenga ADN de una persona **aunque esté mezclada con miles de células** con ADN de otra persona. Esta circunstancia, denominada genéricamente "**sensibilidad**" es un grave peligro en investigación criminal, ya que una mezcla indeseada de muestras puede originar graves problemas. Por ello, es necesario tomar, desde el comienzo de la inves-

tigación, las máximas precauciones posibles, hasta llegar a extremos que bien pueden ser calificados, por personas ignorantes de esta temática, de "ridículos" o "exagerados".

La contaminación biológica de los indicios criminales puede ser de tres tipos: anterior o previa, coetánea o paralela y posterior, que a su vez puede ser accidental, negligente o criminal, según la relación que guarden con el hecho criminal que motiva la investigación. Todas ellas son peligrosas, en tanto en cuanto pueden tergiversar o inutilizar los resultados, aunque la más peligrosa de todas es la posterior, ya que no ofrece ningún dato útil a la investigación y es totalmente evitable.



La contaminación se descubre normalmente en el laboratorio, cuando al analizar los indicios se detecta ADN de más de una persona. En este momento el investigador debe de plantearse cuál es el origen de la contaminación, para poder adoptar los protocolos analíticos oportunos y poder valorar correctamente los resultados. Por ello, el personal de los laboratorios debe de tener la garantía de que la contaminación no se ha producido criminal o negligentemente, con posterioridad al delito investigado, pues es una dificultad evitable que puede invalidar la prueba ya en el laboratorio (por existir dificultades técnicas al analizar las muestras) o servir de base para que alguna de las partes presentes en el proceso (defensa, acusación particular, Ministerio Fiscal) puedan pedir, en buena lógica, la anulación de la prueba (al no estar los resultados claros), o reclamen la co-autoría de los hechos por parte de otras personas desconocidas y no procesadas.

Contaminación anterior o previa: se debe a la presencia de material biológico con ADN en el lugar donde luego van a aparecer los indicios, y se caracteriza por ser **inevitable** (al estar presente antes de que se depositen los indicios criminales), por ser **parcialmente valorable** (al poder descubrirse que es accidental, por ejemplo en sustratos muy contaminados) y por ser **potencialmente útil** (el producto contaminante puede ser del criminal, de algún coautor o de una víctima previa).

Existen métodos de recogida de muestras que tratan de evitar la inclusión de ADN contaminante al recoger en el indicio criminal. Con este fin, por ejemplo, se puede tomar parte de una mancha de sangre o semen por medio de un hisopo de algodón, en vez de recortar o raspar la mancha completa del sustrato donde esté. Hay muchas variantes de este tipo de *trucos* técnicos, que cada laboratorio utiliza cuando lo estima procedente y de acuerdo con sus experiencias.

Paralelamente, en los laboratorios hay que realizar **controles de despistaje de contaminación o controles negativos del indicio**, consistentes en la amplificación de material obtenido de trozos del sustrato que tiene el indicio. Por ejemplo, si encontramos una mancha de sangre en un zapato de cuero, no sólo hemos de intentar extraer el ADN del trozo de cuero que tiene la sangre, sino que hemos de coger uno o más trozos de cuero de otras zonas del zapato y tratarlos como si tuviesen ADN, sometiéndolos a procesos de extracción. Si en un trozo de cuero que no estaba manchado (control) aparece ADN, hemos de deducir que existe una contaminación, que habrá que valorar adecuadamente de acuerdo a las circunstancias del caso.

Este tipo de contaminación puede ser, en ciertos casos y circunstancias, de utilidad, ya que puede ofrecernos pistas sobre diversas circunstancias relacionadas con un sustrato: a veces, sustratos que por sus características deberían de estar totalmente limpios, aparecen muy contaminados con ADN de múltiples orígenes, o viceversa.

En general, las contaminaciones previas que más utilidad tienen por la información que pueden ofrecer, son propias de los casos en que el arma homicida era una pertenencia personal del autor del crimen (arma blanca o de fuego, correas o cinturones, lazos y pañuelos en casos de asfixias, ...).

Contaminación paralela o concomitante: el ADN de un indicio se mezcla con ADN de otro origen en el momento de los hechos, y al igual que la contaminación anterior o previa se caracteriza por ser **inevitable**, **valorable** y **útil**.

Se diferencia, en la práctica, de la "contaminación anterior" en que la paralela es **valorable y útil**, ya que los indicios que se mezclan son de perso-

nas envueltas en los hechos criminales, mientras que en la contaminación anterior, los indicios pueden no tener relación con los hechos violentos, como de hecho así ocurre en la mayoría de esos supuestos.

Es propia de **hechos especialmente violentos**, en los que tanto la víctima como el agresor depositan material biológico con ADN en un mismo sustrato y al mismo tiempo. Hay que remitirse en estos casos al ejemplo más típico: dos personas heridas y perdiendo sangre que se enzarcen en una lucha; en muchos lugares aparecerá sangre de los dos mezclada. También se pueden dar mezclas muy variadas de diversos fluidos, cuales son el semen, la saliva y la orina (en casos más excepcionales, pueden servir de origen del ADN las heces y restos de piel, por ejemplo, de la víctima en las uñas del agresor o viceversa).

También es propio de criminales desorganizados o con un alto componente de tensión emocional durante los hechos dejar huellas o rastros evidentes, mientras que no lo es de criminales con experiencia, ni de crímenes bien planeados o ejecutados, actuando como factor común en los primeros el "stress" o una excesiva ansiedad debido a la situación en la que se encuentra el autor (por haber sido parcialmente descubierto, por tener que abandonar el lugar de los hechos deprisa, por herirse con posterioridad, etc...).

Sin embargo, los casos paradigmáticos de *contaminación paralela o concomitante* son los supuestos de violación (vaginal, anal u oral) en los que el semen del criminal se mezcla con células y fluidos de la diversas estructuras anatómicas de la víctima. En estos casos, la contaminación es conocida "a priori" por el investigador, y puede ser manejada adecuadamente tomando controles de la víctima: cuando aparezcan dos ADN diferentes, uno será conocido por ser de la víctima, siendo el restante del violador.

Contaminación posterior: se debe al depósito de ADN de diversos orígenes en los indicios y sustratos criminales con posterioridad al momento de los hechos. Puede tener un origen accidental, negligente (culposo) o criminal (intencional).

Se caracteriza por ser totalmente **evitable**, parcialmente **valorable** (sólo en los casos en que se pueda demostrar que la contaminación es posterior,

identificando al donante del material biológico) e **inútil** (al no aportar datos de interés a la investigación).

Contaminación posterior accidental: en el período de tiempo transcurrido entre la ejecución de un hecho criminal y el momento en que se encuentran y aislan los indicios (que puede oscilar desde pocos minutos hasta años), es obvio que se pueden depositar otros materiales biológicos que contengan un ADN que normalmente no va a estar relacionado con los hechos.

Vano intento, condenado ya al fracaso, sería el de tratar de describir, siquiera esquematizar, cuáles son las posibles circunstancias y combinaciones que pueden darse. Básicamente deben distinguirse los indicios que aparecen a la **intemperie** (susceptibles de ser afectados por fenómenos meteorológicos y de entrar en contacto con animales, insectos, personas y objetos contaminados) y que son fácilmente contaminables, de aquellos que aparecen en lugares **aislados** (enterrados, en habitaciones o espacios cerrados, etc...) en los que la contaminación posterior es más difícil, pero no imposible.

En general, cualquier indicio puede contaminarse "a posteriori" con material que contenga ADN y que sea arrastrado por **animales salvajes y**

domésticos, insectos (especialmente moscas y mosquitos), **personas ajenas a la investigación** que los tocan desconociendo la importancia que pueden tener, o incluso tratando de ayudar a los investigadores o por **fenómenos naturales y meteorológicos** (viento que arrastra pelos, lluvia que mezcla muestras diferentes).
Con una valoración siempre prudente de los hallazgos, la contaminación posterior accidental nos puede dar datos de la situación en que ha permanecido el indicio, incluso sobre cambios de ubicación (accidentales o intencionados) que haya podido sufrir hasta el momento en que fue encontrado.

Contaminación posterior negligente: se debe a la culpa -por desconocimiento o falta de celo profesional- de aquéllas personas que manejan los indicios y tienen obligación de preservarlo perfectamente.

Para evitarla procede **aislar el lugar de los hechos** lo más rápidamente posible y con los medios que inicialmente haya al alcance; en principio, y hasta poder valorar claramente la situación, más vale "aislar por exceso" que por defecto. Estos datos deberían de ser conocidos por todos los agentes de las fuerzas de orden público, cuerpos superiores de investigación (policía científica, médicos forenses), bomberos, fuerzas de protección civil, socorrismo, Cruz Roja, etc..., en resumen, todas aquellas personas que pueden verse implicadas en la investigación y resolución de hechos violentos.

Como bien afirma mi maestro, el Catedrático de Medicina Legal de la Universidad de Granada Enrique Villanueva, en estos casos *"urge esperar"*. Cuán típico es ver en las escenas criminales a múltiples curiosos, a pocos pasos o incluso dentro de la zona o zonas donde puede haber indicios, muchos de ellos fumando y arrojando colillas en las cercanías. Todavía se puede observar en algunos casos cómo los investigadores recogen los indicios sin portar los elementos necesarios. Otras veces se ve a testigos explicando a los investigadores cómo ocurrieron los hechos, para lo cual los mismos repiten lo que vieron sobre el mismo escenario, andando y tocando pruebas que pueden ser importantes.

Contaminación posterior criminal o intencional: pese a darse en muy pocos casos y siempre en extrañas circunstancias, ya se han descrito casos en Estados Unidos. Se produce cuando alguna persona tiene acceso a los

indicios, bien en el lugar de los hechos, bien (más raro) durante su transporte o en los lugares donde se almacenan, para proceder a cambiarlos, tergiversarlos o destruirlos.

Por ello ha de destacarse en este lugar la importancia que tiene el control y la vigilancia de los indicios de este tipo y la necesidad de mantener la denominada *"cadena de custodia"*, dejando constancia escrita de qué personas han tenido acceso a los indicios y quiénes han sido los responsables de su transporte y almacenamiento desde el momento de la recogida hasta que termina su análisis en el laboratorio.

Recogida de indicios biologicos por investigadores

Como se consideró anteriormente, la investigación sumarial consta de tres grandes etapas:

1. Búsqueda en la escena del crimen (lugar de los hechos) o sobre las víctimas y/o los implicados.
2. Recogida y envío al laboratorio (cadena de custodia).
3. Exámenes analíticos y su interpretación.

Durante la *recogida, conservación y envío*, debe evitarse la contaminación, ya que cualquier material orgánico procedente de los manipuladores (contaminación posterior negligente) puede imposibilitar el estudio. En este sentido deben seguirse las siguientes **normas generales**:

1.- Procurar las máximas condiciones de **esterilidad**, usando guantes, patucos (fundas de plástico de un solo uso que se ponen en los zapatos) si se entra en la escena del crimen, e instrumentos esterilizados o adecuadamente limpiados.
2.- Volver a limpiar o utilizar un **nuevo instrumento** para recoger un indicio diferente. En caso de que se estén utilizando guantes, cambiarlos si contactaron con el anterior.
3.- Usar **diferentes recipientes** para cada indicio, aunque hayan sido recogidos en lugares muy próximos o estuviesen juntos (pelos que aparecen juntos, ...). Si para el envío se utilizan sobres limpios **no cerrarlos nunca humedeciendo con saliva**, ya que se puede contaminar la muestra; procede usar celofán u otro medio adhesivo.
4.- **Etiquetar perfectamente** cada uno de los recipientes haciendo refe-

rencia al menos a: fecha, hora, identificación de la víctima, localización del indicio, tipo de indicio y número del mismo, nombre de la persona que lo recoge y referencia al caso judicial (número de diligencias o sumario).
5.- **Enviar** lo más **rápidamente** posible al laboratorio, asegurando que las muestras que lo necesiten lo hagan en las condiciones adecuadas (frío).
6.- Es fundamental y básico tomar **muestras testigo** de la víctima y/o sospechoso. Lo haremos a ser posible extrayéndole sangre, o en su defecto mediante un raspado o frotis de la cavidad bucal (siempre con autorización de la persona implicada).
7.- Tomar la **filiación de todas las personas** que han intervenido o colaborado en la recogida de las evidencias por si se produce algún problema de contaminación cruzada.

Observamos, pues, cómo el papel del personal investigador (Guardia Civil, Policía, médico forense, incluso médicos de urgencias) no sólo no se ve desplazado por los avances técnicos, si no que, al contrario, los mismos requieren cada vez un forense más preparado y capacitado, como primer eslabón irremplazable en la cadena de estudio de todos los casos de interés judicial.

PARA SABER MÁS

Lorente, M., Lorente, J.A. y Villanueva, E. (1994). La medicina clínica ante los indicios biológicos criminales y la identificación genética. *Medicina Clínica* 102: 113-115.

Lorente, J.A. (1994). EL ADN mitocondrial: los orígenes del ser humano y la identificación médico-legal. *JANO* 1068: 46-50.

Villanueva, E. y Castilla, J. (1990). "Criminalística e Identificación". En: Gisbert,J.A: *Medicina Legal y Toxicología*. Ed. Salvat, Barcelona.

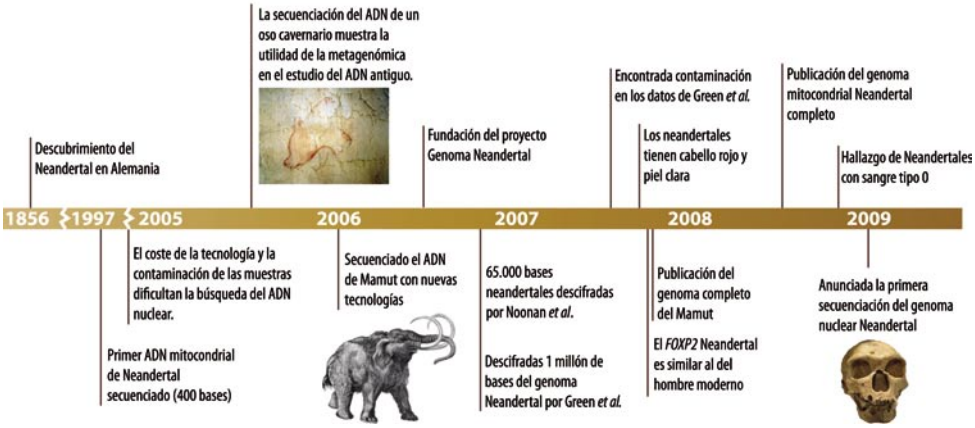
Genómica Neandertal

Carles Lalueza-Fox. *Investigador Científico. Consejo Superior de Investigaciones Científicas. Institut de Biologia Evolutiva (CSIC-UPF)*

Durante casi 150 años, desde el descubrimiento de los restos fósiles del valle de Neander, en Alemania (que dieron lugar, en 1856, a la denominación de "neandertal"), el estudio de la evolución humana se ha basado en la caracterización morfológica de los restos fósiles y en el análisis de los restos arqueológicos de estos humanos del pasado. Pero el fenotipo es una mezcla compleja de ambiente y herencia y está sujeto, por lo tanto, al efecto de nuestros prejuicios y de nuestras concepciones apriorísticas. Esto explica, en parte, que dispongamos de dos hipótesis contrapuestas para explicar la evolución humana reciente: el modelo de un origen africano único (o "fuera de África") y el modelo de continuidad regional (o "multiregional"). Estos modelos tienen concepciones distintas de las otras especies humanas que han existido en el pasado, como los neandertales, que habitaron Eurasia hace entre unos 400.000 y unos 28.000 años. Para el modelo "fuera de África", los neandertales se habrían extinguido sin contribuir a los europeos actuales, mientras que para los multiregionalistas, estos habrían sido asimilados genéticamente por nuestros antepasados. La propia imagen que tenemos de los neandertales ha ido evolucionando con el paso del tiempo, a medida que cambiaba también nuestra visión sobre ellos y sobre nosotros mismos, pasando de concepciones típicamente brutales y primitivas a otras más favorables y parecidas a nosotros. La esperanza es que, si pudiéramos disponer de suficientes datos genéticos de estos humanos del pasado, nuestra visión sobre ellos –y sobre nosotros mismos- podría ser más objetiva.

En los últimos cuatro años, el estudio del material genético de restos del pasado, que se había denominado informalmente DNA antiguo o *ancient DNA*, y que tuvo unos inicios muy modestos por lo que respecta al volumen de información genética recuperado, ha entrado de lleno en la era de la paleogenómica. Se entiende por paleogenómica el estudio de la secuencia, estructura y función de los genomas extinguidos, tanto del genoma nuclear, como del genoma mitocondrial o mitogenoma (mtDNA) y del genoma cloroplástico (cpDNA, que se encuentra únicamente en los vegetales).

Breve historia de la paleogenómica



Debido al mayor número de copias de estos genomas citoplasmáticos comparado con el genoma nuclear (experimentalmente se encuentran en una proporción de uno a 400 ó 1000), durante casi veinte años de existencia del campo científico, éste se ha basado en recuperar fragmentos de mtDNA o cpDNA de especies extinguidas con finalidades básicamente filogenéticas.

El primer estudio de ADN antiguo universalmente aceptado tuvo lugar en 1984, y permitió la recuperación de dos fragmentos de mtDNA de un tipo de cebra sudafricana extinguida, el *quagga*, a partir de un ejemplar naturalizado conservado en el museo de historia natural de Mainz. El procedimiento técnico empleado era extraordinariamente ineficiente debido a su inespecificidad. Los investigadores extrajeron ADN de partir de una muestra de tejido, y lo clonaron en bacterias empleando fagos como vectores de clonación. Después examinaron miles de clones hasta encontrar dos que contenían mtDNA, que posteriormente identificaron como secuencias de équido por hibridación con ADN de cebra. Como el ADN nuclear está mucho más representado en la célula que el mtDNA (en términos absolutos, ya que el primero tiene una extensión de 3.200 millones de nucleótidos, y el segundo únicamente 16.500), ahora sabemos que, con toda probabilidad, tuvieron que descartar numerosas secuencias nucleares del quagga. Pero con esta aproximación, el campo no hubiera podido seguir adelante, debido a la imposibilidad, entre otras cosas, de replicar resultados.

El desarrollo posterior de la reacción en cadena de la polimerasa (o PCR), aplicada por vez primera en ADN antiguo en 1988, precisamente en el mismo mtDNA del quagga, permitió descubrir dos errores atribuibles a daños químicos en las secuencias originales, pero también confirmar los resultados. La PCR es una aproximación específica, que requiere del diseño de unas secuencias flanqueantes a la región de interés que se pretende recuperar (llamadas cebadores) y que permite generar millones de copias de hasta una sola cadena inicial de ADN. La PCR permitió el surgimiento a gran escala del campo del ADN antiguo, que alcanzó uno de sus mayores logros en 1997, con la recuperación de la región hipervariable 1 del mtDNA de una especie humana extinguida, los neandertales.

Hay que remarcar que en el año 1999, un estudio empleó también la PCR para recuperar algunos modestos fragmentos de ADN nuclear de algunos mamíferos pleistocénicos extinguidos, como el mamut, el perezoso gigante y el oso de las cavernas. A pesar de que las secuencias no eran especialmente informativas desde un punto de vista evolutivo, su interés radicaba en que era la demostración práctica de que no había nada, más allá de la cantidad de ADN y su conservación en las muestras, que nos impidiera acceder al genoma nuclear.

El primer gen nuclear entero no fue recuperado hasta el año 2006, a partir de muestras de mamut siberianas datadas en hace unos 40.000 años. Se trata de un gen de un único exon de menos de 1000 nucleótidos de longitud, el MC1R (receptor 1 de la melanocortina), que además tiene un papel clave en el color del pelo. En este caso, fue posible recuperarlo solapando más de veinte fragmentos generados en dos laboratorios distintos. Además, se llevó a cabo un estudio funcional que permitió inferir el efecto fenotípico de las variantes genéticas encontradas en algunas muestras de mamut (pero no en elefantes actuales), y que permitió descubrir mamuts con pelajes claros y oscuros.

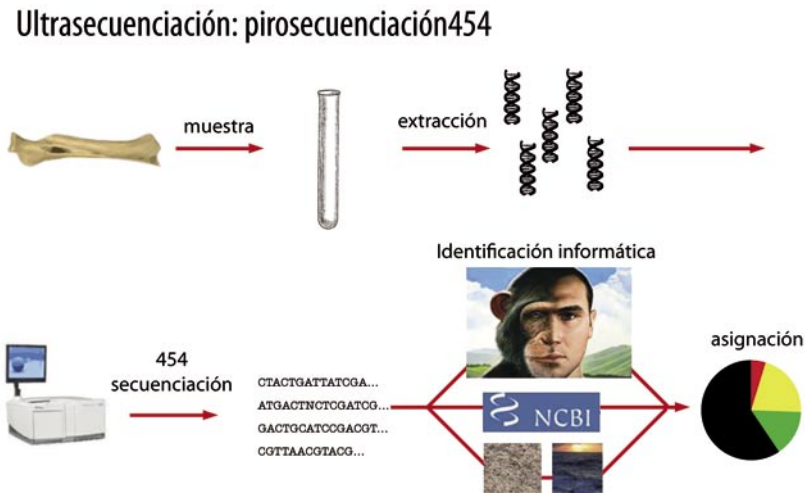
Posteriormente, en el año 2007, se recuperó un fragmento del mismo gen en muestras neandertales de El Sidrón (Asturias, España) y de Monti Lessini (Italia), y se descubrió una variante funcional en al aminoácido 307 que no estaba presente en los humanos actuales. Nuevamente, un estudio funcional permitió establecer que dicha mutación provocaba una caída de función de intensidad similar a las que otras variantes presentes en humanos actuales de origen europeo provocaban la aparición de pelo rojizo.

La PCR tiene como limitaciones técnicas la gran necesidad de extracto de ADN a medida que aumenta el número de reacciones. Aunque las reacciones de PCR pueden *multiplexarse* (es decir, incorporar múltiples reacciones en una sola mediante la mezcla de varios cebadores), es evidente que no es posible, con esta aproximación técnica, de ir mucho más allá de logros como recuperar mitogenomas completos, con sus cerca de 16.500 nucleótidos de longitud. El primer mitogenoma de una especie extinguida (procedente de los moas, aves gigantescas de Nueva Zelanda, extinguidas hace unos 400 años), se publicó en el año 2001 y fue seguido al cabo de unos años por el del mamut. Para llevar a cabo estos estudios por PCR, fue necesario procesar varios gramos de hueso, lo cual sería claramente inviable en muestras muy valiosas como las de los neandertales. Afortunadamente, el surgimiento de nuevas técnicas metagenómicas ha permitido superar el callejón sin salida en el que estábamos abocados con el uso de la PCR.

Shotgun metagenómico

Se entiende por aproximación metagenómica aquella en la que se secuencia una muestra en la cual no ha sido posible aislar los organismos que la componen. Por este motivo, cada secuencia generada debe ser identificada posteriormente mediante comparación con bases de datos genéticos. Por ejemplo, estudios hechos a partir de agua de mar son aproximaciones metagenómicas, que producen millones de secuencias de bacterias, virus y otros microorganismos mezcladas. Los restos óseos como los de los neandertales son muestras metagenómicas, que contienen, no sólo el ADN del organismo cuando estaba vivo, sinó también ADN de bacterias del suelo, de hongos, de contaminantes, etc.

La primera técnica de *shotgun* metagenómico masivo es la conocida como pirosecuenciación 454 y fue desarrollada a finales de 2005 por la compañía Life Sciences (actualmente pertenece a Roche). La pirosecuenciación 454 parte de la unión de unas secuencias (denominadas adaptadores) a cada cadena de ADN del extracto original, que posteriormente son fijadas a unas cuentas microscópicas de polímero y amplificadas mediante una PCR emulsionada. Después, el polímero se centrifuga en una microplaca que posee más de un millón de pocillos. Cada uno recibe una única cuenta. La secuencia de ADN se obtiene para cada pocillo, procediendo



a empezar desde el adaptador externo, mediante una secuenciación por síntesis (*sequencing by synthesis* o SBS). La SBS se basa en una pirofosfatasa, que, en presencia de una luciferasa, emite luz cada vez que un determinado nucleótido se añade a la cadena de ADN. Con este procedimiento, es posible leer cerca de 250.000 secuencias de ADN en una reacción, llegando a longitudes de hasta 400 nucleótidos con el *upgrade* Titanium.

Posteriormente han surgido otras plataformas tecnológicas pertenecientes a otras compañías, como la plataforma Solexa-Illumina (con la que se llevó a cabo la secuenciación del genoma de Jim Watson), la SOLID de Applied Biosystems o la Helicos. Existe también la posibilidad de que una nueva técnica basada en la nanotecnología (que está siendo desarrollada por IBM) termine imponiéndose. En estos momentos es imposible saber cuál de ellas será la más competitiva en términos de precio y volumen de datos producidos, pero es evidente que estas nuevas técnicas de secuenciación masiva cambiarán el panorama del ADN antiguo. No sólo la aproximación metodológica es diferente (pasa de ser específica a inespecífica), sino que su enorme productividad ha permitido la consecución de genomas extinguidos, como los del mamut y del neandertal.

El proyecto genoma neandertal

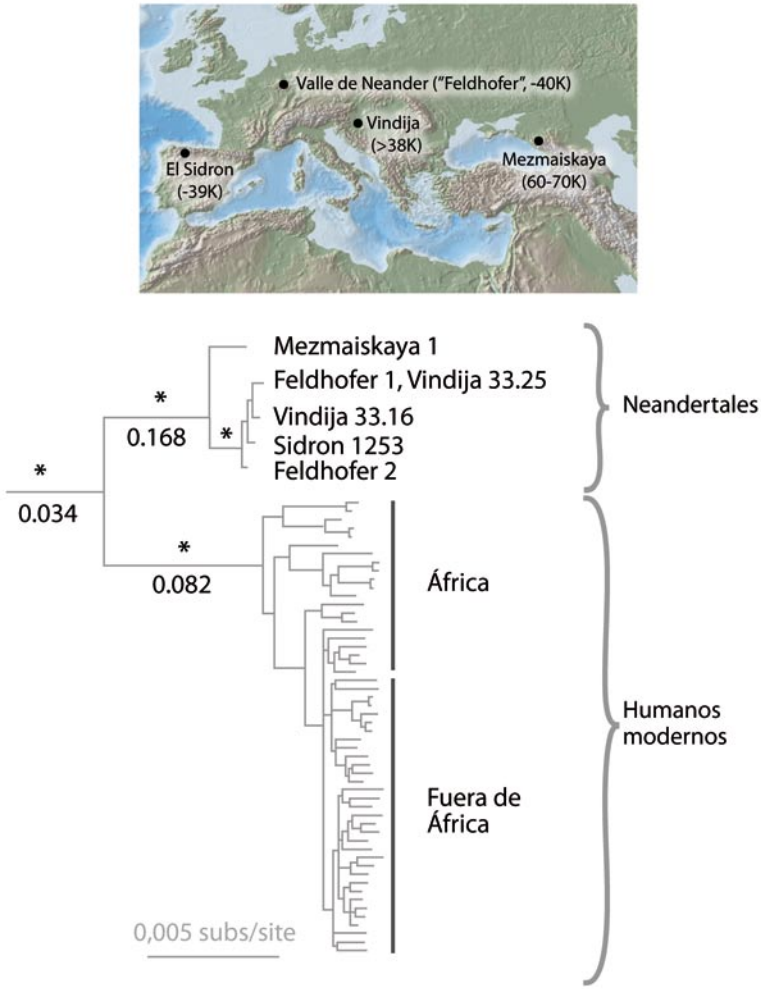
El proyecto paleogenómico más ambicioso que existe en la actualidad es el proyecto genoma neandertal, iniciado el 17 de julio de 2006 por el

Instituto Max Planck de Leipzig (dirigido por el profesor Svante Pääbo), junto con la compañía 454 Life Sciences. El proyecto ha generado en tres años un borrador genómico con una cobertura de 1x (esto significa que, en promedio, cada nucleótido está representado por una secuencia de ADN, aunque en la práctica, esto conlleva disponer de cerca del 63% del genoma). El borrador se ha obtenido principalmente a partir de varias muestras óseas del yacimiento croata de Vindija, notablemente de la muestra de sexo femenino Vi 33.16. Pero también se ha generado parte del genoma de El Sidrón 1253 con fines comparativos (por ejemplo, para comparar los tiempos de divergencia estimados, algo interesante por cuanto la muestra de El Sidrón tiene unos 49.000 años y es por tanto anterior a la llegada de los humanos modernos a Europa). De ambas muestras, así como de otras cuatro de varios yacimientos europeos, ha sido posible recuperar también el genoma mitocondrial completo. Este estudio ha permitido establecer el origen de la variación mitocondrial neandertal en hace unos 130.000 años (posterior al gran máximo glacial de hace 135.000 años), así como determinar la baja diversidad genética interna de los neandertales, señal de un bajo efectivo demográfico. Ambos factores pueden haber influido sin duda en su posterior proceso de extinción.

Los neandertales son una especie humana que vivió en un ámbito euroasiático hace entre unos 400.000 y 28.000 años, cuando se extinguieron los últimos de ellos en la península Ibérica, después de la entrada de nuestros antepasados en Europa, procedentes de África. Aunque sabemos que el ADN mitocondrial de los neandertales es diferente del humano moderno, y que algunas variantes genéticas, como los marcadores del cromosoma Y o la variante encontrada en el gen MC1R, no están presentes en nuestro *pool* génico, la naturaleza de las interacciones evolutivas entre ambas especies todavía es motivo de controversia. Obviamente, la información proporcionada por el borrador genómico puede resolver dichas controversias, y puede proporcionar una visión independiente y más objetiva de la evolución humana –y probablemente más compleja que la descrita en los simplistas modelos evolutivos confrontados-.

El proyecto genoma neandertal, que ha necesitado de un presupuesto cercano a los cinco millones de euros y del acceso constante a tecnologías novedosas, ha encontrado dificultades enormes relacionadas con la eficiencia de las muestras neandertales. La muestra mejor conservada, Vi 33.16, casi siempre ha proporcionado valores entre el 2 y 4% (es decir,

Análisis de mitogenomas neandertales

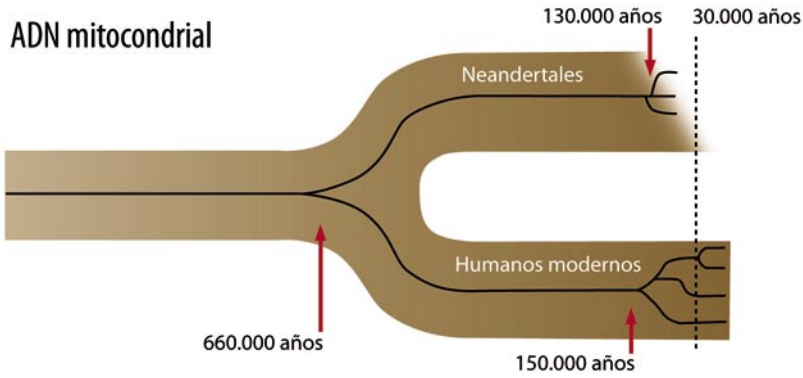


de dos a cuatro secuencias de ADN neandertal por cada 100 secuencias producidas, la mayoría de las cuales corresponden a ADN bacteriano). Las muestras de El Sidrón, a pesar de tener una mayor cantidad de ADN en términos absolutos, nunca han superado el 1%. Esta ineficiencia extrema ha requerido el uso de numerosos aparatos de pirosecuenciación 454, así como el cambio a una nueva plataforma con mayor productividad (la de Solexa-Illumina), en la parte final del proyecto. Para llegar a la cifra de

Protocolo anticontaminacion en El Sidrón
(foto: equipo de El Sidrón)

3.700 millones de nucleótidos neandertales, se han tenido que obtener cerca de 68.900 millones de secuencias, la inmensa mayoría de ellas pertenecientes a ADN bacteriano.

Otro de los problemas inherentes a la paleogenómica es la posibilidad de que las muestras estén contaminadas con ADN exógeno, que en el caso humano puede ser en gran parte indistinguible del endógeno. En aquellas regiones donde el ADN contaminante es fácilmente distinguible (por ejemplo, en el ADN mitocondrial), han podido detectarse valores muy bajos de contaminación en dos muestras: Vi 33.16 y El Sidrón 1253. Ambas muestras presentan valores cercanos al 0.2% (es decir, dos secuencias contaminantes por cada mil neandertales). Estos valores son perfectamente asumibles en cualquier proyecto genómico con suficiente cobertura genómica. La baja contaminación presente en Vindija puede atribuirse al hecho de que las muestras fueron erróneamente clasificadas como pertenecientes a osos de las cavernas (y por lo tanto, no fueron manipuladas posteriormente por los antropólogos). En el caso de El Sidrón, puede atribuirse al hecho de excavarlas en condiciones de esterilidad, con trajes de laboratorio, máscaras faciales, guantes estériles, etc. Las muestras son extraídas sin lavar ni manipular e inmediatamente congeladas y enviadas a los laboratorios de paleogenética implicados. De esta forma, la contaminación es controlada *a priori*. Es remarcable, además, que los individuos de ambos yacimientos fueron víctimas del canibalismo (sus huesos están llenos de marcas de corte y golpes para fragmentarlos y acceder a la médula ósea). Podría ser que este hecho, indirectamente, hubiera evitado una mayor degradación del ADN por una menor intervención de bacterias asociadas a la descomposición de los tejidos blandos, que habían sido previamente retirados.



Investigaciones futuras

Las nuevas plataformas de ultrasecuenciación, cuyos precios obviamente serán más asequibles en un futuro cercano, permitirán obtener más genomas de especies extinguidas, incluso de aquellas procedentes de climas poco favorables a la conservación del ADN, como el área mediterránea. Será posible, por ejemplo, rastrear procesos genómicos como los de la domesticación asociados al desarrollo de la agricultura. Por otra parte, se hace necesario disponer de genomas de referencia, ya que las secuencias obtenidas por aproximaciones metagenómicas requieren de la identificación informática. Por ejemplo, la finalización del genoma del mamut puso de manifiesto las limitaciones identificatorias debido a no disponer todavía del genoma del elefante.

La necesidad de poder distinguir entre variantes genéticas reales y posibles daños químicos *postmortem* en el ADN original, llevará a la consecución de borradores genómicos con coberturas elevadas (se ha calculado que una buena cobertura mínima está alrededor de 10, e idealmente, cerca de 20). Finalmente, debido a que la profundidad evolutiva de la mayoría de genes nucleares es mayor que el tiempo de divergencia de neandertales y humanos modernos (situado cerca de hace medio millón de años), se requerirá generar proyectos de diversidad genómica neandertal. Estos proyectos permitirán conocer qué variantes en qué genes estaban fijadas en uno o ambos linajes humanos, y servirán para delimitar una u otra especie. Finalmente, una vez sepamos qué cambios en qué genes son exclusivos de neandertales o de humanos modernos, deberemos investigarlos a nivel funcional, tal como se hizo en el estudio del MC1R

y de la pigmentación. La genómica funcional, ya sea mediante estudios *in vitro* o a partir de modelos animales (es evidente que tendremos que "neandertalizar" numerosos ratones), será el siguiente paso en los estudios paleogenómicos futuros.

El proyecto genoma neandertal y sus derivados marcarán un nuevo paradigma en el estudio de la evolución humana, y crearán un nuevo horizonte en el conocimiento, no sólo de esta especie extinguida, sinó también de nuestro propio linaje. La determinación de aquellos genes que presenten variantes únicamente en nuestro linaje, permitirán delimitar el concepto de humanidad, y entendernos a nosotros mismo como una parte integrante del mundo natural. Dejaremos atrás siglos de aproximaciones filosóficas, sin base empírica, al significado de la naturaleza humana.

PARA SABER MÁS

Briggs, A.W., Good, J.M., Green, R.E. et al. (2009). Targeted retrieval and analysis of multiple Neandertal mtDNA genomes. Science 325: 318-321.

Cooper, A., Lalueza-Fox, C.; Anderson, S.et al. (2001). Complete mitochondrial genome sequences of two extinct moas clarify ratite evolution. *Nature* 409: 704-707.

Krings, M.; Stone, A.; Schmitz, R.W. et al. (1997). Neandertal DNA sequences and the origin of modern humans. *Cell* 90: 19-30.

Lalueza-Fox, C. (2005). Genes de neandertal. Ed. Síntesis, Madrid. 208 pp.

Lalueza-Fox, C.; Römpler, H.; Caramelli, D.; et al. (2007). A melanocortin 1 receptor allele suggests variying pigmentation among Neanderthals. Science 318: 1453-1455.

Römpler, H.; Rohland, N.; Lalueza-Fox, C. et al. (2006). Nuclear gene indicates coat-color polymorphism in mammoths. Science 313: 62.

Expedición científica a la caldera de Lubá. Isla de Bioko (Guinea Ecuatorial)

Ignacio Martín/Pablo Cobos. *Profesores Titulares de Zoología. Escuela de Ingenieros Forestales. Universidad Politécnica de Madrid*

Abril de 2001, después de algo más de tres meses por las selvas de Borneo, Sumatra y Java regresábamos a Madrid. Nada de especial en ello si no fuese por la malaria, esa maldición que infecta a millones y mata a cientos de miles de personas cada año en Asia, el sur de América y, con gran ensañamiento, en África. La misma que marcó de modo singular nuestro primer encuentro con los Bubi, originarios habitantes de Bioko. Las fiebres que provocaba la malaria eran muy altas, por encima de los 42º pero, afortunadamente, era el inicio de la enfermedad y bastaba un antitérmico y algo de hidratación para devolver al organismo su temperatura natural mientras esperabas los infalibles, rápidos y ofensivamente baratos remedios de occidente.

El vuelo resultó interminable y fue entonces cuando releímos antiguos manuscritos de familiares, donde narraban sus experiencias en Guinea Ecuatorial mientras realizaban el levantamiento topográfico de gran parte de su territorio. Por aquel entonces era una provincia española más.

Algunas semanas después, superada ya la malaria, volábamos con destino a Malabo. El propósito era tener un primer contacto con Guinea Ecuatorial para después rodar una serie documental sobre el país, su historia, sus gentes, su cultura y, por supuesto, sus impresionantes selvas.

Como casi siempre sucede, la primera impresión la encontramos en el aeropuerto, que entonces nos pareció acogedor, entrañable y hospitalario. Seis años después, terminados los trabajos de campo de las dos expediciones científicas, ese mismo lugar se había convertido en uno de los más hostiles, corruptos y peligrosos de Guinea Ecuatorial. Pero esa es otra historia.

Malabo era una de tantas ciudades africanas, con un elocuente pasado colonial pero cargada de la luz y el olor de África. Bulliciosa, sucia, amable, alegre y, como muchas ciudades ribereñas, absolutamente decidida a darle la espalda al mar. Precisamente ese mar que justificó su existencia y que vió como, siglo tras siglo, cambiaba de manos, de nombre y de intenciones.

Aquella primera ocasión nos brindó la oportunidad de conocer la Guinea Ecuatorial antes de los efectos de la explotación de petróleo. Su capital parecía entonces una ciudad esperanzada con el inminente cambio en su modo de vida, en la lógica mejora de oportunidades.

En la Guinea Ecuatorial alejada del petróleo, en lo más profundo de este país, nos encontramos con el verdadero significado del África de los pueblos pues, en la isla de Bioko, a excepción de la capital y la ciudad de Lubá, los asentamientos humanos apenas alcanzan el centenar de individuos. En las aldeas nos topamos con un país de ritos, de pueblos y de tribus, de danzas y curanderos, de casamenteros y sus filtros de amor, de economía de supervivencia, la "casa de la palabra" como lugar de armonía, de cazadores de monos y boas, de cultos religiosos (dioses y morimós), de tabúes y leyendas, de medicina tradicional y creencias populares. Todo hecho de manera clandestina pues los Bubi, quienes junto a los ya desaparecidos Pigmeos fueron los originales habitantes de la Isla, ahora ven como el invasor Fang (proveniente de las tierras continentales) asentado en el poder primero con el dictador Macías y ahora con quien le derrocara con un golpe militar, Obiang, niega toda posibilidad de tradición, desarrollo o futuro. En las aldeas bubi los niños se mueren de malaria, cólera o tifus mientras, no muy lejanas en el horizonte, arden las llamas de las torres petrolíferas.

El día que llegamos a Ureca, después de dos durísimas jornadas a pie desde Moka, sus vecinos decidieron hacer una fiesta para celebrar que dos "mayores blanquitos" (entre ambos, entonces, sumábamos 85 años) les visitaban. Horas después, mientras unos cantaban y bebían, Anita, de sólo 15 años, moría de malaria sin que nadie pudiera hacer nada. La misma malaria que nosotros mismos, algunas semanas antes, superábamos en una confortable cama de hospital en Madrid. Aquel primer encuentro con los Bubi, redefinió nuestro objetivo en Guinea.

Foto general de la Gran Caldera de Lubá.

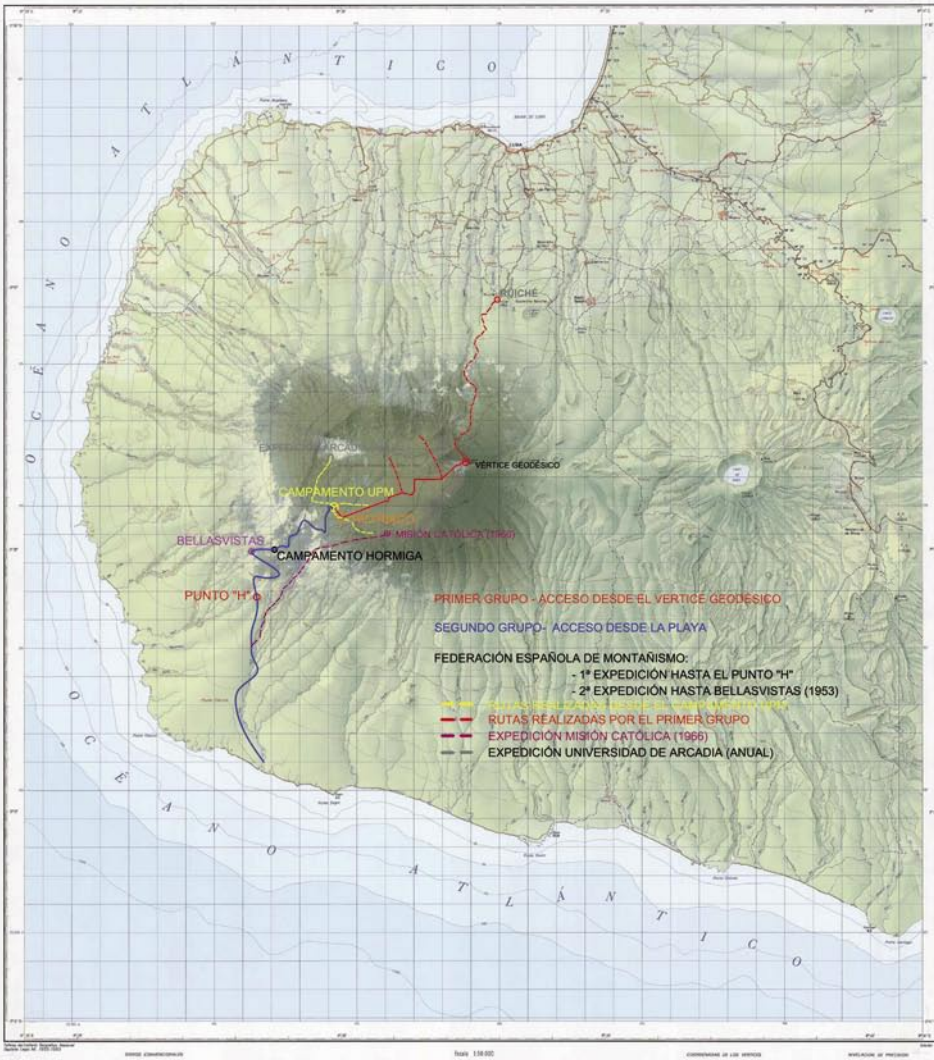
Esa misma noche, durante el velatorio, nos hablaron por vez primera del Dios Lommbé, la deidad Bubi que ejerce control sobre los elementos y que vive en un lago en el interior de la "Caldera". Considerada como antiguo cementerio Bubi, las leyendas y cuentos mitológicos mantienen la creencia, entonces sin contrastar, de la posible ocupación de la Gran Caldera de Lubá por algún grupo tribal, quizá pigmeo. Los hombrecillos del bosque, como nos narraban unos y otros, que nadie ha visto y de los que todos hablan. La idea de entrar en la Caldera fue convirtiéndose en un proyecto y, poco a poco, en una Expedición. Al amanecer la decisión estaba tomada: junto a un grupo de Bubis exploraríamos la Gran Caldera de Lubá.

Cuatro años y medio más tarde, después de una interminable secuencia de trabas e impedimentos, papeleos innecesarios, traiciones y envidias, deportaciones, manifiesta incompetencia de unos y otros, zancadillas aquí y allí, pero con una gran dosis de ilusión y buenos amigos, la Universidad Politécnica de Madrid y el programa nacional de I+D lo hicieron posible y comenzábamos la primera expedición científica de la UPM a la Gran Caldera de Lubá.

MAPA DE LA REPUBLICA DE GUINEA ECUATORIAL

LUBA 3

ISLA DE BIOCO



Situada en el sur de la Isla de Bioko, la Gran Caldera de Lubá se abre en un espectacular cráter de casi 5 kilómetros de diámetro, con desniveles de más de 1.200 metros originados por el hundimiento de la antigua cumbre. Por su situación al sur de la isla y su elevada altitud, en la Caldera de Lubá convergen las masas de aire cálido procedentes del Sahara con masas de aire frío procedentes del anticiclón de Santa Elena. Este frente de convergencia crea una zona de inestabilidad con abundantes lluvias y frecuentes fenómenos tormentosos registrándose anualmente precipitaciones de más de 11.000 mm, el doble por ejemplo que en las selvas amazónicas y cinco veces más que en el resto de la isla. En 1983 se obtuvo en el pluviómetro de Ureca el máximo histórico de 14.451 mm. Estas elevadas precipitaciones permiten la existencia del bosque monzónico de la Caldera, único representante de este tipo de selvas en Guinea Ecuatorial. Es, junto al cercano Monte Camerún, el lugar más lluvioso de África.

Tal vez por todo ello, por su lejanía y sus misterios, desde los albores del siglo XX la exploración del fondo de la Caldera ha supuesto un reto. Así, de tanto en tanto diversas expediciones se han aproximado a sus límites. Las más importantes fueron las realizadas por la Federación Española de Montañismo que lideradas por el fotógrafo Herminio García, abrieron la ruta de acceso a la Caldera remontando el río Tudela y, por la margen derecha, llegaron hasta el lugar denominado "bellas vistas". En 1966, el Padre Agustín al frente de la Misión Católica, remontó la margen izquierda tratando de establecer el camino desde Moraca a Ruiché y culminó en la arista que cierra el circo de la Caldera por el Este. Ya en este siglo, los habitantes de la cercana localidad de Ureca, financiados por la Universidad Americana de Arcadia, establecen una nueva ruta por la cual, año tras año, se asoman a la Caldera con el propósito de censar primates.

Lo que comenzó como un reto para estas expediciones, para nosotros pronto se convirtió en provocación. De este modo, gracias a la experiencia transmitida por las anteriores, nuestra expedición científica se planteó dos rutas: un equipo compuesto por ocho científicos españoles y tres guineoecuatorianos, junto a personal sanitario, establecerían la ruta "Federación" que remontaría el río Tudela. Un segundo grupo formado por cuatro alpinistas de diversa especialización, intentaría descender al fondo del cráter desde el vértice geodésico estableciendo así la ruta "UPM". Pero, en el último momento -tal vez de modo temerario- sólo

fuimos dos los alpinistas. Los despropósitos políticos y burocráticos impidieron la entrada en el país de parte de los investigadores. Pero esa es otra historia.

Desde la localidad de Ruiché parte la ruta de ascenso hasta el vértice geodésico de la Caldera, situado por encima de los 2200 metros. Debemos transportar grandes cantidades de material alpino como cuerdas, mosquetones, arneses…., junto a los indispensables víveres y, paradójicamente, también el agua. Todo ello supera ampliamente los 400 kilos. Afortunadamente contaremos con un nutrido grupo de guías y porteadores bubis, expertos conocedores de estas selvas, sus secretos y sus misterios. Miradas atónitas, expresiones que reflejan incredulidad, curiosidad…

Para todos ellos, igual que para nosotros, son momentos de incertidumbre y cierto nerviosismo al poder asistir, por vez primera en la historia, al intento de acceder a la Gran Caldera descendiendo al interior por las verticales paredes de más de 1.100 metros.

Imagen del descenso al fondo de la Caldera.

El descenso hasta el fondo de la Caldera se hace pesado y lento, muy lento, debido a que tenemos que acarrear muchos metros de cuerda y material de seguridad. Después de cinco días de intenso trabajo, estamos preparados para afrontar el primero de los retos que nos hemos propuesto. Descenderemos el kilómetro vertical de las paredes repletas de selva y atravesaremos por vez primera la Caldera de Lubá, mientras nuestros compañeros completan el ascenso por el río Tudela (ruta Federación) e instalan el campamento UPM, base científica de nuestra expedición, cumplimentando así el principal objetivo de nuestro trabajo que no es otro que aproximarnos al conocimiento de la diversidad que encierran estas ignotas selvas. El reencuentro de ambos grupos está previsto que se haga en tres días, debiendo hacerlo en el borde sur de la Caldera, junto a la salida del río Olé.

El fondo de la Caldera está surcado por profundos y angostos barrancos repletos de una frondosa vegetación, tan densa que la umbría es permanente en ellos. La vida brota en cualquier rincón y lo hace de manera exuberante, llenando todos los espacios con una explosión de ramas y troncos retorcidos, llenos de líquenes y musgos, hojas de enormes proporciones, helechos de cinco o seis metros de altura, especies trepadores con troncos de más de un metro de diámetro, árboles tan grandes como edificios y todo ello invadido por un sinfín de animales, grandes y pequeños, cazadores o cazados, inofensivos o letales…

Resultaba desconcertante ver arañas cazando pájaros, monos enloquecidos por los ataques de las hormigas cuando aquellos casualmente invadían su espacio, centenares de mariposas simulando ser hojas de una misma rama o ranas viviendo en los árboles y en las paredes verticales de la selva. Y nosotros, abrumadoramente pequeños dentro de esta inmensidad de vida, fuimos los primeros humanos en ser partícipes de todo ello, efímeros actores de reparto. También nosotros nos vimos obligados a sumergirnos en el río para quitarnos los centenares de hormigas que nos "devoraban" por pisar su territorio; nos quedamos petrificados al ver una inmensa cobra negra levantada y con la capucha desplegada a menos de dos metros de nosotros; comimos raíces, miel y algunas frutas silvestres; usamos las lianas para beber su agua o ayudarnos a remontar algún barranco. Ser espectadores -y actores- en esta "representación" fue una intensa y sobrecogedora experiencia que marcó un punto de inflexión en

nuestras vidas e impregnó en nosotros, aún más si cabe, la necesidad de explorar, conocer y divulgar, algo que hacemos desde hace décadas y que ahora, mientras escribimos estas líneas, nos mantiene ocupados en una nueva singladura. Pero esa es otra historia.

Partimos del vértice geodésico un amanecer y nos reencontramos, ya exhaustos y sin comida ni agua, ocho días después, a la caída de la tarde.

"Dos años después....."

Es de noche, nos encontramos ensimismados, asomados por la proa de un débil cayuco, con las manos jugando con el agua como niños intentando capturar las luces que se forman entre la espuma del mar. Se trata de *Pyrodinium*, un componente del fitoplacton que crea un espectáculo fabuloso, incluso hipnótico, que nos hace olvidar el peligro pasado horas antes.

Partimos desde el puerto de la ciudad de Lubá mediada la tarde y, pasadas unas horas, se estropeó el motor y quedamos a la deriva. Estaba anocheciendo y fueron momentos de angustia al quedar el cayuco inestable a merced de las olas. Entonces pudimos observar auténticas caras de terror en algunos bubis los cuales, a pesar de vivir en una isla y depender del mar para sobrevivir, es raro que sepan nadar. Al cabo de casi una hora, que pareció eterna, el capitán y el piloto consiguieron reparar el motor y reemprender la marcha. Para la gente de estas costas, el ritual al doblar "Siete Puertas" (siete arcadas en los acantilados rocosos) nos había protegido. Es una modesta ceremonia en la que se toma un sorbo de agua marina, alcohol y algo de comida, echando parte al mar como tributo, para que éste nos permita surcar sus aguas y llegar sanos y salvos a nuestro destino.

Nos acercamos a la playa de Moraca y los gritos de los compañeros que partieron por la mañana nos hacen pensar en su preocupación al no saber de nosotros, pues debíamos haber llegado hace más de seis horas. Desde la playa nos hacen señas con las linternas mientras nosotros iluminamos el costado del cayuco para que nos localicen. La maniobra es difícil, no es la hora apropiada para llegar a la playa pero, gracias a la pericia del piloto y las certeras señales luminosas desde tierra, conseguimos desembarcar.

El comienzo de esta expedición ya tiene tintes de aventura.

Por la mañana nos levantamos sin prisas, hay que esperar que baje la marea para poder cruzar el río Olé. Esto nos permite secar un poco las tiendas y parte del material, debido a que esa noche un auténtico diluvio nos impidió descansar como habría sido necesario, por algo estábamos en uno de los cinco lugares más lluviosos del planeta.

Iniciamos la marcha alentados por la ilusión de los que vienen por primera vez. Hace sol, no hay prisa, lo que nos permite avanzar observando todo a nuestro alrededor, disfrutando de un auténtico paseo naturalista. Las primeras aves: junto a nuestra conocida garceta común encontramos la oscura garceta dimórfica y, pasando como una exhalación, el esquivo loro yaco. Monos, como el colobo de cola roja, nos observan curiosos mientras fotografiamos los imponentes papiliónidos afrotropicales. De momento no tomamos muestras, salvo alguna excepción, pues no estamos en el centro de la Caldera, todavía nos queda mucho por andar.

Llegamos al campamento Smith, que es un lugar angosto, pero tiene agua cerca. Algunos recordamos la anterior expedición, muy distinta a esta, lloviendo como sólo llueve en las selvas tropicales, sin poder ver ni observar nada. En esa ocasión, al llegar a este campamento decidimos continuar pues parecía pronto para detenernos y estábamos ansiosos por encontrarnos con nuestros compañeros que habían descendido por el vértice geodésico. Sin embargo luego nos arrepentiríamos.

Nos levantamos pronto, recogemos e iniciamos la marcha sólo con dos porteadores y nuestro guía. Empieza una ascensión dura, con rampas interminables que nos impiden deleitarnos con la selva que nos rodea, y sólo pensamos en llegar a nuestra siguiente escala, Bellas Vistas. Por fin divisamos lo que es la Caldera de Lubá, para algunos a partir de este asomadero ya es el fondo de la Caldera. Los veteranos recordamos el martirio que fue llegar hasta este renombrado lugar, diluviando sin parar, empapados de agua y sudor, sufriendo por el barro que no te deja avanzar. Ya aquí, en Bellas Vistas, nos arrepentimos de no haber descansado en el campamento Smith. De nuevo nos sacan de nuestros recuerdos los porteadores que nos alcanzan, a pesar de haber salido más tarde para poder comer más y tener fuerzas para soportar la carga del material científico

que transportamos. Unas horas más tarde llegamos al campamento Hormiga, después de cruzar el rio Riaco, llamado así en honor al padre de nuestro guía Cirilo Riaco. Rápidamente nos disponemos a montar las tiendas porque está anocheciendo, empieza a llover, estamos cansados y todavía nos queda otra dura jornada hasta llegar a nuestro destino.
Aprovechamos la cercanía del río, para asearnos. Los porteadores nos piden una red y al cabo de un rato vuelven del río con un buen cargamento de crustáceos, parecidos a las gambas de agua dulce, que luego resultaron ser deliciosos en un guiso preparado por nuestro cocinero Bernardo Siabú. Al observar la captura encontramos un par de peces que resultaron ser del género Sicydium y que, después de muestrear todos los cursos de agua, pudimos constatar que era el único representante de la ictiofauna de los ríos de la Caldera de Lubá. Gracias a una ventosa que posee en la garganta es el único capaz de remontar los escarpados saltos de agua y colonizar así el interior de la Caldera.

A la mañana siguiente reanudamos la marcha. Al cabo de unas horas abandonamos la ruta hacia el campamento América y tomamos la ruta abierta por nosotros dos años antes, dirigiéndonos al interior de la Caldera. De camino pasamos por el campamento UPM, donde contactamos por primera vez gracias a los Walkies con los compañeros que bajaron desde el vértice geodésico. Los recuerdos afloraron:

...debíamos haber contactado con nuestros compañeros hace días y por fin les oímos por las emisoras: nuestros compañeros se encuentran exhaustos y sin comida. A pesar de los primeros impulsos, la cordura se impone a los sentimientos, era tarde y decidimos descansar para salir al día siguiente, muy pronto, hacia el llamado Punto de Encuentro. Este lugar lo observamos desde el vértice geodésico la primera vez que ascendimos, cuando planificamos la expedición (allá por marzo de 2003) y ya entonces decidimos que era el mejor lugar donde hacer converger la ruta Federación con la ruta UPM.

A la mañana siguiente partimos con energía y, después de varias horas, llegamos al punto acordado pero nuestros amigos no están, el cansancio les impide seguir a buen ritmo y avanzan despacio. Decidimos que nosotros debemos acceder a ellos pues el gps no funciona bien, debido la espesura de las copas de los árboles, y con los walkies no siempre se escucha. Con tres "macheteros" intentamos dirigirnos hacia ellos, con la orientación propia de los años en que no existía tanta tecnología y sólo con una brújula. Parece que vamos bien, pero los macheteros se desvían, delante de nosotros se alza una auténtica cortina de finos palos, insistimos que hay que atravesar, pero la experiencia bubi nos explica que

son muy duros y difíciles de cortar, no se puede atravesar y hay que rodear ese bosquete. Nos empezamos a desilusionar al ver que nos desviamos mucho de nuestra dirección y los macheteros están cansados, empiezan a mirarse diciendo que hay que volver mañana, que es tarde. Les insistimos, un poco más, llegamos a lo alto de una loma, con todas nuestras fuerzas gritamos, imitando a las aves más escandalosas, los córvidos. Al cabo de unos segundos, que parecieron eternos escuchamos unas voces a lo lejos, al fondo de un barranco, son ellos, nos hemos encontrado. Con las fuerzas renovadas al conseguir el objetivo, los macheteros continúan abriendo senda y, dos horas más tarde, nos abrazábamos a nuestros compañeros. Un pequeño bocadillo con pan mohoso por la humedad y bebida isotónica les reponen cuando ya se resignaban a esperar el día siguiente en un pequeño claro donde dormir y reanudar la marcha al alba.

Hemos llegado a nuestro destino. El campamento está montado, en un buen fuego se está preparando la cena, mientras comemos decidimos el nombre del campamento, posiblemente el mejor ubicado para estudiar el interior de la Gran Caldera de Lubá. Finalmente acordamos llamarlo campamento Ureka, en honor a los porteadores y guías de ese pueblo, auténticos protagonistas sin los que ninguna expedición podría haberse realizado. Nuestros amigos reciben la noticia al principio con sorpresa y luego agradecidos pues, como nos comentaron más tarde, nunca nadie se había acordado de ellos. Después observamos que se transmitían la noticia con orgullo, sintiéndose parte importante del equipo. Para nosotros, no sólo eran importantes sino imprescindibles. Al día siguiente nos despedimos de la mayoría de los porteadores y se quedan con nosotros Cirilo, Bernardo el cocinero y Momo.

Empezamos a organizarnos, ahora hay que trabajar. Nos dividimos en equipos, por un lado y junto a los guías, se abren nuevas rutas hacia el fondo de la Caldera, al pie del vértice geodésico, ya que la huella abierta por nuestros compañeros años antes es imposible de encontrar. A partir de aquí, todos los días estaremos trabajando, tomando muestras en las distintas zonas y en los sitios descubiertos por primera vez por nuestros guías a golpe de machete. Así descubrimos la poza Verónica en el río San Antonio, donde capturamos un raro pájaro (que aún estamos clasificando) y pudimos estudiar sus nidos y su hábitat de nidificación. Abrimos camino hacia el nacedero del río Riaco, donde vivimos un encuentro con una enorme mamba ante la mirada curiosa de una colonia de colobos de cola roja que no habían visto nunca a seres humanos.
Los botánicos recolectan material el cual, después de un breve prensado,

Foto: Muestreos en un árbol

se guardaba en bolsas con alcohol rebajado para conservarlo, debido a que la alta humedad reinante no permite el secado y las plantas se pudrirían. La observación de las aves dentro de la selva es bastante complicada, por lo que es necesario apoyarse con técnicas de captura, como las redes japonesas. Se trata de una red muy fina que pasa desapercibida para las aves de pequeño tamaño que quedan enganchadas en esta malla. Lo más importante es estudiar el terreno y ubicar correctamente la red para conseguir capturas con éxito, por lo que la experiencia de nuestros ornitólogos resulta indispensable.

Al mismo tiempo se capturan insectos voladores, como las mariposas, con ayuda de mangas entomológicas. Por la noche se instalaba una trampa de luz para capturar insectos nocturnos. En una de las pocas zonas despejadas, entre dos árboles, desplegábamos una sábana blanca a la que enfrentábamos una luz de tungsteno de 250 vatios alimentada por un generador. Este momento del día se convertía en un auténtico espectáculo y los porteadores se sentaban como si fueran al cine, a vernos saltar como niños cuando acudía algún insecto nuevo, desconocido o de grandes dimensiones. Así capturamos mariposas de gran tamaño como el satúrnido *Imbrasia epimethea*, de unos 12 centímetros de envergadura. Algunas noches fueron realmente espectaculares, la sábana se cubría prácticamente en su totalidad de insectos y debíamos darnos prisa en recolectar las mariposas nuevas dado que un ejército de mantis nos las robaban prácticamente en nuestras manos.

La mañana de nuestro regreso, dos semanas después, nos depara una nueva sorpresa. Esa noche las hormigas han visitado nuestro campamento, es imposible poner un pié en el suelo sin que se suban decenas de guerreras hormigas que muerden sin cesar. Mientras desayunamos, encaramados en lo que podemos, observamos como reanudan su marcha y al cabo de unas horas no hay ni rastro de ellas. Con el campamento ya levantado, no podemos evitar suspirar y pensar que en menos de un año la selva cubrirá ese claro. En el regreso seguimos trabajando, en el campamento UPM observamos un grupo de carracas gorgiazules (*Eurystomus gularis*) no vistas hasta el momento. La dura ascensión saliendo de la Caldera hasta Bellas Vistas se hace interminable para los "mayores" y, cansados pero satisfechos, echamos una última mirada hacia atrás. Algunos sabíamos que nunca más volveríamos.

Entre ambas expediciones, realizadas en los años 2005 y 2007, se han recogido un total de 358 muestras de plantas, de las que podemos diferenciar: helechos (64 muestras), leñosas con flor (112 muestras), leñosas con fruto (66 muestras), leñosas sin flor ni fruto (14 muestras), herbáceas con flor (93 muestras), herbáceas con fruto (5 muestras), herbáceas sin flor ni fruto (4 muestras). De todas estas muestras podemos estimar alrededor de unas 200 especies.

Dentro de los animales invertebrados fueron recolectados 1.099 insectos, de un total de 16 órdenes, siendo los más representados los lepidópteros (546 individuos) y los coleópteros (174 individuos). Junto a ellos 23 miriápodos, 178 arácnidos (155 pertenecen al orden araneidos, 4 exuvias de araneido, 18 opiliones y un ácaro), 10 crustáceos decápodos, 3 anélidos y 21 moluscos. Los vertebrados fueron observados, registrados y fotografiados, recolectando únicamente uno o dos individuos de especies para nosotros desconocidas. En total se anotaron 1 pez, 26 anfibios, 5 reptiles (un ejemplar de la familia Chamaleonidae, un Scincidae, y 3 serpientes: mamba de Jameson; *Cobra melanoleuca* y víbora del Gabón), 37 aves y 11 mamíferos.

La Expedición de la UPM a la Gran Caldera de Lubá había concluido, pero no la aventura. Al regresar a Malabo, ya de noche y cansados, descubrimos que el hotel no nos había reservado las habitaciones. Esta fue la primera de las desagradables sorpresas que de nuevo nos deparaba la ciudad, los colonos envidiosos y los políticos incompetentes. Pero esa es otra historia.

Insectos en ámbar: atrapados en el tiempo

Antonio Arillo Aranda. *Departamento de Zoología y Antropología Física. Facultad de Biología. Universidad Complutense*

Los insectos representan el grupo de animales más abundantes en la Tierra. Se calcula que debe de haber alrededor del millón de especies de insectos actuales descritos, aunque se estima que el número debe de ser muchísimo mayor, entre 6 y 30 millones de especies según los cálculos. Esto podría representar aproximadamente el 90% de la biodiversidad del planeta.

Por otra parte, los insectos son ubicuos, sólo tienen una limitación a la hora de explotar nichos ecológicos y es que su sistema respiratorio traqueal les impide respirar en el agua por lo que nunca han colonizado los ambientes marinos.

Con estos datos es lógico deducir que la historia evolutiva del grupo debe ser larga y compleja. Sin embargo la evolución de los insectos ha sido poco estudiada y poco comprendida. A esto han contribuido poderosamente dos tópicos acerca de los insectos: primero, que los insectos, al ser

Ejemplo de secreción en plantas actuales. Se trata de una mimosa de jardín (*Acacia dealbata*) y en realidad no segrega resina sino goma hidrosoluble.

animales de cuerpo blando, no fosilizan, y segundo, que los yacimientos que contienen insectos fósiles son muy raros. Ambos tópicos son rigurosamente inexactos, simplemente hay que saber donde buscar a los fósiles de insectos, habitualmente en yacimientos muy distintos a los clásicos de la Paleontología.

Por lo tanto la Paleoentomología, es decir la rama de la Ciencia que estudia los insectos fósiles, es una disciplina con un auge relativamente reciente.

Con los datos que disponemos, parece que los insectos dominan los ecosistemas terrestres actuales pero también debieron ser las faunas dominantes en los ecosistemas del pasado prácticamente desde su aparición en el planeta.
Para encontrar los primeros insectos en el registro fósil hay que remontarse al Devónico de Rhynie, Escocia (hace unos 400 millones de años) donde encontramos dos géneros fósiles: *Rhyniella* y *Rhyniognatha*; el primero relacionado con el orden de los Colémbolos, siendo las relaciones del segundo algo más oscuras, si bien parece un insecto mucho más evolucionado que el primero.

Desde este origen los insectos han evolucionado en muchas direcciones, pero hay una serie de hitos evolutivos que han producido la mencionada supremacía a lo largo de las distintas eras.

El primer acontecimiento decisivo en la evolución de los insectos ocurre en el Carbonífero Inferior: los insectos desarrollan las alas. Sólo unos pocos órdenes actuales son primariamente ápteros (Colémbolos, Proturos, Dipluros y Thysanuros), todos los demás son insectos alados, si bien algunos han perdido las alas secundariamente. Los insectos son, por lo tanto, los primeros animales que volaron, mucho antes de que algunos grupos de vertebrados lo hicieran.

El segundo hito importante ocurre en el tránsito entre el Pérmico y el Triásico: los insectos "inventan" los ciclos holometabólicos, es decir los ciclos biológicos en los que la larva es muy diferente al adulto. Estos ciclos suelen llevar aparejada una compleja metamorfosis para pasar de larva a adulto. Un ejemplo popular de estos ciclos son las mariposas y

Tethepomyia buruhandi. Ejemplo de fauna descrita del ámbar de Álava. Se trata de un extraño díptero de enorme cabeza para el que hubo que crear una nueva familia.

las polillas, a cuyas fases larvarias solemos llamar orugas, que se parecen muy poco a los adultos. Esto no ocurre en todos los insectos: órdenes muy abundantes como los Ortópteros no tienen ciclos holometabólicos, por lo tanto las larvas son muy parecidos a los adultos, excepto que son más pequeños y ápteros (una larva de saltamontes es un saltamontes en miniatura y sin alas). Tener ciclos holometabólicos tiene una gran ventaja evolutiva y es que los estados de larva y adulto pueden alimentarse de cosas diferentes, por lo tanto explotan nichos diferentes y como consecuencia de ello no compiten entre sí. Este tipo de ciclos lo tienen los órdenes más importantes como son los Dípteros, Lepidópteros, Himenópteros y Coleópteros.

La tercera novedad evolutiva que presentan los insectos apareció en el Cretácico Inferior. En ese momento aparecieron sobre la Tierra las plantas Angiospermas y muchos grupos de insectos coevolucionaron con ellas. Quizá lo más importante de esta coevolución es la polinización producida a través de insectos (polinización entomófila) ampliamente distribuida entre las Angiospermas.

Estas tres novedades evolutivas, aún siendo importantes, no explican por si solas el éxito evolutivo del grupo. Hay al menos dos factores adicionales que han contribuido a este éxito: el primero es que los insectos tienen la menor tasa de extinción conocida, es decir, la aparición de grandes novedades evolutivas no ha supuesto extinción de las faunas anteriores, algo habitual en otros grupos. Esto ha producido que las nuevas faunas se han sumado a las preexistentes, lo que ha producido un incremento casi constante de su diversidad a lo largo de la historia de la Tierra. El segundo

factor muy peculiar de los insectos es su respuesta a las grandes crisis de la biodiversidad: los insectos son, quizá, el grupo que menos pérdida de diversidad sufrió en las dos últimas grandes crisis de la biodiversidad. Si bien en la crisis entre el Pérmico y el Triásico se extinguieron algunos pocos grupos primitivos, la diversidad de insectos apenas sufrió variaciones con la crisis K-T entre el Cretácico y el Terciario, posiblemente producida por la caída de un meteorito de grandes dimensiones en la península del Yucatán y que produjo, entre muchas otras, la desaparición de los dinosaurios.

Mecanismos de fosilización en insectos

Los insectos fosilizan en una amplia variedad de medios sedimentarios. Simplificando mucho esta variedad podemos decir que hay dos medios principales: fósiles en rocas o fósiles en resinas.

Los insectos fósiles conservados en rocas presentan características de preservación muy heterogéneas, teniendo en cuenta que la variedad de rocas en las que pueden aparecer. Por supuesto cuanto menor sea el tamaño de grano de la roca mayor será la calidad con que pueda aparecer el insecto. También dependiendo de la cinética de la sedimentación, los fósiles pueden aparecer completos o desarticulados, siendo en el segundo caso, más probable que fosilicen las alas. En la mayoría de estos yacimientos los insectos aparecen más o menos aplastados como consecuencia de la presión de los sedimentos, aunque en algunos casos pueden presentar un cierto relieve (como los fósiles de la Formación Santana, del Cretácico de Brasil) e incluso, en casos muy excepcionales pueden aparecer sin distorsión como fósiles en 3-D; estos yacimientos son raros, en el Mioceno se conocen dos, uno en el desierto de Mojave en California y otro muy interesante en Izarra, en la provincia de Álava. Los yacimientos más abundantes son los que presentan fósiles en 2-D por lo que las alas (ya de por si bidimensionales) tienen una mayor probabilidad de conservarse. Estos yacimientos se conocen desde el Carbonífero, donde son muy abundantes los insectos conservados en carbón, y posteriormente, tanto en el Mesozoico como en el Terciario, los yacimientos más abundantes son los representados por cuencas lacustres.

Ejemplo de ectoparasitismo en ámbar de Álava. Un ácaro de la familia Erythraeidae parasitando a un mosquito quironómido.

Los insectos conservados en resinas tienen una fosilización totalmente distinta. Cuando el insecto queda atrapado en la resina fresca, la muerte es casi instantánea y además, la resina actúa como un medio aséptico, que impide la destrucción del ejemplar. Posteriormente la resina se endurece y el insecto queda preservado en unas condiciones excepcionales.

El ámbar o resina fósil

El ámbar es la resina endurecida y químicamente madura de plantas muy diferentes. Hay ámbar producido por coníferas, como el ámbar báltico o los ámbares cretácicos de España, pero también hay ámbares producidos por angiospermas, como el ámbar de la República Dominicana, producida por una especie de algarrobo del género *Hymenaea*.

La resina, una vez que se endurece comienza a sufrir una serie de cambios químicos. A esta fase intermedia se le denomina copal. Posteriormente el copal sigue madurando y endureciéndose y entonces pasamos a llamarle ámbar.

El interés que el ámbar tiene en el estudio de los insectos fósiles es enorme; cuando la resina está aún fresca existe la posibilidad de que algún insecto entre en contacto con ella. Al ser la resina muy pegajosa, el insecto queda atrapado y cuando la planta segrega más resina, el cuerpo del insecto queda totalmente englobado y así fosiliza en unas condiciones casi perfectas. La resina evita la descomposición del insecto y además lo

deshidrata, así con cierta frecuencia encontramos los tejidos momificados del animal en el interior de la carcasa. El grado de preservación a veces es asombroso, quedando conservados detalles como patrones de coloración en las alas o en los ojos.

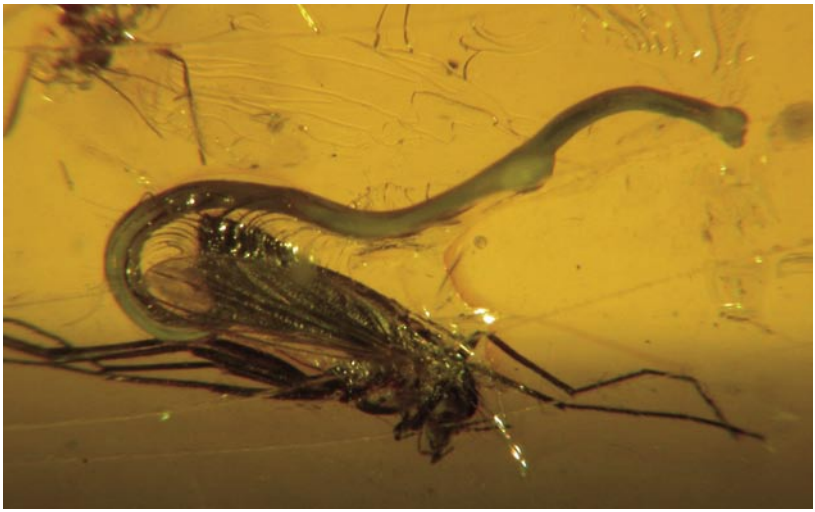
Lo que no se encuentra en los fósiles en ámbar es ADN, la edad del ámbar es excesiva como para que una molécula tan delicada como el ADN pueda conservarse: todos los artículos que se han publicado sobre secuenciación de fragmentos de ADN de insectos conservados en ámbar han demostrado *a posteriori* que se trataba de contaminación de ADN actual, en ocasiones, de los propios científicos.

Con estos datos cabría pensar que la Paleoentomología podría basarse únicamente en los fósiles conservados en ámbar pero, desgraciadamente el ámbar también presenta limitaciones: el problema más importante es que no se conocen yacimientos de ámbar con fósiles más antiguos que los cretácicos. Esto es un verdadero misterio, puesto que las plantas que produjeron el ámbar cretácico ya existían antes. Hasta ahora no hemos encontrado ninguna explicación a este enigma.

La segunda limitación que presenta el ámbar como fuente de información es su importante sesgo tafonómico: es mucho más probable que fosilice un insecto que vivía en el medio forestal donde se producía la resina que un insecto que viviese fuera de ese bosque, y además, los insectos más robustos, cuando caen en la resina fresca tienen más probabilidades de escapar, por lo que el ámbar discrimina favorablemente a los insectos de menor tamaño.

Yacimientos de ámbar del Terciario

Sin lugar a dudas el yacimiento más importante de ámbar del mundo es el del Mar Báltico. Se trata de un ámbar producido por una conífera, posiblemente del género *Pseudolarix*, que se formó durante el Eoceno (hace unos 50 millones de años). Sin embargo es un ámbar que no se conserva en el sedimento originario, sino que fue posteriormente reelaborado y resedimentado en unas arenas del cuaternario, cerca de la ciudad rusa de Kaliningrado. Como consecuencia del oleaje, el ámbar es arrancado del lecho marino y por flotación acaba siendo encontrado en la costas de los



Ejemplo de endoparasitismo. Un gusano nemátodo saliendo del interior de un mosquito.

países bálticos, e incluso en ocasiones sale al Mar del Norte y acaba apareciendo en las costas británicas. La importancia económica y gemológica de este ámbar es enorme, ya que los yacimientos se llevan explotando desde el Neolítico y durante la época romana existían rutas comerciales establecidas que llevaban el ámbar a los países de la Europa meridional. Desde el punto de vista paleoentomológico, el ámbar báltico ha proporcionado cientos de miles de fósiles y parece que va a continuar siendo una importante fuente de información durante muchos años.

Aparte del ámbar del Báltico hay otros yacimientos terciarios con insectos fósiles muy importantes. Los ámbares centroamericanos están producidos por angiospermas del género *Hymenaea*: en Chiapas (Méjico), hay un importante yacimiento de ámbar, posiblemente Oligoceno y en la República Dominicana abundan los yacimientos de edad miocena. En los últimos años también está siendo estudiado en Francia un interesante yacimiento en la localidad de Oise, en la cuenca de París, de edad Eoceno terminal y que al parecer también fue formado por resina de angiospermas.

El yacimiento Eoceno del Báltico, tiene una serie de yacimientos relacionados y que posiblemente sean contemporáneos, fundamentalmente el ámbar de Bitterfeld en Sajonia (Alemania) y el ámbar de Rovno, en Ucrania.

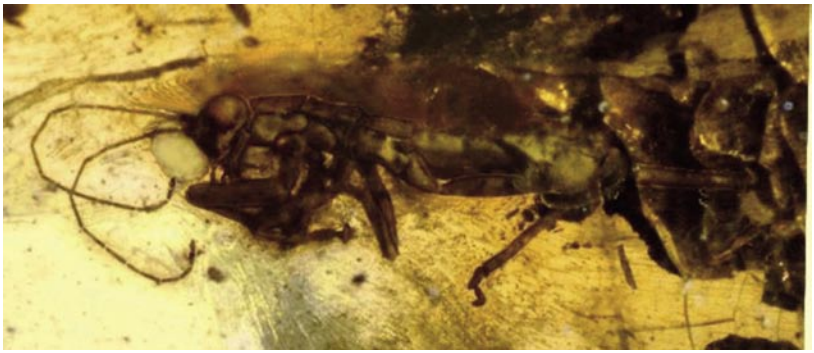
También hay varios yacimientos de copal en el mundo con gran interés paleoentomológico, y en algunos casos incluso han tenido una gran importancia económica. Posiblemente los más importantes sean los de Nueva Zelanda, Colombia y Madagascar.

Por último mencionar que hay un yacimiento en la isla de Sajalín, en el lejano oriente de Siberia, que ha proporcionado una modesta colección de insectos fósiles, pero cuya importancia es la edad, ya que es un yacimiento del Paleoceno y por lo tanto muy interesante para comparar las faunas del final del Cretácico y de principios del Terciario, separadas por el traumático episodio del límite K/T.

Yacimientos de ámbar del Cretácico

La información paleoentomológica proporcionada por los ámbares del Cretácico es aún más interesante que la proporcionada por los ámbares del Terciario, al tratarse de faunas más primitivas y que reflejan importantes acontecimientos en la historia evolutiva de los insectos, fundamentalmente la aparición de las Angiospermas y su coevolución con los insectos y también la aparición de los insectos sociales, fundamentalmente en el orden de los Himenópteros (hormigas, abejas y avispas).

Los yacimientos Cretácicos con insectos más antiguos son los del llamado "cinturón levantino" o más comúnmente llamado ámbar del Líbano, puesto que la mayoría aparece en dicho país. Se trata de un ámbar Aptiense,



Adicophasma grylloblattoides. Un interesante insecto en ámbar báltico cuyo descubrimiento condujo a la descripción de un nuevo orden de insectos, los mantofásmidos.

de unos 120 millones de años. Algo más modernos son los yacimientos españoles, posiblemente del Albiense inferior (unos 110 millones de años). Se trata de una serie de yacimientos dispersos por la Península que se tratarán en el siguiente punto.

Entre el Albiense final y el Cenomaniense se sitúan otros dos interesantes yacimientos que representan el tránsito entre el Cretácico Inferior y el Cretácico Superior. Se trata de los yacimientos de Myanmar (antigua Birmania) y los yacimientos cretácicos de Francia. La gran aportación de estos ámbares es la presencia, por vez primera en el registro fósil de las hormigas, aparentemente ausentes en los ámbares del Líbano y España. Estamos con ello muy cerca de fijar el origen de dichos insectos, absolutamente dominadores de los ecosistemas actuales.

Posteriormente en el Cretácico Superior hay una serie de ámbares que también han proporcionado importantes colecciones de insectos fósiles: el yacimiento de New Jersey, en Estados Unidos, los yacimientos de la Península de Taimyr, en Siberia, los yacimientos de Grassy Lake y Cedar Lake en Canadá y los yacimientos de la costa de Alaska.

Yacimientos de ámbar de España

Son numerosos los yacimientos cretácicos en la Península Ibérica. Hasta ahora se han concentrado en dos áreas: una en la cornisa Cantábrica, entre las provincias de Asturias y Álava y otra en el este, fundamentalmente en la provincia de Teruel. Se trata de yacimientos normalmente asociados a la Formación Escucha, con una edad entre el Aptiense final o más bien el Albiense inicial. Su origen botánico es controvertido, si bien está claro que es un ámbar producido por coníferas. Clásicamente se pensó que estaba producido por árboles del género *Agathis*, una araucariácea que hoy en día sólo vive en el hemisferio austral, desde el sudeste asiático hasta Nueva Zelanda, donde es conocido como pino *kauri*. Sin embargo recientemente se ha propuesto un origen alternativo y se cree que la planta productora del ámbar podría pertenecer al género *Frenelopsis*, una conífera extinta de afinidades inciertas.

Todos los yacimientos conocidos parecen estar asociados a la antigua

línea de costa y en algunos casos la concentración de ámbar indica una posible relación con paleoincendios. Podemos hipotetizar que el ámbar se formó como consecuencia de la acumulación de resina durante incendios que afectaron a bosques litorales de coníferas. Los datos extraídos del estudio del polen parecen señalar en este sentido.

Los primeros yacimientos aparecidos en los años 90 fueron los de la provincia de Álava, cerca del pueblo de Peñacerrada; se trata de tres yacimientos llamados Peñacerrada I (o también Moraza), Peñacerrada II y Salinillas de Buradón. El primero de ellos ha resultado ser el más rico y ha proporcionado alrededor de las 2000 bioinclusiones, la mayoría de insectos.

De forma casi contemporánea aparecieron los yacimientos asturianos de Pola de Siero y El Caleyu, que han proporcionado una pequeña colección aún poco estudiada. Posteriormente aparecieron los yacimientos del este de la Península, el más importante es el llamado San Just, perteneciente al término municipal de Utrillas, Teruel. Relacionados con éste aparecen los yacimientos de Arroyo de la Pascueta, en Rubielos de Mora, Teruel y La Hoya, en la provincia de Castellón.

Recientemente ha aparecido un nuevo yacimiento en la provincia de Cantabria, llamado El Soplao, que tiene como característica especial, presentar fluorescencia azul ante la luz ultravioleta.

La fauna proporcionada por todos estos yacimientos es muy interesante y está siendo objeto de estudio y descripción por parte de un equipo de paleoentomólogos pertenecientes a la Universidad Complutense y a la Universidad de Barcelona, así como al Museo Geominero de Madrid. A pesar de más de una década de trabajo, debido a la extraordinaria riqueza y diversidad del material, la mayor parte está aún en vías de estudio. En el apartado final de Bibliografía se puede consultar una lista representativa de trabajos publicados, tanto de caracterización de los yacimientos, como de descripción de los diferentes taxa estudiados.

Uno de los principales objetivos del estudio faunístico es encontrar las mismas especies en los diferentes yacimientos, lo que corroboraría que todos son contemporáneos, si bien es posible que, al menos El Caleyu y Salinillas de Buradón sean algo más jóvenes que los demás.

Paleoetología

Una de las propiedades más notables del ámbar como medio de fosilización de los insectos es la velocidad a la que el insecto queda atrapado y muere. En algunos casos la inmediatez de la muerte es tal que los fósiles nos proporcionan una interesante información del comportamiento del animal instantes antes de morir. La disciplina que estudia esta "fosilización" del comportamiento se denomina paleoetología. Los ejemplos de los que disponemos en ámbar son numerosos, tanto de interacción entre individuos de la misma especie (cuidado de las crías, apareamiento, puestas, etc.) como entre individuos de distintas especies (depredación, simbiosis, parasitismo, etc.). Estos estudios paleoetológicos nos permiten una reconstrucción mucho más fidedigna de los paleoecosistemas, puesto que los fósiles no se limitan a cadáveres preservados a lo largo del tiempo, sino que podemos contemplar a los insectos en sus ocupaciones habituales justo antes de morir.

Otras investigaciones

El grupo de personas implicadas en el estudio de los insectos conservados en yacimientos de ámbar cretácico español tenemos abiertas otras líneas de investigación paleoentomológica. En primer lugar son numerosos los trabajos publicados referidos a insectos fósiles conservados en yacimientos de compresión, desde insectos del Paleozoico conservados en las diferentes cuencas del Carbonífero de la Península Ibérica, pasando por el Mesozoico (fundamentalmente los yacimientos de calizas lacustres de El Monsec y Las Hoyas, respectivamente en las provincias de Lleida y Cuenca), hasta el Terciario, como los yacimientos de Rubielos de Mora (Teruel), Bellver de Cerdanya (Lleida), Ribesalbes (Castellón) e Izarra (Álava).

Además, algunos miembros del equipo han trabajado también en el estudio de faunas de otros ámbares, fundamentalmente ámbar dominicano y báltico.

PARA SABER MÁS

El acercamiento al estudio de los insectos en ámbar requiere de la consulta de revistas especializadas, donde se publican la descripción de los insectos fósiles así como la caracterización geológica, sedimentaria y paleobotánica de los propios yacimientos. A continuación se ofrece un breve listado de artículos publicados sobre los yacimientos de ámbar españoles.

Alonso, J., Arillo, A., Barrón, E. et al. (2000). A new fossil resin with biological inclusions in Lower Cretaceous deposits from Álava (Northern Spain, Basque-Cantabrian Basin). *Journal of Paleontology* 74(1): 158-178.

Arillo, A. (2007). Paleoethology: fossilized behaviors in amber. *Geologica Acta* 5 (2): 159-166.

Arillo, A. Peñalver, E. y García-Gimeno, V. (2009). First fossil *Litoleptis* (Diptera: Spaniidae) from the Lower Cretaceous amber of San Just (Teruel Province, Spain). *Zootaxa* 2026: 33-39.

Arillo, A., Subías, L.S. y Shtanchaeva, U. (2008). A new fossil oribatid mite, *Ommatocepheus nortoni* sp. nov. (Acariformes, Oribatida, Cepheidae) from a new outcrop of Lower Cretaceous Álava amber (northern Spain). *Systematic & Applied Acarology* 13: 252-255.

Delclòs, X., Arillo, A., Peñalver, E. et al. (2007). Fossiliferous amber deposits from the Cretaceous (Albian) of Spain. *Comptes Rendus Palevol* 6: 135-149.

Grimaldi, D.A. y Arillo, A. (2008). Tethepomyiidae, a new family of enigmatic Cretaceous Diptera. *Alavesia* 2: 259-265.

Grimaldi, D.A., Cumming, J.M. y Arillo, A. (2009). Chimeromyiidae, a new family of Eremoneuran Diptera from the Cretaceous. *Zootaxa* 2078: 34-54.

Peñalver, E., Grimaldi, D. y Delclòs, X. (2006). Early Cretaceous spider web with its prey. *Science* 312: 1761.

¿Qué dice la ciencia sobre la Sábana Santa?

José-Manuel Fernández-Fígares. *Catedrático de Biología Celular. Universidad de Málaga*

La Sábana Santa que se conserva en la catedral de Turín, es un lienzo funerario que mide 4,39 metros de largo por 1,11 metros de ancho. Sobre ella, y entre dos líneas oscuras y zonas chamuscadas por las quemaduras sufridas en el incendio de 1532 en Chambery (Francia) (Fig. 1), se aprecian, unidas por la cabeza, las imágenes frontal y dorsal de un hombre, que por las señales que se aprecian, fue flagelado, coronado de espinas, crucificado a la usanza romana, muerto por asfixia y con una herida *post mortem* en el costado derecho. Se da la particularidad de que estas imágenes que se observan sobre el lienzo son invisibles a menos de 2 metros de distancia, luego difícilmente podrían ser pintadas. El reverso del lienzo funerario no presenta ningún tipo de imagen. En los enterramientos hebreos del siglo I se debía cumplir con la Ley de los Duelos que exigía que: "Los ejecutados serán enterrados en un lienzo de una sola pieza". La forma de proceder sería: extender el lienzo sobre la loza funeraria, se depositaba el cadáver sobre una parte del lienzo y se cubría con la otra parte, explicando así que la impronta aparezca cabeza contra cabeza en la misma cara de la tela.

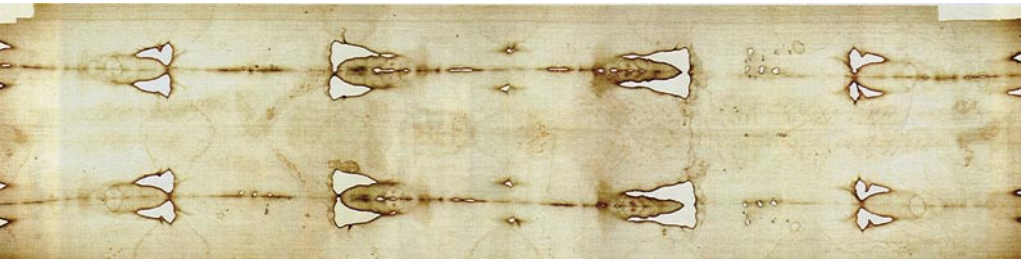


Fig. 1. **Positivo fotográfico de la Sábana Santa de Turín.** A la izquierda se observa la parte anterior de un hombre desnudo con los brazos cruzados sobre la pelvis. A la derecha se observa la parte dorsal. Las imágenes están unidas por la cabeza.

Este lienzo es, sin duda, el objeto arqueológico más estudiado, más enigmático y en el que se han empleado las técnicas más sofisticadas de investigación histórica, química, física, matemática, forense, biológica y computacional. A pesar de las muchas investigaciones científicas que se han realizado hasta el día de hoy, el gran enigma que queda por resolver es cómo se formó la imagen. Imagen que a lo largo de los siglos siempre se ha atribuido a Jesús de Nazaret, dadas las coincidencias que presenta con lo narrado en los Evangelios sobre la pasión de Cristo. Aunque las crucifixiones eran muy frecuentes en el Imperio Romano, no se conoce ningún caso en el que el reo fuera ajusticiado como lo fue el hombre cuya imagen aparece en la Sábana. Sólo coincide con lo que le ocurrió a Jesús. Se le flageló, se le coronó de espinas, se le crucificó, y no le quebraron las piernas para acortarle la agonía, como era práctica habitual. Al hombre de la Sábana, una vez muerto, también se le atravesó el costado derecho con una lanza que provocó una hemorragia *post mortem* formada por sangre y suero. Todos estos suplicios, no habituales en la crucifixión, los sufrió tanto Jesús de Nazaret como el hombre de la Sábana Santa.

La primera fotografía y las primeras investigaciones

La Sábana fue fotografiada por primera vez en 1898 por Secondo Pia y desde entonces comenzaron los estudios científicos. Entre los primeros, se encuentran los realizados por Yves Delage, profesor de Zoología, Anatomía y Fisiología de la Universidad de la Sorbona (Francia) y miembro de la Academia de las Ciencias de París, que en aquellos años gozaba de gran prestigio científico. Tras sus investigaciones, y a pesar de ser radicalmente ateo, se convence de su autenticidad. Presentó sus resultados, y los de su ayudante Paul Vignon, a la Academia de las Ciencias, reunida en Asamblea el lunes 21 de abril de 1902. Allí afirmó que «el lienzo que hoy se conserva en Turín es el mismo que cubrió el cadáver de Jesús de Nazaret». En el informe reconoció que: «Se ha hecho innecesariamente una cuestión religiosa de un tema que, de por sí, es meramente científico, con el resultado de que las pasiones se han avivado y la razón ha sido desviada. Si en vez de tratarse de Cristo se hubiera planteado como algo referente a cualquier otra persona, por ejemplo, Sargón o Aquiles, o alguno de los faraones, a nadie se le hubiera ocurrido poner objeción alguna». Y añadió: «Yo por mi parte he sido fiel al verdadero espíritu científico al

Fig. 2. **Positivo y negativo fotográfico del rostro del hombre de la Sábana.** Obsérvese que el detalle de la imagen se aprecia mejor en el negativo fotográfico. En la imagen de la izquierda se observa la mancha de sangre con forma de 3 invertido.

tratar este asunto, buscando tan sólo la verdad, sin preocuparme lo más mínimo si con eso podía perjudicar los intereses de alguna ideología. Yo reconozco a Cristo como personaje histórico y no veo razón alguna para que nadie se escandalice de que existan todavía huellas tangibles de su vida terrena» (*Revue Scientifique*, 12 de abril de 1902).

La mancha de la frente con forma de 3 invertido

La absoluta exactitud anatómica de la que ya hablaba Delage, se evidencia de forma especial en la mancha de sangre que hay en la frente con forma de un tres invertido (Fig. 2). Es sangre venosa causada por un objeto puntiagudo clavado en la vena frontal. Esta herida es una de las cincuenta heridas que presenta la cabeza y que fueron causadas por un casco de espinas, no una corona como se narra en los Evangelios. El hombre de la Sábana lo llevó mientras transportaba el *patibulum*, palo transversal de la cruz, y/o mientras estuvo crucificado. La coronación de espinas no era habitual en las crucifixiones de la época, y de hecho es la única evidencia

constatable de su existencia. Es otra coincidencia entre el hombre de la Sábana y Jesús de Nazaret. Las grandes manchas de sangre son también una prueba de autenticidad pues coinciden con la trayectoria de los grandes vasos sanguíneos.

La Sábana no puede ser una pintura hecha por Leonardo da Vinci, como atrevidamente se ha llegado a afirmar, pues mientras que está probada la existencia de la Sábana en Europa, al menos desde 1355, Leonardo nació en Vinci, cerca de Florencia, el 15 de abril de 1452, noventa y siete años más tarde.

Tampoco pudo ser una falsificación de algún artista desconocido del siglo XIII o XIV, pues las manchas de sangre están donde discurren los grandes vasos sanguíneos y en ellas no hay pintura sino sangre. Se da la circunstancia que la circulación sanguínea se descubrió por Harvey en 1628. Si fuera una falsificación se hubiera tenido que hacer utilizando a una persona viva a la que se le aplicó todos los suplicios que padeció Jesús de Nazaret, incluida la lanzada del costado por la que brotó sangre *post mortem*. Aún así, este tipo de falsificación también hay que desecharlo pues en la Edad Media se ignoraban los aspectos técnicos de la crucifixión romana. Es imposible que el presunto falsificador de la Sábana hubiera sido capaz de reproducir algo que no podía saber. Como es el hecho de clavar los clavos no en las palmas de las manos, como se recoge en toda la iconografía medieval, sino entre los huesos de la muñeca. Introducir el clavo entre los huesos del carpo, además de asegurar la sujeción del cuerpo, cosa que no ocurriría clavándolo en las palmas de las manos, provoca que se dañe el nervio mediano lo que causa la flexión del pulgar. Esta es la razón por la que las manos del hombre de la Sábana sólo presentan cuatro dedos en vez de cinco, pues no se ven los pulgares porque se han retraído.

La sangre de la Sábana es sangre humana del grupo sanguíneo AB, poco frecuente en Europa y bastante frecuente en Próximo Oriente. La elevada cantidad de bilirrubina encontrada en la sangre indica que se trata de una persona muy traumatizada antes de la muerte. Los halos de suero, que rodean a las manchas de sangre, son invisibles a simple vista y sólo son observables si se iluminan con luz ultravioleta. Al estar separadas la manchas de sangre de las del suero, nos indica que es sangre que proviene de heridas verdaderas. La sangre de la herida del costado y la que se acumula en la espalda, a la altura de las caderas, es sangre *post mortem*.

Un documento muy valioso de 1195 y la datación del Carbono-14 (1260-1390)

Un documento muy valioso para datar la Sábana es el Códice Pray. Es una miniatura muy importante de la Biblioteca Nacional de Budapest, pues contiene el primer texto escrito en húngaro. Está fechado entre 1192 y 1195, aunque algunos autores sostienen que es del año 1095. El códice consta de dos escenas superpuestas. En la parte superior, se muestra a los apóstoles ungiendo el cuerpo de Jesús con esencias y aceites. La postura de Cristo es la misma que la del hombre de la Sábana. Está desnudo, presenta melena larga que cae sobre los hombros, cejas muy marcadas, nariz larga, barba, brazos cruzados sobre la pelvis y las manos sólo muestran cuatro dedos, muy largos, igual que los del hombre de la Sábana. En la escena inferior, la de la resurrección, y bajo la atenta mirada de un ángel que señala con su mano derecha a la Sábana vacía, tres mujeres con jarras de ungüentos, la observan. Está dibujada la textura del tejido en forma de sarga como la Sábana. Sorprendentemente, se aprecian cuatro pequeños agujeros en forma de L invertida (Fig. 3), que se corresponden con las quemaduras que aparecen en la Sábana, a ambos lados de la cadera. Son de origen desconocido y anteriores al incendio de Chambery en 1532, como lo demuestran las distintas copias que se hicieron de la Sábana anteriores a ese año, como es el caso de la que se encuentra en Noalejo (Jaén).

El dato interesante es que el Códice Pray demuestra que la Sábana Santa ya existía antes de 1260-1390, que es la fecha de datación que dio el método del Carbono-14, y que se publicó en la revista *Nature* en febrero de 1989. Es importante citar que el profesor Tite, coordinador de los tres laboratorios que participaron en la datación, en un documento fechado en septiembre del mismo año, afirmó: "Personalmente, no considero que el resultado del radiocarbono muestre que la Sábana sea falsa".

El método del Carbono-14 si bien es un magnífico método para datar muestras biológicas no contaminadas con átomos de carbono modernos, tiene muchas lagunas con aquellas otras que sí lo están, como es el caso de la Sábana. Está muy contaminada con átomos de carbono modernos pues ha sido tocada, besada, ha estado expuesta directamente a la radiación solar, ha estado en contacto con telas más modernas y sometida a

Fig.3. **Códex Pray**. Biblioteca Nacional de Budapest. Obsérvese la postura de Cristo, con pelo largo, barba y las manos cruzadas sobre la pelvis, mostrando tan solo cuatro dedos muy largos. En la escena inferior el Ángel señala hacia la Sábana vacía y en ella se aprecian quemaduras en forma de L invertida (flechas rojas) que coinciden con las que están en la Sábana (imagen superior derecha) a la altura de las caderas.

una temperatura muy alta en el incendio de Chambery. Y lo que es más importante, aún no se conoce el tipo de energía que formó la imagen, pues ésta pudo influir enriqueciéndola con átomos de Carbono-14, falseando los resultados. En 1989 Phillips, investigador de la Universidad de Cambridge, propuso en la revista *Nature* la posibilidad de que la imagen se hubiese formado por una emisión de neutrones, pues esta radiación la podría haber enriquecido con Carbono-14.

En cuanto a las limitaciones del método, investigaciones recientes muestran que los tejidos antiguos son los materiales menos adecuados para una datación por Carbono-14, ya que según el profesor Bollone, experto en Medicina Legal de la Universidad de Turín, "los hilos se degradan muy rápido por la acción de los microorganismos saprófitos que metabolizan también el Carbono-14, con el resultado de que la edad radiocarbónica del resto es más reciente de lo que es en realidad". Un ejemplo paradigmático son las vendas de lino de la momia 1770 del Museo de Manchester, tras la prueba con el radiocarbono, han resultado ser casi mil años más recientes que los restos humanos que envolvían, lo cual evidentemente es absurdo.

De todos los estudios de datación realizados, el único que no ha coincidido, ha sido el del Carbono-14. Para algunos, sin embargo, esta datación ha zanjado para siempre el asunto, demostrando que la Sábana es una

falsificación de los siglos XIII y XIV. Y es que al método del Carbono-14, muchos autores caen en el error de adjudicarle un valor definitivo e indiscutible, cuando en realidad es tan sólo un buen método cuyos resultados son discutibles, como todo resultado científico. Los detractores, entre ellos Dmitri Kouznetsov (1999), premio Lenin de Química, argumentan, como se ha indicado anteriormente, que la Sábana no ha llegado a los científicos en un contenedor sellado, sino que estuvo expuesta durante siglos al aire, custodiada en condiciones que desconocemos, parcialmente quemada, transportada desde Palestina a Francia… Un largo y tortuoso viaje por países y siglos, que puede haberla contaminado, convirtiendo el examen del Carbono-14 en algo poco riguroso. Y lo más importante, que al desconocer cómo se formó la imagen, no se puede saber si este fenómeno hubiera podido alterar la composición de átomos de carbono de la Sábana.

Investigaciones textiles y un viejo telar

Los expertos textiles señalan que el lino del que está formado la Sábana se hiló a mano con la torcedura "Z", difundida en el área sirio-palestina en el siglo I d.C. La trama del tejido es de "espina de pescado" y fue tejida en un telar de pedal rudimentario pues presenta saltos y errores en su confección. El tejido es de origen mesopotámico o sirio y es de buena calidad. En tejidos judíos de Masada (Israel), en el periodo comprendido entre el 40 a.C. y la caída de Masada en el 74d.C., está documentada una tipología especial de ribete, igual que el que presenta la Sábana. En la Sábana también hay un cosido longitudinal, y es idéntico al que presentan fragmentos de tejidos procedentes de los mismos hallazgos de Masada. Así pues, la técnica de fabricación y la tipología del tejido dan una datación también coherente con la época de Cristo.

Es interesante señalar que aparte del lino, no se han hallado fibras de origen animal, respetando por ello la ley mosaica que obliga a los judíos a no mezclar la lana con el lino (Deuteronomio 22, 11). Sí se han encontrado trazas de fibras de algodón de la especie *Gossypium harbaceum* presente en Oriente Medio en tiempos de Cristo, pero desconocido entonces en Europa.

En cuanto a las sustancias depositadas en la tela, se han encontrado en las huellas de los pies, partículas de aragonito con impurezas de estroncio y hierro, que son muy parecidas a las muestras tomadas en cuevas de Jerusalén. Se ha encontrado también natrón (bicarbonato sódico), utilizado en Egipto para los embalsamamientos y en Palestina para la deshidratación de los cadáveres, y áloe y mirra sustancias que en tiempos de Cristo se utilizaban en Palestina para la sepultura de los cadáveres.

Una imagen científicamente inexplicable

La imagen del hombre de la Sábana presenta un detalle y una perfección que no ha sido posible reproducir (Fig. 2). Está impresa de manera científicamente inexplicable aun hoy en día. El tono amarillento del lino, es el que forma la imagen. Afecta sólo a las fibrillas superficiales de los hilos de lino con los que está tejida la Sábana, y no está presente bajo las manchas de sangre. La imagen del cuerpo se superpone a las heridas y es superficial, ya que no traspasa el lienzo como lo hace la sangre. La imagen dorsal del cuerpo, frente a lo que cabría esperar, no está deformada por el peso de éste sobre la piedra funeraria. Se puede afirmar con seguridad que la imagen no está pintada, no existe ningún pigmento orgánico ni inorgánico en la tela, y el color amarillento no es debido a ninguna sustancia de aposición, sino que está causado por la deshidratación y oxidación de las hebras más superficiales de los hilos de lino. La imagen presenta estabilidad térmica, química e hídrica, ya que no se alteró tras el incendio de Chambery, ni con el agua que se utilizó para apagar el incendio. No está formada por pigmentos, ni presenta direccionalidad y se comporta, sin serlo, como si fuese un negativo fotográfico (Fig. 2). Si bien es cierto que McCrone detectó trazas de bermellón y rojo de rubia, tintes habituales durante la Edad Media, éste investigador jamás estudió la Sábana sino algunas fibras de lino. La presencia de estos tintes se debe a las copias que a lo largo de miles de años se han hecho a la Sábana y que según era costumbre se superponían a la original. También se ha encontrado carmín y no por ello nadie se atreve a afirmar que está pintada con carmín. Los investigadores del proyecto "Shroud of Turin Research Project", constituido por investigadores estadounidenses, mostraron en 1977 que la imagen del hombre presenta una característica que la hace única, y ésta es su tridimensionalidad. Esta propiedad fue observada con el Analizador

de Imagen VP8, aparato que se diseñó para analizar las fotografías que se obtendrían en su momento de la superficie de Marte. Esta propiedad no la presenta ninguna otra imagen, ni fotográfica, dibujada o pintada. Hoy en día se consigue algo parecido con el célebre programa Photoshop, pero en 1977 no existía aún. La tridimensionalidad de la Sábana se debe a que el grado de intensidad de la imagen está relacionado matemáticamente con la distancia del cuerpo al lienzo funerario. Las zonas que aparecen más intensas, como es el caso de la nariz, son las que estaban en contacto con el lienzo funerario.

Es inverosímil que en el siglo XIV se conocieran las propiedades de los negativos fotográficos cuando aun faltaban cinco siglos para que se descubriera la fotografía. Es igualmente inverosímil que un modelo tridimensional de escala de grises fuera entendido en el siglo XIV. Por tanto, es sumamente inverosímil que la Sábana Santa sea un trabajo de engaño o falsificación de cualquier tipo. Ningún método, ningún estilo y ninguna habilidad artística que se conozca, puede dar lugar a imágenes que tengan las mismas propiedades.

Breve repaso por la historia

De las investigaciones históricas podemos citar algunos datos de una forma muy sucinta. San Jerónimo (340-420) hace la primera referencia escrita a la Sábana en su obra *"De viris illustribus"*. En el Misal Mozárabe, datado en el siglo VI se recoge: "Pedro y Juan encontraron en los lienzos las huellas recientes del Resucitado". Se cita la Sábana por un caballero francés, Robert de Clari, que es autor de uno de los testimonios más importantes del saqueo de Constantinopla (actual Estambul) por la IV Cruzada en 1204. El cronista describe que en la Iglesia de Santa María de Blanquerna, las autoridades religiosas exponían todos los viernes ante los fieles "la Sábana en la que fue envuelto nuestro Señor… Se exponía recta de modo que *pudiera verse la figura de nuestro Señor*". Existe también una carta, que aunque es discutida, narra que Epiro Teodoro Ángel informó al Papa Inocencio III que los cruzados se habían repartido el enorme botín de Constantinopla. Mientras las tropas venecianas robaban los tesoros de oro, plata y marfil, los franceses se llevaron las reliquias de los santos y sobre todo "la sábana con la que fue envuelto, después de la muerte y antes

de la resurrección, nuestro Señor Jesucristo". Según esta carta la Sábana llegó a Atenas. Pocos años después, Otto de la Roche, duque de Atenas, la donó a la catedral de san Esteban de Besançon (Francia) donde llega en 1206. En 1353, poco después de la disolución del Temple, aparece en Lirey (Francia) y en 1357 se expone por primera vez. En la noche del 3 al 4 de diciembre de 1532 se declaró un incendio en la capilla de Chambery donde estaba depositada. La Sábana no se destruyó pues estaba dentro de un pequeño cofre de plata que la protegió. Estuvo sometida a una temperatura altísima (961,78 ºC temperatura de fusión de la plata) y por estar doblada se chamuscaron los bordes de los dobleces de la tela y algunas gotas de plata fundida la agujerearon, causándole el aspecto que tiene en la actualidad (Fig. 1). En 1538 fue trasladada a Turín y en 1983 la Sábana es dejada en herencia por Umberto II de Saboya al Papa Juan Pablo II.

Indicios iconográficos y el retrato oficial de Cristo

La iconografía con la que se ha representado a Jesús de Nazaret a lo largo de la historia se ha ajustado a dos patrones bien distintos y definidos. En el primero de ellos, correspondiente al arte paleocristiano de los primeros siglos del cristianismo, cada artista lo representaba a su estilo, generalmente a la romana, como un joven barbilampiño de pelo corto, rubio y rizado. Parecido a los dioses paganos. Así tenemos representaciones del "Buen Pastor", "La Samaritana", la "Resurrección de Lázaro" y otras muchas. Estas representaciones se encuentran en frescos, en pinturas, en bajorrelieves de mármol e incluso en forma de grafiti en las catacumbas romanas.

A partir del siglo VI se unifica de manera sorprendente el modo de representar a Cristo en todo el Oriente y aun en Occidente. En esencia se le representa siempre de frente, con pelo largo y abundante, que cae sobre los hombros por ambos lados de la cabeza, ojos grandes, más bien saltones que miran fijamente, cejas muy marcadas, nariz larga y recta, bigote, barba abundante y bilobulada, y con los dedos de las manos largos y delgados. Esta imagen es la que universalmente se ha generalizado como correspondiente a Jesús, y de alguna forma se puede considerar como su retrato oficial. Se cree que estas representaciones, más o menos uniformes, y cada vez más extendidas sobre todo por el mundo eslavo-

bizantino, tienen su fundamento en la imagen de la Sábana de Turín, que por entonces estaba en Edesa, la actual Urfa, al sur de Turquía. No son copias de ella, sino una interpretación de la misma, variable dentro de un cierto esquema, según los diferentes artistas.

¿Cómo se pasó de una a otra imagen, siendo sus patrones tan diferentes? Para contestar a esta pregunta nos tenemos que remontar al año 525, pues sobre las murallas de la ciudad de Edesa, apareció una imagen del rostro de Cristo que desde poco después de la muerte de Jesús, se veneraba en esa ciudad. Se le llamaba *theoteukton* (hecha por Dios) o *acheiropoietos* (no hecha por manos humanas). Posteriormente se le llamó *Mandylion*, aunque este término no se encuentra antes del siglo X. También se le denominaba *tetradiplon*, que en griego significa doblado cuatro veces o doblado en cuatro como se doblaba la Sábana, según el historiador Mark Guscin. El historiador bizantino Evagrio, que nació en el año 537, poco después del descubrimiento de la Imagen en las murallas de la ciudad de Edesa, en su Historia Oficial de la Imagen (Libro IV, capítulo XXVII), narra el ataque de Cosroes a Edesa en el año 544, y según la leyenda, la imagen fue la causa de la derrota del rey persa. El historiador la denomina *theoteukton*. Sea como sea, lo que si es importante es que se afirma que en el año 544 la imagen está en Edesa.

Fig. 4. **Pantocrator del Monasterio de Santa Catalina en el Monte Sinaí, datado en el año 527**. A la derecha Solidus de Justiniano II (685-695 d.C.). Ambas imágenes muestran muchas coincidencias con la imagen del hombre de la Sábana.

En el Monasterio de Santa Catalina, situado en las faldas del Monte Sinaí en Egipto, se encuentra el icono más antiguo de los que se conservan, datado en el año 527. Muestra una bellísima figura de Cristo (Fig. 4). Marie y Alan Whanger en 1998 estudiaron la imagen de éste y otros iconos y del rostro de la Sábana, superponiendo sendas imágenes. Pudieron comprobar la enorme semejanza entre ambas, lo que prejuzga que la Sábana fue fuente probable de inspiración de los artistas. Muchos de los iconos primitivos fueron destruidos a raíz de la Controversia Iconoclasta del siglo VIII. No obstante, los que se han conservado hasta nuestros días son herederos de las representaciones de la Imagen de Edesa, como lo demuestran las idénticas características faciales.

Algo parecido ocurre con las monedas bizantinas. A partir de Constantino, primer emperador cristiano, la simbología cristiana en las monedas estuvo restringida a la cruz solitaria sobre el trono imperial pero, precisamente en el siglo VI, junto a la efigie oficial del emperador, aparece la imagen de Jesús y, pese a su pequeño tamaño -véase como ejemplo el "Solidus" del Emperador Justiniano II- (Fig. 4), podemos encontrar sin dificultad muchos rasgos del hombre de la Sábana.

Lo que nos dicen los pólenes y las flores

Entre las numerosas investigaciones multidisciplinarias que se han hecho sobre este lienzo funerario, destacan los estudios palinológicos del Max Frei en 1982. La palinología es la ciencia dedicada al estudio del polen y se centra fundamentalmente en el análisis de su forma externa, pues presenta patrones estructurales diferentes según las distintas especies de plantas. Las diferencias visibles entre los distintos granos de polen permiten conocer a que especie pertenecen, y las especies son diferentes en las distintas zonas geográficas.

Tras una toma de muestras tanto en la Sábana como en los distintos lugares por los que los datos históricos indicaban que había pasado, Frei pudo identificar 58 especies diferentes. Sólo el 25% eran europeas y el 75% restante de plantas pertenecientes a los lugares por donde la Sábana había estado antes del siglo XIII. Este investigador llegó a la conclusión de que "la Sábana había estado en Palestina, sur de Turquía,

Constantinopla (actual Estambul) y que había recorrido el itinerario que le había atribuido la historia". Estos hallazgos fueron muy discutidos en su momento. Se llegó a postular que los granos de polen habrían llegado a la Sábana transportados por el viento. Años más tarde, las conclusiones de Frei se confirmaron con las investigaciones que hicieron, sobre las muestras obtenidas por el mismo Frei, el botánico Avinoan Danin, profesor de la Universidad Hebrea de Jerusalén, y el también judío Uri Baruch, experto palinólogo especialista en la flora de Israel, y Director del organismo Antiguedades Judías.

Identificaron en total 204 granos de polen y sus hallazgos los expusieron en el Congreso Internacional de Botánica que se celebró en la ciudad estadounidense de San Luis, Missouri, en agosto de 1999. Si aceptáramos los resultados del estudio del Carbono-14 que datan la Sábana entre 1260-1390, y si desde el siglo XIII nunca ha salido de Europa ¿cómo explicar la presencia de pólenes de Palestina, Turquía y Constantinopla? No puede ser tampoco una falsificación medieval pues en la Edad Media no se conocía la existencia de los granos de polen.

De los 204 tipos de pólenes identificados, 91 pertenecen a *Gundelia tourneforti*, un tipo de cardo que crece sólo en Próximo Oriente. Su presencia en la Sábana no puede atribuirse a agentes naturales, como es el viento, pues en la Sábana están a una densidad de 11-14 granos por cada 5 cm^2 y por el viento nunca alcanzan una densidad superior a 1-2 granos por cada 400 cm^2. Tampoco pudieron llegar a la Sábana transportados por el aire, cuando ésta estaba en Europa, pues los granos de polen no recorren distancias superiores a 900 km. De esto el profesor Danin deduce que las plantas con sus flores fueron puestas intencionadamente sobre la Sábana.

Otro de los granos de polen identificados corresponden a la planta *Zygophyllum dumosum*. Esta especie tiene una pequeña área de distribución. Crece sólo en Israel, valle del Jordán y en el Sinaí. El hallazgo de los pólenes de estas dos plantas tiene un gran valor, pues estas especies nos sirven como indicadores biogreográficos. Como sólo crecen en el Próximo Oriente, sólo de allí puede proceder la Sábana Santa. La zona en la que se encuentran cohabitando estas dos plantas es muy pequeña y coincide con la zona de Jerusalén conocida como Tierra Santa.

Paralelamente al estudio de los granos de polen, Danin ha investigado también las 28 imágenes de plantas que Alan Whanger decía haber encontrado en fotografías de la Sábana. La moderna técnica digital ha permitido estudiar estas imágenes que son muy difíciles de ver, tienen muy poco contraste, son fragmentarias y están superpuestas a otras imágenes. Las imágenes son parecidas a las que se forman en los herbarios. Las imágenes de las plantas tienen las mismas características que la imagen del hombre de la Sábana. Al principio todas las imágenes serían fácilmente visibles, pero conforme el resto del lino, donde no hay imágenes, se fue oxidando a lo largo de los años, fue amarilleando y perdiéndose el contraste de las imágenes.

Danin identificó con seguridad 22 de las 28 imágenes de Whanger, y confirmó que 20 pertenecen a plantas que crecen en Jerusalén en la zona conocida como Tierra Santa. Aunque algunas de estas plantas pueden encontrarse en Europa, 14 sólo crecen en Oriente Próximo y nunca en Europa. Otro resultado importante es que a pesar de que estas plantas florecen en distintos meses, coinciden en los meses de marzo y abril, coincidiendo con la Pascua Judía.

La prueba de que las imágenes de las plantas encontradas en la Sábana son auténticas, y no manchas, es que se han podido observar en distintos soportes fotográficos, como son los negativos de Pia (1898), los negativos y las fotografías tomadas por Enrie (1931), y las fotografías en color y de fluorescencia de Miller (1978). Todas estas fotografías fueron tomadas con diferentes cámaras, con diferentes características ópticas, en negativos con diferentes sensibilidades y fueron positivadas por distintas personas y con diferentes condiciones de laboratorio. Estos hechos prueban que no son artefactos fotográficos. Además, el 4 de junio de 1998 Danin pudo observar algunas de estas imágenes directamente en la Sábana.

Para el profesor Danin, entre las tres imágenes más indiscutibles presentes en la Sábana se encuentra la de una inflorescencia de *Gundelia tourneforti* que se encuentra por encima del corazón. La presencia de esta planta en la Sábana está fuera de cualquier duda razonable y está confirmada tanto por su imagen como por los granos de polen que de ella se han encontrado. Por su distribución geográfica y época de florecimiento, junto a la de las otras plantas encontradas, este investigador deduce que fue depositada

en la Sábana en los meses de marzo o abril. La gran cantidad de flores que forman cada inflorescencia de *Gundelia* pueden explicar la gran cantidad de granos de polen (29,1%) que se han encontrado de esta planta.

Danin ha estudiado también el Sudario de Cristo que se conserva en la catedral de Oviedo y ha afirmado que: "La asociación de polen y las similitudes en las manchas de sangre en las dos telas, son clara evidencia de que la Sábana de Turín tiene su origen, al menos, anterior al siglo VIII, pues desde entonces está el Sudario en la catedral de Oviedo".

La Iglesia Católica, por su parte, no ha afirmado públicamente que se trate de la sábana mortuoria de Cristo, ni tampoco que se trate de un fraude. Esta cuestión la ha dejado a la decisión de los científicos. En 1998 el Papa Juan Pablo II declaró: "Puesto que no es una cuestión de fe, la Iglesia no debe interceder en estas lides. A los científicos corresponde la tarea de continuar investigando, para alcanzar respuestas adecuadas a las preguntas unidas a este sudario." Juan Pablo II la llamó "el símbolo del sufrimiento de los inocentes de todos los tiempos".

Para terminar, se puede afirmar que en la imagen del hombre de la Sábana Santa de Turín existen huellas realmente sorprendentes, que indican que la Sábana envolvió, sin lugar a dudas, el cadáver de un hombre que fue torturado y muerto precisamente como los Evangelios nos describen la muerte de Jesús. ¿Se formaron estas huellas en el momento de la Resurrección?

PARA SABER MÁS

Corsini de Ordeig, M. (2004). Historia de la Sábana Santa. Ed. Rialp

Damon, P.E., Donahue, D.J., Gore, B.H. *et al*. (1989). Radiocarbon dating of the Shroud of Turin. Nature 337: 611-615.

Danin, A. *et al*. (1999). Flora of the Shroud of Turin. Missouri Botanical Garden Press. 52 pp.

Guscin, M. (1998). The Oviedo Clot*h*. The Lutterworth Press. Cambridge. 128 pp.

Heller, J.H. y Adler, A.D. (1980). Blood on the Shroud of Turin. Applied Optics 19: 2742-2744.

Kouznetsov, D.A., Ivanov, A.A. y Veletsky, P.R. (1996). Effects of fires and biofractionation of carbon isotopes on results of radiocarbon dating of old textiles: the Shroud of Turin. Journal Archaeological Science 23: 109-121.

Phillips, T.J. (1989). Shroud irradiated with neutrons? Nature 337: 594.

Sobre minerales, metales y gemas. El legado minero de la provincia de Málaga

Juan C. Romero Silva. *Licenciado en Ciencias Geológicas.*

La provincia de Málaga presenta unas características peculiares desde el punto de vista del paisaje y la orografía como resultado de una constitución geológica compleja y geodiversa. Los grandes esfuerzos orogénicos desarrollados en la corteza durante los eventos geológicos de hace millones de años (preferentemente desde el Cretácico, 100 Ma en el ciclo alpino), donde alternan periodos violentos de compresión con fases de relajación, dieron pie a la formación de auténticos monumentos

Los Reales de Estepona y el Valle del Genal.

Sierra de Huma. Los esfuerzos de la naturaleza.

naturales ensamblados en espacios de alto valor científico, paisajístico o cultural. En efecto, las formaciones geológicas y en esencia el relieve de nuestra región, encierran en el interior de sus montañas lugares de interés geológico "LIG" y una riqueza singular en lo referente a la diversidad de rocas, minerales y metales, algunos de ellos preciosos. Del resultado de tal legado, la geología y la historia se congregaron en el pasado para transformar en realidad la prosperidad de una sociedad que basó su crecimiento, en el potencial de sus recursos naturales.

Efectivamente los rasgos físicos del paisaje provincial no han sido fortuitos; su situación geográfica meridional dentro del continente europeo, en el borde de la placa euroasiática, y la convergencia tectónica de ésta con la placa africana, ha generado una cordillera alpina joven y tectónicamente activa, levantada paralelamente al litoral mediterráneo. Esta cordillera de actividad sísmica todavía manifiesta, posee concentraciones de yacimientos minerales de interés económico-minero, cuya diligencia ya tuvo su repercusión industrial en determinados periodos del desarrollo de nuestra sociedad.

Sobre el patrimonio geológico-minero provincial

El relieve de Málaga pertenece al conjunto de las cordilleras Béticas del sur de España. De carácter singular y diverso, ostenta valores sobresalientes

Peridotitas de Sierra Bermeja (Estepona), todo un parque geológico al alcance de los científicos.

definidores de un Patrimonio Geológico Provincial generoso e infravalorado, donde se agrupan el conjunto de elementos naturales desde una óptica geológica, cuya observación permite el estudio excepcional de la evolución de la corteza y nuestra historia geológica. Nuestro Patrimonio es también Geológico-Minero, ya que congrega tanto los valores de tipo geomorfológico, petrológico, mineralógico, e hidrogeológico inherentes a las extraordinarias formaciones rocosas que componen el relieve, como aquellos bienes mineros ligados a la explotación de minerales "Minas", y elementos ingeniosos para el laboreo y transformación del mineral en la mena, como son los vestigios de establecimientos mineros-industriales.

El Patrimonio Geológico es un concepto que articula con su conocimiento, la llave científica que descifra los secretos de la evolución geológica regional, en definitiva el resultado del paisaje, y la razón de las riquezas naturales que bien gestionadas son una parte de nuestro potencial económico e industrial.

Uno de los máximos exponentes del patrimonio geológico malagueño son las rocas denominadas Peridotitas. Las peridotitas son rocas magmáticas rojizas y verdosas provenientes del interior de la Tierra y cuya composición es rica en silicatos de hierro y magnesio: olivino, piroxenos, óxidos de hierro, cromita y espinelas. Con una extensión provincial de unos 400 Km^2 brindan un regalo al estudio científico petrológico en superficie de la

composición del Manto terrestre, en sus afloramientos más singulares de las poblaciones de Mijas, Carratraca, Ojén, Tolox, Benahavís y Estepona. La presencia de estos cuerpos de rocas densas y verdosas, ricas en mineral olivino, ha estado tradicionalmente vinculada al historial minero de las localidades donde afloran.

El conjunto de peridotitas malagueñas constituye un magistral ejemplo de rocas provenientes del Manto Superior terrestre, cuyas exposiciones en el campo han sido objeto de atención por parte de estudios científicos y congresos internacionales por razones geológicas, petrológicas, o por ser portadoras de mineralizaciones de cromo-níquel, oro y elementos del grupo del platino como son el paladio, rutenio, osmio e iridio. La existencia de nuestras peridotitas ha suministrado a los científicos numerosos datos sobre la tectónica de placas en esta vertiente mediterránea y diversos modelos geológicos sobre la evolución cortical de las cordilleras Béticas. Los macizos de peridotitas de Málaga tienen sus representantes simétricos al otro lado del Estrecho de Gibraltar, en la cordillera del Rif marroquí (Beni Bousera), y Pequeña Kabylia en Argelia.

Conjuntamente a los macizos de peridotitas, elementos naturales del patrimonio geológico de la provincia de Málaga pueden considerarse el conjunto geomorfológico El Chorro-sierra de Huma entre Álora y Ardales; el karst del Torcal de Antequera; Los Reales de Estepona y el valle del Genal; la unidad hidrogeológica de la sierra de Alcaparaín; las cimas de la Maroma en la Sierra Tejeda entre Salares y Alcaucín; y las gargantas del río Chillar en Nerja, entre muchísimos otros ejemplos. El karst, o fenómeno de disolución de la piedra caliza por la acción del agua carbónica, ha creado también monumentos naturales subterráneos como pueden ser las cuevas de Nerja, del Gato y la Pileta en Benaoján; la cueva de Doña Trinidad en Ardales, la gruta del nacimiento del río Genal en Igualeja, y la cueva del Tesoro, en el Rincón de la Victoria, entre otros.

Los elementos naturales de nuestro patrimonio geológico han sufrido plegamientos violentos, fallas e intrusiones de magma desde el interior de la Tierra a lo largo de las Eras Geológicas, lo que favoreció la creación de "trampas" para la concentración de metales que fueron objeto de beneficio minero por parte del Estado y empresarios privados. Metales de hierro, plomo-zinc, cobre, cromo-níquel, bismuto-wolframio y antimonio

son por orden de importancia algunos yacimientos de histórica magnitud minera; a ellos se unen depósitos minerales de talcos, grafitos, arcillas, yesos, asbestos, vermiculitas, magnesitas, y baritas espáticas, cuya demanda actual en los campos de la industria, y la construcción es creciente.

Nuevos horizontes en la potencialidad de nuevos minerales y elementos de aplicación tecnológica específica, como minerales del grupo del platino (EGP), titanio y teluro, y minerales de aplicación gemológica como espinelas, granates y turmalinas, se unen en los últimos tiempos a nuestra riqueza mineral.

Como consecuencia de la geología - sustrato de la vida -, la sociedad malagueña en ocasiones indolente con su pasado histórico, gozó de unos antecedentes industriales muy dignos, fundamentados en la explotación de sus afloramientos de minerales, matices que no han sido enjuiciados correctamente en el transcurso de nuestra historia contemporánea. De tal pasado, permanecen olvidados por los rincones naturales provinciales en el más absoluto estado de abandono y deterioro, las ruinas de monumentos, e ingenios industriales, ligados a las minas y a su explotación (edificio de las fundiciones, hornos, lavaderos, acueductos, labores subterráneas,...). Toda esta infraestructura minera apoyó en su momento la expansión y el desarrollo de nuestra sociedad y por tanto debe ser catalogada y protegida como bien cultural patrimonial.

La Minería malagueña en el tiempo

Realizando una vuelta atrás, al paso de la historia, la minería metálica provincial actúa con discreción sobre el marco global y peso de la minería andaluza, con unos comienzos prematuros ya en el Calcolítico, - 2.900 años a.C. -, para la recuperación de cáscaras de cobre superficial de punto de fusión moderado (malaquitas y azuritas funden a 1083 ºC, menas de hasta un 57% de cobre) mineralizadas sobre materiales pizarrosos y areniscosos; y una continuidad en la época romana, para el beneficio de filones de plomo-plata en Ojén (Los Linarejos), Nerja (barranco de Cazadores), e hierro-plomo en la Serranía de Ronda (Montecorto). También durante la dominación romana se beneficia la pureza de los mármoles blancos de la sierra de Mijas (Cantera el Barrio) y Coín, para la elaboración de piezas

La frecuencia de asomos de cobre en superficie en los Montes de Málaga motivó aprovechamientos mineros durante la "época del cobre" con recuperación del metal en hornos próximos rudimentarios. **Minados de Cerro Alcuza** (Málaga).

ornamentales, columnas, miliarios y esculturas cuya textura y asociación mineralógica evocan claramente las condiciones de cristalización de los mármoles malagueños.

Durante la dominación islámica se tiene constancia a través de diversos documentos históricos de presuntos laboreos mineros sobre aluviones de oro en el paraje de los Morteretes (garganta del Algarrobo), y filones de cobre-plata en cueva de Vaque y la Herrumbrosa (arroyo de la Cueva), ambos en el término de Genalguacil.

En el siglo XVIII, donde se barajan conocimientos más depurados de metalurgia industrial, se trabajan activamente menas de ocres de hierro en Ronda (Montecorto, Jarastepar), Marbella (río Real) y cobre polimetálico en Genalguacil (arroyo de la Cueva). Se construyen, por orden real, establecimientos y fundiciones de hierro de ingeniería industrial avanzada como la de San Miguel en Júzcar, concluida en 1735 en el paraje de

Estado actual de la Ferrería de San Miguel del siglo XVIII, en una vega del río Genal. Júzcar

Moclón, margen izquierda del río Genal, que procesa una rica materia prima local y la transforma para la industria militar española. Estas fábricas pioneras constituyen episodios de auténtica *Revolución Industrial* en una Andalucía profunda y atrasada.

En 1749 se trabajan irregularmente las minas de grafito (carbono que tiñe el papel) del cerro de Natías, más conocida como "Mina Honda" y más tarde "Mina Marbella", en el término de Benahavís. Estas minas a las que Antonio Álvarez de Linera, ingeniero jefe de la Jefatura de Minas de Málaga en la segunda mitad del siglo XIX, asegura que fueron trabajadas por los árabes, constituyeron una importante reserva estatal, al ser empleada su materia grafitosa en los revestimientos de los crisoles de fundición del Estado establecidos en Sevilla y Estepona, compitiendo en calidad con los grafitos ingleses y alemanes, siendo además utilizada en la fabricación de lápices. El mineral grafito aparecía en la naturaleza en forma de nódulos ("habas" en el argot de los mineros) y en filones ramificados con hierro y cobre hidratado, en las fisuras de las rocas peridotitas.

Durante un temprano siglo XIX, la importante mina de hierro de Marbella ("la Concepción", más tarde denominada "El Peñoncillo") explotada hacia 1815, pasa a ser propiedad del empresario industrial Manuel Agustín Heredia en 1825, considerado el padre de la siderurgia malagueña. Esta mina suministró la rica materia prima "el óxido magnetita con una riqueza de hasta 71,4% de hierro" para la construcción de los primeros Altos Hornos de fundición españoles, levantados en Marbella en 1826,- la ferrería de la Concepción, y posteriormente, en 1833, la Constancia para

Caserón de los mineros. Mina de grafito.
Benahavís.

el afinado, junto a la playa de San Andrés en Málaga (antiguos terrenos de la CAMPSA, hoy desaparecida). El mineral magnetita perteneciente a la clase refractaria necesitaba elevadas temperaturas de fusión de hasta 1527 ºC, lo que obligó a Heredia, no sin dificultades, a reconvertir hornos e instalaciones bajo la dirección de maestros metalúrgicos especialistas, reclutados en el extranjero. Todas estas fábricas de Altos Hornos con siderurgia especializada y sistemas depurados, compiten ventajosamente con industrias nacionales donde todavía se utilizaban las fargas catalanas o las tradicionales ferrerías vascas.

Ferrería de la Constancia (Málaga).

Con la labor emprendedora e inversora de Manuel Agustín Heredia, nuestra ciudad alcanzó un papel destacable en los comienzos de la industrialización española del siglo XIX; se concluyen ferrerías y fundiciones locales (la Concepción, la Constancia, y el Ángel de la casa Giró) que empleaban abundante mano de obra local y extranjera, y operarios extranjeros especializados en química industrial. Los hierros de Marbella permitieron la creación de infraestructuras y equipamientos competitivos, cuya actividad era paralela a una prosperidad basada en el dinamismo internacional del puerto de Málaga a través de las exportaciones de hierro trabajado a las Américas.

Edificio de la ferrería de **Heredia la Concepción**. Río Verde. Marbella.

Durante dicho periodo, el tejido industrial de Málaga queda fortalecido con las exportaciones portuarias del producto manufacturado de las minas consolidadas en explotación que trabajan filones de hierro, grafitos y plomos provenientes de las sierras de la provincia. Las fundiciones ya a pleno rendimiento, producían excelentes hierros de los tipos redondos, cuadrados, tiras alargadas, pletinas, ángulos de chapa y planchas para calderas, paños y cenefas para balconadas, piezas de maquinaria para la industria y la agricultura, grúas y motores de vapor, prensas hidráulicas y bombas centrífugas. Todo ello a pesar de que inicialmente la empresa proyectaba producir flejes de hierro para la industria tonelera. Paralelamente al crecimiento del sector minero local, se crean oligarquías y clases pudientes que manejan el tejido empresarial local y español solidarizados con la creciente actividad del puerto de Málaga y la creación de riqueza dinamizada por recursos locales.

Desde el siglo XIX hasta las primeras décadas del siglo XX, personajes malagueños como Manuel Agustín Heredia en el ámbito empresarial, o Domingo de Orueta Duarte y su padre Domingo de Orueta Aguirre en la carrera científica representando a la Sociedad Malagueña de Ciencias, impulsaron vehementemente la puesta en valor de nuestros yacimientos

para el beneficio y desarrollo de nuestra sociedad; hierro, cromo-níquel y minerales como el grafito o el talco fueron algunos de estos elementos que también constituyeron el inicio de grandes fortunas empresariales. La misma Sociedad Malagueña de Ciencias fundada el 8 de Diciembre de 1872, potencia a través de su círculo científico (en el campo de la botánica, la medicina, o la geología) la investigación de nuestros recursos y categoriza a las ciencias como un instrumento fundamental para garantizar el desarrollo de una sociedad, o el progreso humano, sobre la base del uso racional de sus conocimientos.

El ingeniero malagueño Domingo de Orueta Duarte descubre el platino en la Serranía de Ronda y lo da a conocer al Estado en su conferencia celebrada en el Instituto de Ingenieros Civiles de Madrid el 30 de Octubre de 1915, evento que es recogido en la revista técnica malagueña "Andalucía Científica". La labor magistral investigadora y exploratoria de este personaje malagueño durante los años 1913-1919, en condiciones de extrema dureza y con exiguos presupuestos, fue la base sólida para los futuros proyectos mineros de exploración, circunscritos a los macizos de peridotitas de Málaga y a las reservas de minerales de hierro, cromo-níquel y platino, que se llevaron a cabo en nuestro país durante décadas sucesivas por parte del organismo investigador del Estado, el Instituto Geológico y Minero de España (IGME).

La bonanza creada por nuestros antecesores bien a través de la carrera científica altruista o la empresarial, generó una inquietud minera de ámbito nacional que decretó la creación de Reservas Mineras o Cotos Mineros del Estado como los de la Serranía de Ronda y Ojén.

Campañas de investigación mediante sondeos por parte del Instituto Geológico y Minero de España (IGME).

Esta puesta en valor potenció el reconocimiento de yacimientos a través de su institución IGME (Instituto Geológico y Minero de España) desde principios del siglo XX, y de algunas compañías privadas nacionales y extranjeras que fundamentaron capital emprendedor en la investigación de minerales de cromo-níquel, hierro, wolframio-bismuto, antimonio, talco, micas y asbestos respectivamente. Las minas de níquel de Carratraca ya se encontraban en explotación en 1851, fecha en la que según Álvarez de Linera, se habían extraído 2.530 quintales de mineral cuyos mercados comerciales en aquel momento eran Londres y Berlín.

Durante el transcurso de algunas exploraciones, por razones del azar o concienzudamente, fueron sacados a la luz indicios y trazas (granos, pajuelas) de metales preciosos reconocidos previamente en tímidas campañas de exploración a escalas rudimentarias, como pudieran ser oro (Río Genal en Genalguacil, Río de Tolox y Grande), platino (Río Verde y Guadaiza en Marbella, Serranía de Ronda y Carratraca), supuestos diamantes impuros (Arroyo del Moro en Carratraca), o rarezas industriales como titanio (Llanos del Juanar en Ojén, Los Villares de Monda y Barranco Blanco de Coín).

A tal efecto, durante los estudios geológicos de Domingo de Orueta en La Serranía de Ronda en 1915 y 1917, se reconocen en las bateas de prospección de aluviones, minúsculos fragmentos de supuestos cristales de diamantes recogidos sobre el lecho de algunas torrenteras del término municipal de Carratraca, en la confluencia del Arroyo del Moro con el del Pino y en Cañada Honda. A raíz de la muerte de Orueta en 1926 y dado que el científico no pudo concluir sus meticulosas investigaciones al respecto, el Instituto Geológico y Minero (IGME) encargó al Ingeniero de Minas Enrique Rubio – discípulo aventajado de Orueta- la redacción de un proyecto para la evaluación y valoración del yacimiento de Carratraca, acompañada de una cartografía de interpretación geológica a escala 1:25.000 de la zona. La conclusión del ingeniero pormenorizada en su informe de 1927 "La zona diamantífera de Carratraca" fue, que en efecto se reconocieron diamantes, translúcidos y amarillentos, pero su diminuto tamaño, entre 0.5-1mm, hacía claramente antieconómica su extracción industrial. A pesar de sus resultados, relativamente alentadores y concienzudamente discutidos en los círculos científicos del momento, muy posteriormente, en 1966, la Real Compañía Asturiana de Minas monta

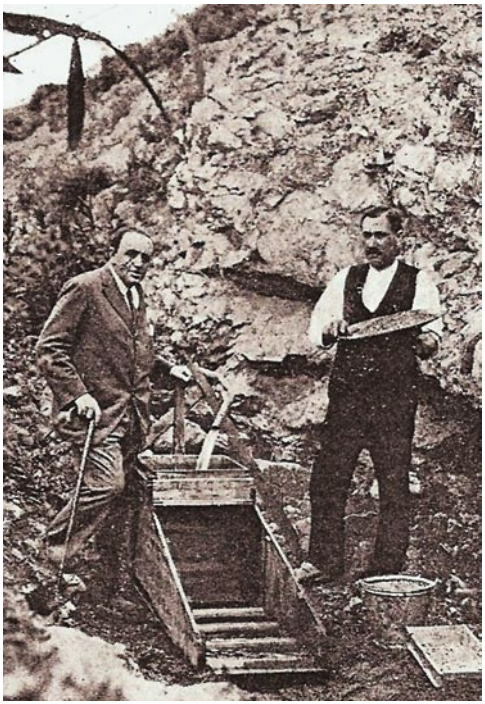
grandes lavaderos para la prospección de diamantes en las proximidades de los hallazgos, creando férreas medidas de seguridad en el entorno. De tal empeño, todavía hoy se conservan en los pinares del paraje los Jarales, los vestigios del movimiento de tierras en las torrenteras y la planta del lavadero y machaqueo para el tratamiento de la roca madre supuestamente portadora de diamantes (*bedrock*).

Lo cierto es que los informes de la investigación y las conclusiones de carácter privado, no fueron nunca accesibles, restando tan sólo las evidencias de la inversión minera realizada, la presunción geológica y las interpretaciones de tan ilustres personajes.

Tras las penurias y el retroceso económico que supone para el país la guerra civil, poco a poco la lenta recuperación de la economía abre nuevos horizontes en las investigaciones mineras en Málaga.

En la década de los años 40, el COMEIN (Comisión de Minerales Estratégicos e Industriales) lleva a cabo fases de exploración y explotación sobre precedentes mineros en los macizos de peridotitas de la Serranía de Ronda, Mijas, Ojén y Carratraca, cuyas labores mineras se prorrogan hacia finales de la década de los 60 por parte del consorcio INI-Plant.

Entre dichas décadas de 1940-1960, se movilizaron grandes masas de roca peridotita a cielo abierto para la extracción de filones y vetas de mineral (en la Sierra



Campaña de bateo y exploración para la búsqueda de diamantes con el rocker americano, llevadas a cabo en los aluviones de Carratraca en 1926.

Alpujata, Arroyo del Lentisco para asbestos, vermiculitas, magnetitas y cromitas, y bolsadas de talco en el Colmenar y Loma del Becerril), así como extraordinarios trabajos de laboreo subterráneo más depurados para beneficios de cromitas-niquelíferas con cantidades subordinadas de oro y platino, cobalto, arsénico y titanio en el complejo minero de los Jarales en Carratraca, el Sapo en la Sierra de Aguas y Mina la Gallega en Ojén, donde ya algunas explotaciones sobrepasaban la centena de metros de galería.

La empresa Asfaltex, entre 1951 y 1959, explotaba micas vermiculitas a cielo abierto y en trincheras incluidas en diques apliticos ácidos en diversos enclaves de los macizos de Ojén y Mijas (Sierra de Alpujata); la producción anual de vermiculitas en 1955 fue de 400 toneladas.

El por entonces Ministerio de Industria y Energía (Estado) a través de su órgano investigador en recursos mineros, el Instituto Geológico y Minero de España (IGME) y dentro de las actuaciones decretadas por los PNIM (Programa Nacional de Investigaciones Mineras), determinó acotar grandes reservas mineras en la provincia (Serranía de Ronda y Ojén, Sierra Blanca) para futuras explotaciones de menas de cromo-níquel, platino e hierro, consecuencia de los resultados positivos de fases de exploración y prospección que se llevaron a cabo durante finales de los sesenta y como resumen de la vida minera anterior.

De cierto interés económico resultaron: los depósitos de talco verdoso de Mijas (parajes de Cerrajón-Valtocado, Mina "Por Fin" en Arroyo de los Toros, y El Nebral) y Ojén (Sierra Alpujata, Loma del Becerril); los asbestos de amianto de Mijas (Corralejos e Higuerón); las micas vermiculitas de Ojén (Arroyo Majar del Hinojo), Tolox (Puerto de las Golondrinas) y Carratraca (Sierra Aguas); y los filones irregulares en "forma de rosario" de cromo-níquel de las minas San Juan, Rosario y el Inglés (Jarales y Cerro Minas de Carratraca), San Agustín y El Sapo (Sierra de Aguas); y Mina la Gallega, Baeza y el Nebral en el Coto Minero de Ojén.

En 1952, la empresa minera Ferarco comienza a trabajar las minas del Puerto del Robledal en las proximidades de la carretera de San Pedro a Ronda, en el término de Igualeja. Este grupo minero descubierto en 1870 y prospectado por una compañía alemana en 1914 (Minas llamadas

Estado actual del **Pozo San Juan**, en los Jarales. (Carratraca)

Auxiliar y Colosal) presentaba en superficie crestas mineralizadas de magnetita granuda muy pura. Durante los años sucesivos, Ferarco también trabaja la mina de hierro de la Concepción o el Peñoncillo, antigua mina de la Casa Heredia, en la Sierra Blanca entre Marbella y Ojén. Durante ese periodo, la compañía explota a cielo abierto y en cinco niveles extractivos, un *skarn* de hierro magnético en mármoles, anfibolitas y gneises que contiene masas de magnetitas y piritas con ganga de silicatos, sobre la base de los frentes abandonados por la compañía inglesa *"The*

Mina la Gallega en Ojén. Todo un referente en la minería provincial y nacional del cromo-níquel.

Cubeta intramontañosa de los Llanos del Juanar en Ojén; una interesante anomalía magnética existente en el núcleo de los Llanos viene avalada por la riqueza en minerales de hierro y titanio del entorno.

Marbella Iron Ore Company limited". Para su beneficio Ferarco monta una planta de concentración, balsas de decantación y tolvas de recepción junto a un completo laboratorio, cuyos equipamientos son abandonados hacia principios de los años 70.

Durante 1969, las campañas aeromagnéticas llevadas a cabo por el IGME para la evaluación de potenciales reservas de minerales magnéticos en el Área minera de Sierra Blanca, reconoce interesantes anomalías positivas con presuntos depósitos de magnetita (hierros magnéticos) a lo largo de la carretera que une Marbella-Ojén, en el flanco este de Sierra Blanca; en el Puerto de Ojén al norte de dicha población, y en el interesante núcleo tectónico de los Llanos del Juanar en Ojén.

Durante la segunda mitad del siglo XX, se trabajan activamente explotaciones a cielo abierto en rocas calcáreas provinciales, como las dolomitas y magnesitas de Coín (Cerro Gordo), los yesos sacaroideos de Antequera, Archidona y Málaga, los áridos calizos y dolomíticos de Alhaurín, Torremolinos y Mijas; y las baritas filonianas de Málaga (Campanillas) y Almogía, encajadas en rocas de naturaleza grauwáquica y conglomerática.

Arcillas esmectíticas del Plioceno, destinadas a la industria ladrillera y la cerámica, también son núcleos mineros activos en la Hoya de Málaga (Colonia Sta. Inés, Campanillas y Asperones) y Vélez-Málaga (El Prado). Algunas de dichas explotaciones, ya hoy caducas por la expansión urbanística de Málaga capital, fueron canteras centenarias con un embrión fundamentado en la época árabe (siglo X), y auténticos registros geológicos de las condiciones de sedimentación marina y fosilífera durante el Plioceno inferior (5 Ma).

En 1944, la minería del níquel empezaba poco a poco a producir tras la puesta en marcha de pozos de producción, galerías de interior y exploración de nuevos frentes. Las minas de níquel emplazadas en terrenos falsos y colapsables de rocas fracturadas peridotitas, constituían por entonces el 10% de la minería provincial, frente a materias más consolidadas y mecánicamente extraíbles en explotaciones a cielo abierto como el hierro, y minerales como los asbestos, talco, yesos y micas. Hay que destacar en el consenso general de dicho año, la puesta en explotación de algunas minas de wolframio por parte de compañías alemanas, al ser un mineral

Minas de yeso en materiales Permotriásicos. Parque Clavero. Málaga.

de interés estratégico-militar, como la "Mina el Bosquecillo" en Estepona; y algunas minas plumbo-argentíferas con cantidades subordinadas de zinc y flúor en la Sierra de Mijas y Alhaurín el Grande (Jarapalos), donde también se recuperaban, tras el lavado, los plomos residuales de las escombreras.

A partir de la década de los 50 y con el avance del desarrollo en las infraestructuras lineales, las nuevas tecnologías y una edificación paralela al boom turístico de la Costa del Sol, la minería metálica de interior queda un tanto relegada ante las dificultades extractivas, excesivos costes y el agotamiento de los filones, dando paso a una minería no metálica de rocas industriales, donde se mueven grandes toneladas de material empleando maquinarias pesadas y voladura en canteras a cielo abierto, que crean infraestructuras muy agresivas de arranque, machaqueo, lavado y selección a pie de los frentes de explotación. Se producen activamente áridos para hormigones, zahorras, cementos, arenas para morteros, ladrillos, cales, pinturas, yesos, revestimientos térmicos, industria de la piedra ornamental, baldosines, y terrazos entre otros productos.

Minas de plomo-zinc de Jarapalos, Alhaurín el Grande.

La belleza del cristal "las gemas"

En el campo de la mineralogía de gemas, la provincia no ha sido una excepción, y amasa un potencial pobremente evaluado. Además de los supuestos diamantes carbonosos y grafitos pseudomórficos de diamantes descubiertos a finales del siglo XIX (1870) en la zona de Carratraca, minerales cristalizados en filoncillos o nódulos aislados, translúcidos y potencialmente gemológicos, han dado grandes frutos en los últimos 25 años gracias a la labor de científicos, profesionales y coleccionistas altruistas, estudiosos de minerales, que con su esfuerzo y dedicación han contribuido al estudio de la mineralogía local.

Los cristales se forman a partir de disoluciones, fundidos y vapores o gases con composiciones diversas que escapan del interior de la tierra y se inyectan en las fracturas de la corteza. Los átomos, en estos estados iniciales desordenados, tienen una disposición al azar, pero al cambiar las

Cantera centenaria de presumible origen romano el Barrio (Mijas). Explotación caduca en mármoles blancos puros.

condiciones de temperatura, presión y concentración pueden agruparse dando lugar a una disposición ordenada según un patrón cristalino, formando cristales.

Los minerales son, por tanto, sustancias cristalinas más o menos impuras, donde los átomos de los elementos químicos que la componen están ubicados en orden lógico en los nudos de una red tridimensional, manteniéndose en una posición de equilibrio por las fuerzas de atracción y repulsión mutuas; estas fuerzas hacen que los átomos adopten disposiciones geométricas. Las facetas y caras cristalinas de los minerales son a fin de cuentas el resultado de la disposición compacta de los átomos.

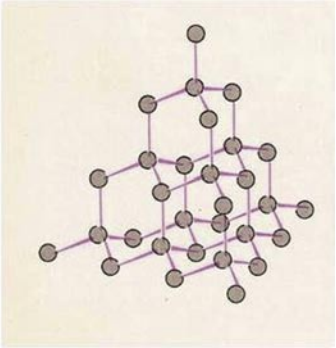
La disposición estructural es la creadora de los empaquetamientos de los átomos, y esta coordinación de los átomos se determina también por lo que se denomina el tipo de enlace químico que será el responsable entre otras de propiedades como la dureza, resistencia, exfoliación, forma cristalina, etc. La forma de los minerales, su hábito, se determina en mucho por las particularidades de su estructura cristalina interna.

Por ejemplo, los minerales con estructura en cadena, se encuentran en la naturaleza en forma laminar, alargada o aplanada. Los minerales con empaquetamientos cúbicos y compactos dan formas perfectas isométricas, y los de empaquetamiento hexagonal formas aplanadas o alargadas exfoliables. Para la mayoría de los minerales son característicos los enlaces iónicos y covalentes, y una pequeña parte presentan enlaces metálicos, enlaces residuales y de hidrógeno.

En las figuras siguientes, se representan la estructura y el empaquetamiento de los átomos de carbono en el diamante y grafito, ambos, minerales con la misma composición pero diferente coordinación, lo que determina a fin de cuentas, su hábito cristalino y su dureza, entre otras propiedades. Su interés radica en que ambos han sido descritos en los yacimientos de peridotitas de Málaga.

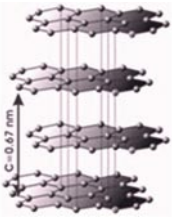
Dentro de los minerales, las gemas constituyen un grupo muy minoritario y excepcional, cuya principal característica es la pureza, belleza y el valor comercial de la forma cristalina y el tamaño. Muchas veces las impurezas, los efectos tectónicos, la temperatura y las recristalizaciones secundarias,

Diamante octaédrico compacto



Estructura del diamante C. Cada átomo de carbono está enlazado fuertemente con otros cuatro en coordinación tetraédrica perfecta, lo que da lugar a una estructura muy resistente de dureza 10.

Grafito escamoso



Estructura del grafito C con enlaces débiles de Wan der Waals compuesta por una red hexagonal planar (hojas de anillos hexagonales) con seis átomos de carbono, que deriva en una dureza muy baja 1 del mineral, exfoliación escamosa (debido a su alta distancia interatómica) y peso específico inferior al diamante aún siendo la misma composición.

les juegan una mala pasada a los cristales, mermando considerablemente sus cualidades estéticas y económicas. En Málaga, minerales gemológicos potenciales pueden recogerse en: las bandas metasomáticas silicatadas, con espinelas rubí y nobles "rojas en diversas gamas de tonos" y rosas, de los mármoles dolomitizados de Mijas (Loma de Ahorcaperros y Loma de las Partidas), Benalmádena (Solana de Mina Trinidad) y Ojén (Llanos del Juanar), en ocasiones no libres de microfracturas internas; en los filones de pegmatitas hidrotermalizadas que contienen granates anaranjados y "pockets" milonitizados calco-arenosos con turmalinas rosas de Cártama (Trascastillo); en las pegmatitas y gneises granitoides de Estepona (Loma de Portezuelas) que encierran núcleos con turmalinas rubelitas rosas y verdosas; o en los gneises kinzigiticos de Álora (borde norte de Sierra

Aguas), Genalguacil (Las Manillas), Fuengirola (Barrientos) y Arroyo de las Cañas donde aparecen algunas variedades de granates rosados cristalinos pero algo fracturados.

Las espinelas nobles y rubí de Málaga, cuyas extraordinarias cristalizaciones ofrecen casi toda la gama de colores: roja, rosa, azul, violáceas, lilas, verde, negra, anaranjada, marrón claro) pueden considerarse únicas en España, y llegan a competir con gran dignidad con ejemplares internacionales. Los primeros ejemplares cristalizados salieron a la luz en 1976, gracias a la labor altruista de coleccionistas locales de Fuengirola, especialmente en el paraje del Cortafuegos de Mina Trinidad (Benalmádena). Impresionantes maclas de la espinela con clinohumita naranja, limonita y flogopita podían recogerse en zonas de oxidación de superficie, sin mayor dificultad. En años sucesivos y a partir de 1990, se encontraron nuevos lentejones y bandas metasomáticas con las más bellas asociaciones de espinelas lilas, clinohumita, forsterita, pirrotina y flogopita hasta entonces conocidas. Extraordinarios ejemplares de espinela-rubí roja intensa salpicando la matriz de un impecable mármol blanco oqueroso junto a forsterita parda-verdosa, clinocloro verde, limonita y blenda, fueron también descubiertos por los mismos mineralogistas de Fuengirola en una calicata de exploración hacia 1977, en el entorno de Loma de las Partidas (Mijas). En ambos casos y pese a la dureza de la sierra, con grandes pedregales sueltos y solanas sin manantiales donde anidan las víboras, dichos hallazgos representaron auténticos hitos en la mineralogía local y nacional.

Espinela roja de Loma de Ahorcaperros. Mijas.

Junto a las espinelas, es de rigor también citar los ejemplares ya históricos de scheelita de color naranja caramelo, descubiertos por Domingo de Orueta Aguirre en una de sus excursiones por la región en 1870, rodados y sueltos en una viña del norte de Estepona, lo que sería posteriormente

la Mina Conchita. Los ejemplares de la mina que acompañaron en su momento a interesantes menas de bismuto-teluro, pueden actualmente contemplarse junto a otras especies malagueñas (minerales de platino, tetradimita, joseita, millerita, grafito, cromita, magnetita, etc.), en las vitrinas de la modélica colección del IGME en la calle Ríos Rosas de Madrid. En años sucesivos a su explotación por Domingo de Orueta, poco más se supo de la mina y sus bellos minerales, pues las labores fueron de pequeña envergadura y se encontraba en una zona de caminos de herradura poco transitados y enmascarados por un denso sotobosque. Muy posteriormente, entre 1993 y 1996, se recolectaron algunos cristales translúcidos y rodados de hasta 2 cm de longitud en los alrededores de la mina, gracias al empleo de la cartografía geológica (metalotectos) y la lámpara de luz ultravioleta de onda corta en zonas meteorizadas de contacto tectónico, que fueron acompañados de reconocimientos en el interior de la mina, sobre cámaras hundidas de explotación con peligrosa ausencia de oxígeno. En Abril de 2002, se reconocieron en las paredes de la galería principal algunos "atanores" o cavidades cilíndricas de composición arenosa, que proporcionaron cristales de scheelita en matriz, junto a talco, brucita, pajuelas amarillas de carbonatos de bismuto, bismutita, y telururos de bismuto hojosos y laminares de color gris plomo.

En el ámbito del coleccionismo local, tampoco podemos dejar pasar los hallazgos de ejemplares translúcidos de cuarzo azul bipiramidal, cuya historia se remonta a 1975, cuando grupos de amigos también de Fuengirola recolectaron cristales sobre una roca dura rodada de matriz verde en las inmediaciones de un olivar de Antequera. Posteriormente a comienzos de los años 80, nuevos hallazgos de cuarzo azul fueron sacados a la luz en la región Triásica de Olvera por antiguos alumnos de geológicas de la Universidad de Granada.

Espinelas, clinohumitas, scheelitas, y cuarzos azules supusieron en conjunto, ya en aquellos comienzos prematuros, unos dignos representantes de la mineralogía local en el panorama coleccionista español, en una provincia, Málaga, necesitada a todas luces del impulso de los estudios geológicos y la investigación.

En Málaga, los minerales que ofrecen ciertas características gemológicas digamos, por su belleza, colorido, transparencia, ausencia de impurezas, resistencia al desgaste y buena reacción al pulido son los siguientes:

Espinela roja variedad rubí de Loma de Ahorcaperros (Sierra de Mijas).

Scheelita. Mina Conchita (Estepona). Colección Folch Barcelona. Foto J.Fabre.

Mineral	Grupo	Coloración	Localidades
Espinela	Óxidos	Roja, rosa, azul, verde	Mijas, Ojén, Benalmádena y Estepona
Granates	Silicatos	Naranja, roja, amarilla	Cártama, Álora, Fuengirola, Ojén, Mijas
Titanita	Silicatos	Verde, amarilla	Ojén, Marbella, Antequera
Axinita	Silicatos	Parda-clavo	Antequera
Turmalina	Silicatos	Rosa, verde, rojiza	Cártama, Estepona
Diópsido	Silicatos	Verde	Estepona
Cuarzo azul	Silicatos	Azul	Antequera
Scheelita	Wolframatos	Naranja caramelo	Estepona

Málaga y sus minerales más destacables

El conocimiento de la mineralogía de una región es una disciplina fundamental para la difusión y evaluación de los recursos naturales existentes en el subsuelo. Los minerales componen los suelos, las rocas, y en definitiva, las capas de la tierra.

En ocasiones, el conocimiento mineralógico viene de la mano de científicos, investigadores universitarios o específicamente de compañías mineras donde los medios analíticos son más sofisticados y están más al alcance. En otros casos, la investigación puede provenir de estudiosos, amateur y profesionales de otros ámbitos, con medios relativos, entre los que también se encuentran los coleccionistas de minerales. El coleccionismo de minerales es una actividad de minorías en España (si se compara con la tradición en USA, Alemania e Italia) y en ocasiones mal entendida, al asociarse en determinados colectivos al comercio, lucro y el expolio, lo que ha derivado en una cierta aspereza entre los mismos coleccionistas de

minerales y los círculos universitarios de investigación. Obviamente esto no es siempre justo, el coleccionismo hay que valorarlo y enjuiciarlo correctamente, pues nos encontramos ante una actividad cultural, altruista y lúdica, que sienta los precedentes del conocimiento mineralógico local.

El buen coleccionismo de minerales se ocupa del estudio e inventario de la sistemática de especies minerales existentes en una comunidad, censando yacimientos y aprendiendo a interpretar con sus descripciones y hallazgos, los códigos de los procesos geológicos que dieron lugar a la formación de las rocas donde fueron recolectados. En otros casos, y también justamente, el coleccionismo se fundamenta en la atracción por la belleza y admiración de los cristales como formas fascinantes de la naturaleza, o por decirlo de otro modo, "la búsqueda de tesoros naturales", compartiendo los buenos momentos en el campo con el cultivo de la amistad sobre la base de aficiones comunes.

A través del fomento de la mineralogía *mineralogical survey*, las exploraciones geológicas en una región orientadas al reconocimiento, prospección, evaluación y explotación de yacimientos, se vuelven sólidas y determinantes. Cabe mencionar la importancia de la interpretación de la geología y la mineralogía en los proyectos de investigación de petróleo, carbón, gas natural, yacimientos geotérmicos o materias primas metálicas en alza como son el uranio, titanio, cobalto, elementos del platino (EGP), oro y metales preciosos, y tierras raras.

Prospección aluvionar de carácter científico para metales de oro en el Valle del Genal.

Sierra de Mijas. Mármoles dolomíticos ricos en minerales gemológicos.

Junto a la metalogenia, Málaga puede considerarse una provincia privilegiada en el número y la diversidad de las especies minerales existentes en nuestras comarcas; este carácter es algo ambiguo, pues la luz de los conocimientos actuales puede considerarse todavía insuficiente, si hacemos un balance del potencial mineralógico de la región.

Entre las especies malagueñas más destacables por su rareza, abundancia o estética, habrían que destacar los **elementos nativos**; grafito, platino,

Ascenso a Llanos del Juanar desde Marbella. Todo un paraíso para los amantes de la naturaleza y la mineralogía.

Exploración amateur e Investigación "Mining Survey", en minas de plomo sobre dolomías del Infralías. El Candado (Málaga).

bismuto y antimonio; los **sulfuros,** niquelina, pentlandita, pirrotina, millerita, esfalerita y pirita; los **óxidos** espinela, magnetita, cromita, ilmenita, y rutilo; los **carbonatos** magnesita, calcita, azurita, bismutita y stichtita; el **wolframato** scheelita, y particularmente el campo de los **silicatos**; clinohumita, forsterita, condrodita, axinita, turmalina, granate, diópsido, cordierita, clinozoisita, titanita, andalucita, estaurolita y distena, algunos de ellos encerrados en las envolturas cristalinas paleozoicas (micaesquistos, gneises,etc), en las peridotitas, o en los mármoles de skarn de Benalmádena, Mijas, Ojén y Estepona.

Extraordinarias y raras cristalizaciones han sido consideradas las pirámides estriadas de bismuto nativo sobre condrodita y joseita de mina Conchita en Estepona; las masas espáticas de

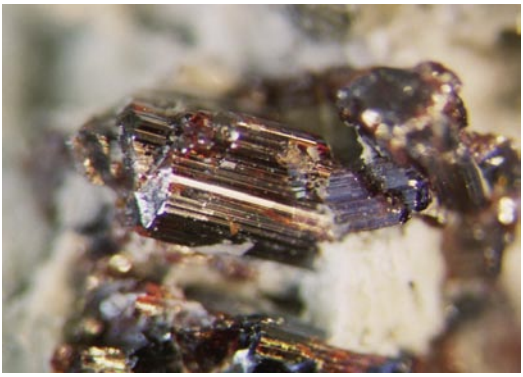
Antimonio nativo. Mina Victoria. La Viñuela. Foto J.Fabre.

antimonio nativo, kermesita y valentinita de la Viñuela; la millerita acicular de Cerro Minas etiquetada del término de Casarabonela (colección IGME, Madrid); los escalenoedros y romboedros biselados de calcitas amarillas, y las limonitas pseudomorfas de pirita cúbica, ambas de Carratraca; las azuritas cristalizadas sobre ankeritas de Málaga (Jarazmín); las limonitas concrecionadas con calcitas de la Mina Trinidad en Benalmádena; las fasaítas, penninas y pirrotinas de la Concepción, y los rutilos geniculados rojos, titanitas amarillas y clinozoisitas pardo-clavo que acompañan a espinelas pleonastas y clinohumitas en los Llanos del Juanar en Ojén.

Cristal de calcita amarilla-miel proveniente de los mármoles de la Ermita de Nuestra Señora de la Salud en Carratraca.

Excelentes cristalizaciones de cuarzos hialinos con moscovitas de hasta 5 cm, han sido recogidas en grietas de distensión de los gneises migmatíticos de Torrox. Otras mineralizaciones de cristal de roca han aparecido; junto a microclinas y granates en la Sierra de Cártama (Trascastillo); en los micaesquistos con moscovita y sillimanita de Carratraca (Arroyo de Farranque); en los micaesquistos del Chaparral (Mijas), y en los gneises del Arroyo Zaragoza (Mijas), formando piñas de agujas prismáticas; Otros yacimientos destacables son los gneises y micaesquistos de Elviria (Marbella) con turmalina, rutilo y cordierita pinitizada; y los micaesquistos ferruginosos de Sayalonga, la Viñuela y Cómpeta con abundantes limonitas pseudomórficas de dodecaedros de piritas.

El Cuarzo morión bipiramidal con inclusiones carbonosas aparece abundantemente sobre



Rutilo prismático rojo. Llanos del Juanar Ojén. 4mm.

matriz de yeso en el Trías Keuper de las comarcas de Antequera y Archidona.

Microclina-Albita (var.Clevelandita)
Trascastillo, Cártama.

Yacimientos excepcionales casi "extintos", que difícilmente vuelvan a repetirse en el ámbito mineralógico provincial por su calidad, pueden considerarse las turmalinas rubelitas de las pegmatitas de Loma de Portezuelas (Estepona), cristalizadas en bellos prismas estriados de hasta 2 cm y formando geodas en arcillas rojas, junto a microclinas, cuarzos, turmalina-chorlo y micas de litio; así como las agrupaciones de granates anaranjados y rosetas de micas de Trascastillo (Cártama). Estas últimas con ejemplares de hasta 30 cm, cuyos granates de hasta 1 cm, de hábitos dodecaédricos y rombododecaédricos y aristas biseladas, salpicaban cristales bipiramidales de cuarzo transparente, albitas lechosas y turmalinas negras desorientadas.

Clinohumita
(Benalmádena).

Rubelita Cuenca del Padrón. Loma de Portezuelas. (Estepona).(Foto F. Estrada)

El cuarzo azul cristalizado, rareza reconocida a nivel internacional, aparece sobre las ofitas verdes meteorizadas de Antequera. Estas ofitas corresponden a pitones intrusivos o, más frecuentemente, "olistolitos" inconexos empotrados en masas de yesos sacaroideos triásicos, donde se congrega el cuarzo formando bellas drusas y geodas de cristales bipiramidales y pseudocúbicos, junto a ankerita, hematites especular y silicatos fibrosos.

Las ceolitas también tienen su representación en Málaga. Aparecen en drusas y tapices de cristales incoloros o lechosos, rellenando grietas y juntas de relajación tectónica de esquistos, gneises y cuarzoesquistos de la provincia, siendo en estos casos de origen hidrotermal. Tal es el caso de las estilbitas y chabasitas de los términos de Canillas de Aceituno (la Rahije), Sedella y Salares; las laumontitas de Cártama; y las analcimas de la Mina de la Concepción en Marbella. Las ceolitas "frameworks silicates" son minerales muy interesantes desde el punto de vista científico y son conocidas por su gran capacidad de intercambio iónico, y una estructura cristalina abierta caracterizada por la existencia de grandes cavidades o "channels"; de ahí su gran aplicación industrial, como filtros y absorción de líquidos residuales y contaminantes, depuración de aguas y control de dureza, y acondicionamiento de suelos agrícolas.

Cuarzo azul de Antequera. Matriz de ofita verde.

Algunas conclusiones sobre la muestra

Continuando con la labor emprendida por nuestros ilustres antecesores y en este empeño cultural, llegamos al final de esta exposición sobre minerales y metales en Málaga.

Una de las deudas de una sociedad sensibilizada con su historia y su cultura es el respeto por su patrimonio, sea de la índole que sea. La Excma. Diputación de Málaga a través de su órgano editor, el CEDMA, inició en el año 2003 cierta labor de difusión del conocimiento geológico, con la publicación de trabajos inéditos locales sobre mineralogía y geología que contó con apoyo financiero de organismos públicos y privados; labor meritoria, aunque necesitada de continuidad.

Málaga tiene recursos geológicos propios y sobrados, que deben ser valorados y puestos en valor con rigor en muestras, exposiciones, museos y congresos, aunque ello debe estar respaldado por la promoción de los organismos públicos y grupos de trabajos que compartan objetivos comunes.

El Museo de Ciencias Naturales de Málaga (Biología y Geología local) continúa siendo una deuda cultural-histórica desde que la Sociedad Malagueña de Ciencias abogara firmemente por ello desde finales del siglo XIX, proyecto necesitado del apoyo e impulso de las instituciones.

La geología como ciencia es una disciplina aún hoy día poco reconocida por la ciudadanía, a pesar de que gracias al estudio del subsuelo, a la investigación de los recursos naturales y al esfuerzo de sus profesionales, las sociedades progresan (construcción, ingeniería de obras lineales, industria), crece el desarrollo regional, se genera riqueza y se revitalizan sectores en decadencia laboral como son la industria y la minería. La minería atraviesa en los últimos años fuertes dificultades, entre otros factores, motivadas por la insuficiencia en la dotación de nuevos proyectos mineros de investigación, falta de capital emprendedor o el mismo enfrentamiento con nuestro medio físico derivado del impacto ambiental de las actuaciones.

Los profesionales de la geología debemos a través de nuestra formación y principios, dar a conocer y difundir nuestra riqueza natural y los valores

de los espacios naturales que componen nuestro ecosistema, a ciudadanos y gobernantes. Málaga posee auténticos Parques Geológicos como pueden ser los Reales de Sierra Bermeja, o el conjunto el Chorro-Sierra de Huma, cuya excelencia natural debe ser reclamada en el concierto de los parques naturales andaluces. En este sentido, la sociedad debe también sensibilizarse y concienciarse del valor de nuestro patrimonio geológico; los minerales formadores de suelos y rocas son fuente de recursos y riqueza científica; a su vez las rocas formadoras del relieve y de los sistemas acuíferos son también fuente de vida, por tanto nuestro patrimonio debe ser reconocido, protegido y puesto en valor a todas luces por las administraciones locales, consensuadamente, con el desarrollo de una sociedad agresiva e indolente con nuestro medio natural.

PARA SABER MÁS

Álvarez de Linera, A. (1852). Resumen de la Minería en la provincia de Málaga. *Revista Minera* (4).

CONSEJERÍA DE ECONOMIA E INDUSTRIA. JUNTA DE ANDALUCIA. (1985) Mapa Geológico Minero de Andalucía a escala 1:400.000. Minerales Metálicos, Energéticos y Rocas Industriales.

ENADIMSA (1986). *La Minería Andaluza. Libro Blanco.* Consejería de Economía y Fomento. JUNTA DE ANDALUCIA. (I y II): 645 pp.

García Montoro, C. (1978). *Málaga en los comienzos de la Industrialización: Manuel Agustín Heredia (1786-1846).* Córdoba.

Gervilla Linares, F. (1990). *Mineralizaciones magmáticas ligadas a la evolución de las rocas ultramáficas de la serranía de Ronda (Málaga-España).* Universidad de Granada. Tesis Doctoral. 189 pp.

IGME (1975). Algeciras. *Mapas Metalogenéticos de España (Escala 1.200.000).* Hoja 87.

IGME (1975). Granada-Málaga. *Mapas Metalogenéticos de España (Escala 1.200.000).* Hoja 83.

IGME (1975). Morón de la Frontera. *Mapas Metalogenéticos de España (Escala 1.200.000)*. Hoja 82.

IGME (1978). Estudio de las posibilidades mineras de los Macizos Ultrabásicos de Málaga. *Colección Informes*.181 pp.

Orueta Duarte, D. de (1917). Estudio geológico y petrográfico de la serranía de Ronda. *Memorias IGME* 32: 1-576.

Orueta Duarte, D. de (1915). El Platino. Resultado práctico del estudio petrológico de la Serranía de Ronda. *Revista Minera* Vol. LXVI, pág.513. También en Orueta Duarte (1919), Boletín geológico y minero, IGME tomo 40, pág.201

Orueta González, M. (1998). *De Aingerukua a Cortina del Muelle*. Editorial Moretón. Condado de Treviño. 282 pp.

Romero Silva, J.C. (2003). Minerales y Rocas de la provincia de Málaga. Edita CEDMA (Excma. Diputación de Málaga). Málaga. 318 pp. + 1 mapa.

Sonidos de la ciencia: consumo y contrapublicidad

Bartolo Luque Serrano. *ETSI Aeronáuticos. Departamento de Matemática Aplicada y Estadística. Universidad Politécnica de Madrid.*

Muchos comemos por los ojos. Y es más que una metáfora. En el acto de comer no sólo interviene el sentido del gusto. Imagine, y ya está usando los ojos, que está mordiendo una fresa mojada en chocolate caliente. ¿Siente su sabor, su color, su olor y su característica textura? ¿No echa a faltar un sentido? Eso es: se trata del oído.

Hay alimentos que suenan. Piense en los copos del desayuno que crepitan o en los refrescos que chispean o burbujean. Esos sonidos han sido creados artificialmente por unos científicos que se llaman reólogos de la alimentación. Pero también los hay naturales. Pensemos en el crujido de una zanahoria o una manzana cuando las mordemos. ¿Por qué crujen estos vegetales? Lo hacen porque están compuestos de células, diminutas bolsitas orgánicas, llenas de agua a alta presión que estallan al ser mordidas. Al romper la pared celular con el diente, microscópicos chorros de agua surgen de las células a una velocidad de más de 160 km/h. La suma de todas estas explosiones microscópicas genera ese sonido crujiente tan característico. De hecho, el producto estrella de los reólogos de la alimentación está basado en la forma natural de crujir de alimentos como la manzana, pero ha sido creado artificialmente: se trata de las famosas patatas chips.

Patatas y refrescos

Las patatas chips no están formadas por células llenas de agua a presión como en el caso de la manzana. ¿Entonces por qué crujen de esa manera tan estridente? Los ingenieros crean sus patatas con una infinidad de diminutas células artificiales llenas de aire a presión que remedan a las naturales con agua. Es un sistema parecido, a nivel microscópico, al plástico de burbujas que utilizamos para embalar objetos delicados que queremos

transportar. ¡De hecho, el 80% del volumen de las patatas fritas es aire inyectado! Un negocio redondo.

De modo que cuando compramos patatas fritas, pagamos básicamente por aire. Pero aquí no acaba la historia. Los reólogos son todavía más arteros si cabe. Póngase en situación: se dirige a la cocina y coge una bolsa de patatas fritas. Intenta abrirla. ¿Qué suele ocurrir? En muchos casos se produce un forcejeo cómico mientras maldecimos la bolsa de patatas fritas. ¿Por qué son tan difíciles de abrir? ¿Es que los fabricantes son sádicos? Pues sí. Los ingenieros han conseguido crisparnos, ponernos en situación de abordar un alimento crujiente.

Decidimos beber algo con las patatas... ¿Qué le viene a la cabeza? ¿Un refresco de cola? No es casual. Las grasas de las patatas fritas, alrededor del 35% que no es aire, combinan magníficamente según nuestros gustos más ancestrales con el azúcar del refresco. Esa asociación la conocen y la explotan bien los reólogos y los publicistas. Al abrir la lata o la botella se produce otro sonido característico: parte del gas disuelto en el refresco surge en forma de cientos de burbujas que estallan. Un gas puede disolverse en un líquido como un azucarillo. La solubilidad de un líquido, la cantidad de gas disuelto que admite, crece con la presión. El interior de una lata o de una botella de bebida carbonatada está a mayor presión que el exterior. Cuando las abrimos su presión disminuye de forma brusca y con ella la solubilidad de la bebida. Parte del gas deja de estar disuelto convirtiéndose en burbujas que se dirigen raudas hacia el exterior del líquido, donde estallan produciendo ese chisssssssssss...

Pero el sonido no es el principal atractivo de las bebidas gasificadas. Es otro punto que tiene que ver con la situación de crispación en la que nos había sumido nuestra endiablada bolsa de patatas fritas. El nervio trigémino presenta terminaciones en los dientes, las mandíbulas, el esófago... Cuando bebemos nuestro refresco, cientos de burbujas golpean este nervio produciéndonos dolor. Y no es un dolor molesto, sino placentero, valga la contradicción. De hecho, los refrescos gasificados apelan a nuestro masoquismo y en vista de las ventas, con gran éxito.

Ahora imagine que está extrayendo una patata de la bolsa y se la lleva a la boca. ¿Puede comérsela de un solo mordisco?; el tamaño es excesivo...

¿Por qué las patatas fritas son tan grandes? Los crujidos son ruidos de alta frecuencia, agudos. Cuando la boca está cerrada y mastican las muelas, ningún ruido de alta frecuencia proveniente de un crujido logra alcanzar los oídos. De modo que con el tamaño aseguran que no nos metamos la patata entera en la boca... Para potenciar el crujido de la patata frita, los ingenieros nos obligan sutilmente a partirlas, primero con los incisivos para reducir su tamaño y poder comerlas. De esa manera el sonido de alta frecuencia del crujido escapa de nuestra cavidad bucal, rodea nuestra cara y alcanza los oídos. ¡No me digan que el truco no es genial!

La transferencia Gruen o el vértigo del consumo

Más allá de las curiosidades que acabo de relatar, espero que el ejemplo sirva como referente de la cantidad de conocimientos científicos que se barajan detrás de un acto tan cotidiano como puede ser comerse una bolsa de patatas fritas. La ciencia no medra exclusivamente en los laboratorios, universidades y centros de investigación, sino que impregna nuestras vidas desde los actos más banales a los más trascendentes. No podemos entender el funcionamiento actual de nuestra sociedad sin entender la ciencia. Y si hay un signo que marque a nuestra época, ese es el consumo.

En Navidad, las ciudades parecen convertirse en gigantescos zocos. ¿Se siente abrumado, durante esas señaladas fechas, por la multitud de luces que las adornan? ¿Experimenta una mezcla de excitación y ansiedad? ¿Se desorienta con tanto gentío y algarabía? Si es así, está sufriendo la *transferencia Gruen*, llamada así en honor al arquitecto austriaco Víctor Gruen, diseñador del primer centro comercial en 1956. El estado anímico en el que se encuentra ha sido manipulado por los científicos de la venta. Con él pretenden que, el consumidor que buscaba unos productos concretos, experimente el impulso incontrolado y sin dirección de consumir.

Imagine que quiere comprar comida en el supermercado de unos grandes almacenes. Para acceder buscamos los ascensores, pero parecen estar ocultos. Eso nos obliga a utilizar escaleras mecánicas, que a veces no son correlativas en las plantas y nos fuerzan a deambular por secciones que no son nuestro objetivo. Todo ello genera desorientación. Comenzamos a

ser presa del *entorno temático* cuyas argucias se apoyan en el arte y la arquitectura. Se está desplegando delante nuestro un escenario para neutralizar nuestras defensas y provocarnos respuestas emocionales controladas. Ya en el supermercado tomamos un carrito de la compra. Curiosamente todos parecen tener defectos. Avanzan con dificultad escorándose ligeramente a la izquierda. Han sido manipulados para que utilicemos más la mano izquierda en su conducción y la derecha quede más libre para el consumo. Es el terreno de la *ambientación coercitiva*, hija de la psicología. Apela a nuestro subconsciente a través de nuestros sentidos y nos provoca respuestas mecánicas.

Hasta finales del siglo XIX los comerciantes no utilizaron el entorno de venta como acicate al consumo. A lo sumo, un vendedor competía por una buena posición en el mercado y apilaba sus productos de una manera atractiva. Al fondo de nuestro moderno supermercado se sitúan los productos de primera necesidad para obligarnos a cruzar todo el establecimiento. La disposición de los pasillos maximiza las trayectorias y suelen ser estrechos porque al contrario incitan a examinar solamente un lado de las estanterías. A nivel de suelo, el nivel menos vendedor, se sitúan los productos de primera necesidad, como el azúcar o el aceite. A la altura de los ojos se encuentran los más rentables.

Desde que en 1890 nacieron los primeros templos dedicados a la venta al por menor, los vendedores han ido desarrollando respuestas de mayor precisión a los deseos de los compradores. Posteriormente como apunta Douglas Rushkoff en su contundente libro "Coerción: por qué hacemos caso a lo que nos dicen": "Los diseñadores no tardaron en reconocer los tremendos efectos psicológicos de los entornos temáticos sobre la capacidad de los clientes para tomar decisiones racionales de compra". Descubrieron que era más importante desencadenar una necesidad emocional que informar sobre las virtudes de un producto. Si el comerciante es capaz de asociar sus zapatos con una condición social de prestigio, el comprador creerá obtener esa condición al comprar los zapatos.

En nuestro supermercado las ofertas están distribuidas estratégicamente por todo el local. Las secciones que reportan grandes márgenes de ganancias se suelen colocar a la derecha, la dirección que tomamos de forma natural al deambular. Para obligarnos a dirigirnos hacia el fondo y a la

izquierda, algo no natural, se coloca allí la sección de alimentación o productos de alta necesidad. Ahora casi todos los centros comerciales están pintados con tonos neutros y arquitectónicamente muestran una uniformidad poco interesante. A menudo en el contrato de arrendamiento de locales se especifica la gama de colores que el arrendador puede utilizar en su negocio para no subvertir esta homogeneidad.

Se ha comprobado que las plantas hexagonales dificultan la orientación de los clientes. Caminar por los vestíbulos girando en estos ángulos genera confusión. Otra sutileza: en los centros comerciales o en nuestro propio supermercado no hay ni ventanas, ni relojes. Desde los años 50 los psicólogos habían demostrado que es más fácil manipular a la gente cuando carece de referencias temporales. Desorientado, con dificultades para encontrar la salida, con una temperatura e iluminación constantes, sin relojes ni ventanas, el público pierde la noción del tiempo y la transferencia Gruen hace presa.

Estímulo y respuesta

Con el consumidor desarmado, el segundo paso es la sutil manipulación de los sentidos. Las palabras claves son "estímulo y respuesta", con origen en la psicología conductista. Los colores poseen un considerable efecto simbólico. En nuestros grandes almacenes, mientras desorientados buscábamos el supermercado, pudimos observarlo. Se utiliza el amarillo para las novedades, el rojo y verde, que transmiten solidez, en conservación y utillaje, y la combinación de rojo y azul celeste, que provocan ternura y deseo, en confitería y artículos de belleza. Sus contrastes son fundamentales y están perfectamente tipificados. En nuestro supermercado para destacar un bote de conservas rojo los ponen sobre un fondo amarillo o blanco. Se necesita estadística para determinar que los precios que acaban en 5, 7 y 9 ejercen más atracción sobre el comprador. También para saber que el tamaño de los dígitos proporciona credibilidad al precio.

Debido a las limitaciones de la propia Psicología y al coste que suponían estas investigaciones para los vendedores, en sus inicios se desarrollaron técnicas por ensayo y error. Aún así se perfeccionaron más de 50 tipos distintos de luces, adecuadas a diversos productos. En la carnicería de

nuestro supermercado observamos que las luces son rosadas para que las carnes tomen ese color, que en las pescaderías las luces son muy brillantes para que las escamas de los peces actúen como reflectores y que en la frutería se usan las luces cálidas que producen sensación de frescura.

A partir de los años 70 la manipulación psicológica alcanzó la madurez científica. En pleno auge del conductismo las palabras del profesor Kotler en el *Journal of Retailing* exponían magistralmente la intención de la ambientación coercitiva: *"Igual que el sonido de una campana hacía que el perro de Paulov pensase en comida, diversos elementos - como el ambiente - pueden desencadenar en los compradores sensaciones que crean o aumentan el deseo de determinados bienes, servicios o experiencias"*.

De pronto sentimos un aroma irresistible en nuestro supermercado. Un horno donde se elaboran pasteles nos arrastra como si nos tirara de una cuerda. Varias cadenas de pastelerías bombean al exterior sus efluvios con resultados económicos excelentes. El olor a pollo asado o la acentuación del olor a coche nuevo son algunos de los esfuerzos, primitivos según la *Association of Chemorecepcion Sciencies*. Incluso algo tan sofisticado como la inyección en el aire acondicionado de perfumes expresamente creados para una cadena de establecimientos, como los producidos por la compañía *Atmospherics* en Inglaterra, con la intención de generar una imagen corporativa, resultan rudimentarios a ojos de estos especialistas. Para ellos se trata de meros olores ambiente que crean una asociación olfativa consciente aroma-producto. Según estos modernos manipuladores químicos, la coerción olfativa debe afectar inconscientemente al cliente. En esta línea se están desarrollando aromas que actúan sobre nuestra sensación del paso del tiempo, que aumentan nuestra productividad en el trabajo o que consiguen determinados estados anímicos.

En el supermercado una música de fondo nos acompaña siempre. Los efectos coercitivos de la música están infinitamente más desarrollados que los olfativos. George Squire, después de descubrir cómo transmitir música comprimida a través de la línea telefónica, fundó en 1928 la corporación *Muzak*. Tras casi 75 años de investigación, Muzak ofrece 16 canales diferentes de música pregrabada capaz de influir en nuestra conducta de compra, velocidad de masticación o hábitos de trabajo. Se gasta más dinero con música de ritmos más lentos que rápidos, que hacen

que el consumidor se mueva más velozmente. Los artículos baratos se encuentran en entornos más ruidosos para que los clientes dediquen poco tiempo a examinarlos. Los restaurantes de comida rápida utilizan música ambiente con un alto número de toques de batería por minuto para aumentar inconscientemente la velocidad de masticación de los clientes. Así comen más rápido y antes dejan sitio a los siguientes.

Al dirigirnos hacia la salida del supermercado observamos las cámaras de vídeo dedicadas a la seguridad. ¿Sólo a eso? Las grabaciones de nuestros movimientos y señales no verbales serán analizadas posteriormente por psicólogos. Mientras esperamos en la cola de la caja, una gran cantidad de pequeños productos de último momento nos tientan. Finalmente, si pagamos con una tarjeta cliente, se almacenarán nuestros gustos y gastos personales para ser estudiados estadísticamente y tal vez vendidos a buen precio.

Contrapublicidad

Volvamos a la Navidad. ¿Qué entrañable época del año, verdad? Pero si la Navidad, como nos repiten machaconamente los anuncios, hace florecer nuestros mejores sentimientos: ¿Por qué está todo el mundo en los centros comerciales? No creo que sea allí donde venden los buenos sentimientos...

En una reciente encuesta realizada por la consultora Millward Brown para e-Bay, el portal de compraventa por Internet más popular podemos leer: "más del 50% de los españoles entre 18 y 45 años no utilizarán jamás lo que le han regalado en Navidad". Se estima que un tercio de los regalos que recibimos carecen para nosotros de sentido o interés. Por eso, en EE UU, según estudios de e-Bay, la mitad de la población acaba regalando parte de lo que le han regalado. Con esto se demuestra que el consumismo no sólo es alarmante, sino surrealista... ¿Cómo hemos llegado a esta situación? Parte de la respuesta proviene de la capacidad de manipulación que han alcanzado los científicos de la venta: la provocación del impulso incontrolado de consumir, a través de técnicas de "estímulo-respuesta" que tenían su origen en la psicología conductista, de la que hemos hablado anteriormente.

Estamos asistiendo a una masificación de deseos artificiales sin parangón en la Historia. Son deseos preprogramados que luego nos hacen creer nuestros. Nos hacen sentir que eso es libertad, y finalmente nos hacen confundir libertad con consumo. Es una ilusión terrible... La televisión, la radio, los periódicos e incluso la calle repiten continuamente los mismos mensajes... Lamentablemente, no escuchar no parece que sea una opción posible... El ciudadano se está transformando en un mero consumidor, dedicamos la mayor parte de nuestro tiempo libre al consumo y es necesario que reaccionemos. ¿Cómo podemos hacerlo? Hay que encontrar formas de combate o resistencia a la altura de la sofisticación publicitaria. Una posibilidad es el "subvertising", resultado de la fusión de los términos ingleses subversión y publicidad. Podríamos traducirlo como contrapublicidad.

¿Le molestan los graffitis de mal gusto? Pues piense en el mobiliario urbano, los transportes públicos y los edificios que se han convertido en soportes publicitarios sin el consentimiento de los ciudadanos y sin debate ninguno. Pintar un bigote o cambiar algunas letras en un cartel publicitario del metro es un acto de contrapublicidad individual. Parece una acción muy pobre, pero si es un retoque ingenioso, genera, en el ciudadano-consumidor que lo ve, lo que los psicólogos llaman disonancia cognitiva. Nos levanta momentáneamente el velo para que cuestionemos la sociedad de consumo. Esas acciones pueden ser más sofisticadas y de mayor impacto, como por ejemplo las protagonizadas por la Organización para la Liberación de las Barbies: en 1993 un activista de los hoy conocidos como los Yes Men se dedicó furtivamente a cambiar las grabaciones de muñecas Barbie en grandes almacenes. En vez de los típicos mensajes chorras de la Barbie, Mike les endosó frases como: "Las matemáticas son muy difíciles, ¡Vamos de compras!". Una hoja de papel en la caja daba números de teléfono al que podían llamar los niños si su muñeca funcionaba mal. Los teléfonos eran en realidad de periodistas, que se hicieron eco mundial del evento. Les recomiendo la lectura del libro "The Yes Men" en la editorial El Viejo Topo. Las acciones gamberras de este grupito no tienen desperdicio. Su idea de la "suplantación de la identidad" les permitió, entre otras gamberradas, hacerse pasar por representantes de la Organización Mundial del Comercio y anunciar su disolución en una conferencia pública. Motivos: la estulticia moral alcanzada había hecho plantearse a la organización un nuevo comienzo basado en valores humanos antes que económicos.

Izquierda: **Si Madame Curie estuviera viva**, seguro que militaría en Yomango (http://www.yomango.net).
Derecha: **Brand Baby** (bebé marcado), ejemplo de contrapublicidad por parte de la organización Adbusters (https://www.adbusters.org).

Tal vez, lector, se esté preguntando: "¿Dónde está aquí la ciencia?" Como profesor siento que mi mayor responsabilidad es desarrollar el sentido crítico de mis alumnos. Y el sentido crítico queda en suspenso sin el conocimiento adecuado: ¿Debemos apostar por las centrales nucleares o por las energías alternativas? ¿Puede afectar a mi salud la telefonía móvil? ¿Cuánto de cierto hay en el cacareado cambio climático? ¿Debo vacunarme de la gripe A? Sin la cultura científica adecuada carecemos de criterios para enfrentarnos a estas cuestiones y nos encontramos a merced de la propaganda de medios y corporaciones. Al igual que frente al desbarajuste medioambiental que está sufriendo el planeta han surgido plataformas ecologistas con muchos científicos en sus filas, recientemente se han formado grupos contrapublicitarios con militantes psicólogos, sociólogos o publicistas. Como en el caso del ecologismo, hay grupos distintos con maneras diferentes de encarar el problema. Aunque todos critican el culto desmesurado al consumo, para algunos colectivos como "Consumehastamorir" la contrapublicidad es ante todo una forma de hacer política y crítica social, su proyecto es más social que artístico. Para otros, como Adbusters, la política es secundaria y su discurso se mueve entre el arte y la comunicación. Por mi temperamento, simpatizo más con los colectivos canallas o gamberros, como Yomango o los Yes men. Les invito a que echen un vistazo a las páginas web de estas organizaciones o simplemente que escriban "contrapublicidad" en un buscador de Internet. Necesitamos técnicas y ayudas científicas de desprogramación, porque

para programarnos como consumidores se utilizan técnicas científicas muy sofisticadas. Los movimientos ecologistas han conseguido cambiar política y socialmente muchas actitudes insostenibles: ahora reciclamos la basura, ahorramos más energía y agua, usamos más el transporte público y la bicicleta... Los movimientos contrapublicitarios pueden lograr algo parecido enseñándonos cómo ejercer un consumo racional y sostenible; y los criterios científicos deberían abanderar sus propuestas y acciones.

Addendum

Cuando di esta charla en el ciclo de divulgación científica "Encuentros con la ciencia" celebrado en El Corte Inglés de Málaga, pretendía ilustrar con algunos ejemplos la labor de divulgación científica que realizaba junto con mi amigo y colega Fernando Ballesteros en la sección "Sonidos de la ciencia" del programa de Radio Nacional de España "No es un día cualquiera", dirigido por Pepa Fernández. El consumo y la contrapublicidad fueron un tema, en la charla hablé de más cosas, pero por espacio y coherencia he decidido centrarme en él en este capítulo. Si desean escuchar otros ejemplos de "Sonidos de la Ciencia", les invito a hacerlo en mi página web: http://matap.dmae.upm.es/bartolo.html.

Quisiera dar las gracias a El Corte Inglés por apoyar esta actividad económica y humanamente.

Ciencia a la cazuela

Carmen Cambón Cabezas, Marisol Martín de Frutos y Eduardo Rodríguez Martín. *Colegio Internacional SEK-Ciudalcampo (Madrid)*

Quizá sea la cocina una de las tecnologías más antiguas desarrolladas por la humanidad y es, desde luego, una de las más familiares y conocidas por todos. Sin embargo, pocas veces se es consciente de que, como en cualquier fenómeno que implica materia y energía, los procesos culinarios son explicables desde el punto de vista científico.

En el mundo actual es cada vez más perentorio hacer pedagogía y divulgación de la Ciencia, y el estudio de la Ciencia de la cocina puede ser un modo eficaz y divertido de conseguirlo. Además, el momento que vive nuestro país en relación con los temas gastronómicos favorece especialmente la motivación.

Con esta idea como punto de partida surgió en el año 2004 el seminario "Ciencia con buen gusto" en el Colegio Internacional SEK-Ciudalcampo de Madrid, en el que los autores desarrollan su labor educativa.

La metodología con la que el seminario pretende acercar la Ciencia a los alumnos se basa en las siguientes líneas de actuación:

-Conocer la composición de los alimentos, su comportamiento en la cocina, sus peculiaridades y, por qué no, algunas pinceladas de la historia de la gastronomía. Por ejemplo, la evolución de los métodos de conservación, y en concreto la historia de la sal, tan importante para la humanidad; la historia del tomate y de la patata, que se consideraron alimentos nocivos para la salud; o el simbolismo que el pan ha supuesto tanto en la religión como en la sociedad, en la que pan blanco era signo de clase social.

-Desarrollar aspectos relacionados con la alimentación, básicos en la formación de los adolescentes.

-Estudiar la composición de los alimentos y los métodos de cocción, permitiendo introducir numerosos conceptos de física, química y biología además de acostumbrar a los alumnos a un enfoque interdisciplinar. En el amplio mundo de las técnicas culinarias se pueden encontrar procesos de muy variada complejidad, lo que admite el trabajar con diferentes niveles educativos, desde infantil hasta bachillerato. En este sentido, un aspecto fundamental es la baja peligrosidad de los materiales en comparación con los habituales en un laboratorio de Ciencias. Así, es factible diseñar prácticas de laboratorio compatibles con nuestros medios, relativamente seguras y cuyos resultados se pueden comer, aspecto nada secundario en la motivación.

El trabajo del seminario reúne, pues, aspectos de documentación bibliográfica y de trabajo práctico en laboratorio, completando de manera eficaz la formación científica de los alumnos y aumentando considerablemente su motivación hacia este tipo de estudios.

Este capítulo trata de dar una visión de conjunto sobre la importancia de la ciencia para la cocina pero también del valor de la cocina para la ciencia como eficaz vehículo de divulgación. Desde luego, en ningún momento se ha pretendido hacer "cocina creativa", ya que los platos sencillos y cotidianos, bien conocidos por todos, son más adecuados para objetivos didácticos.

¿Qué objetivo perseguimos al cocinar?

Al cocinar se somete al alimento a condiciones que provocan en él importantes cambios físicos y químicos con los que se pretende conseguir una textura más agradable, más fácil de masticar y, sobre todo, sacar el mayor partido a sus cualidades organolépticas, es decir, lograr que esté bueno.

Por ejemplo, cuando se calienta un azúcar puro por encima de 150ºC, comienza a descomponerse químicamente y origina multitud de sustancias responsables del olor, color y sabor del caramelo.

Si junto al azúcar calentado aparecen proteínas, se forman un conjunto de productos relacionados con el color, el olor y el sabor de multitud de platos, desde el pan a las carnes asadas o a la plancha.

Si a las proteínas por separado les comunicamos calor se rompen los enlaces que mantienen su estructura original: hemos cocido un huevo, facilitado la masticación de una pieza de carne o elaborado un delicioso caldo.

Para entender los fenómenos físico-químicos implicados en estos procesos se propone un recorrido por algunos de los procesos básicos que aparecen en la elaboración de la mayor parte de nuestros platos.

Como primer plato "el huevo"

¿Quién no ha utilizado y utiliza con frecuencia huevos en la cocina? Huevos cocidos, fritos, revueltos, en tortilla… Es un ingrediente que goza de una gran aceptación para el público en general, siendo incluso tolerado su consumo en algunas dietas lacto-ovo-vegetarianas como fuente de proteínas. De hecho, los huevos contienen proteínas de alta calidad, porque los aminoácidos que contienen sus proteínas están en la misma proporción que los aminoácidos que nuestro cuerpo necesita. Aparte, el huevo aporta grasa, hierro y vitaminas A, D, y B_{12}.

Pero, en esta ocasión, más que el valor nutricional de un huevo se quiere resaltar el hecho de que todas las formas posibles de su preparación culinaria son posibles gracias a la naturaleza de las proteínas que forman la clara y la yema y su comportamiento tan diferente frente al calor.

Cociendo un huevo

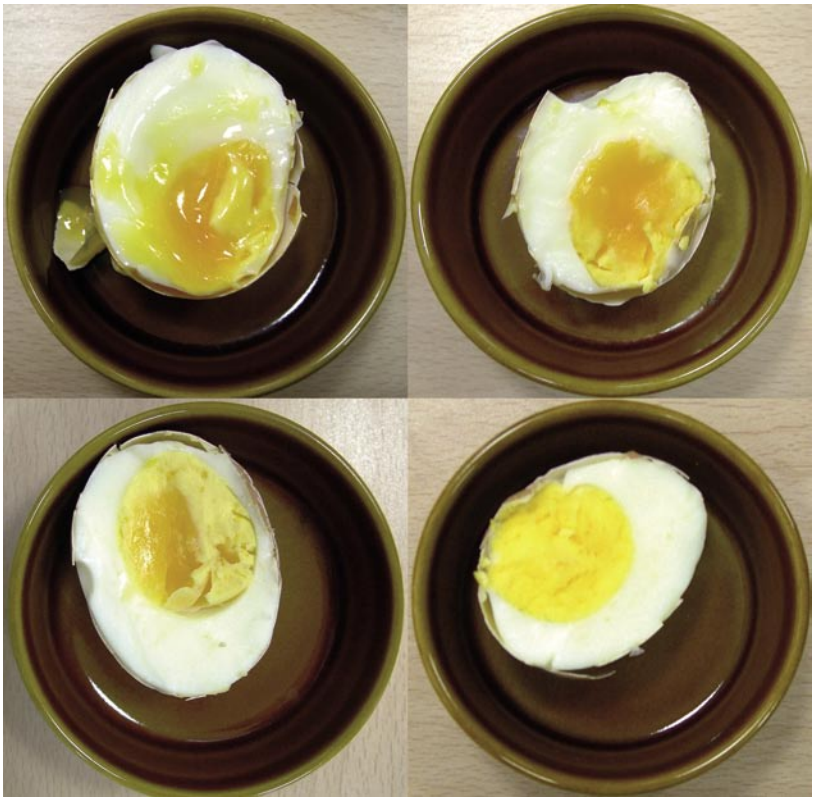
Al cocer un huevo se produce una transmisión de calor desde el agua circundante hacia la clara, próxima a la cáscara, hasta llegar a la yema, protegida en el interior del huevo. El vehículo que transmite el calor, el agua, alcanza una temperatura máxima de 100ºC. Tanto la clara como la yema están formadas por proteínas, largas cadenas construidas a partir de eslabones que son los aminoácidos. A temperatura ambiente estas cadenas están plegadas formando un ovillo (proteínas globulares) y en ese estado son solubles.

Con el calor adquieren energía, se rompen los enlaces débiles que las mantienen plegadas (desnaturalización) y se abren, asociándose en una red tridimensional. Esta red, más densa, desvía los rayos de luz y el huevo se vuelve opaco. Ha cambiado de aspecto: se ha coagulado.

Con un experimento sencillo se puede comprobar la transmisión del calor al interior del huevo. Para ello se introducen huevos en agua hirviendo y se sacan a intervalos regulares de tiempo, midiendo cada vez la temperatura de la clara y la yema y observando el aspecto que van adquiriendo.

El resultado se muestra en la imagen.

Las primeras zonas en desnaturalizarse son las externas, ya que son las primeras en recibir el aporte de calor. La clara se coagula mientras la



yema permanece intacta. Esto supone que hay que mantener el huevo en el agua de cocción el tiempo suficiente para que el calor llegue al centro y desnaturalice las proteínas que forman la yema, que tardan más en sufrir este efecto por la posición que ocupan en el centro del huevo y por su naturaleza más resistente al calor (las proteínas de la clara coagulan a 63ºC mientras que las de la yema lo hacen a partir de 70ºC).

Si se sigue aumentando la temperatura una vez coaguladas las proteínas de la clara, la red que constituyen al desnaturalizarse se hace cada vez más firme y va expulsando el agua retenida: la clara adquiere una textura gomosa.

Con el calor, los átomos de azufre que contiene el aminoácido cisteína se combinan con el hidrógeno liberando un gas llamado sulfuro de hidrógeno, responsable del olor a huevos podridos. Cuando el huevo duro se enfría el sulfuro de hidrógeno reacciona con el hierro presente en la yema formando sulfuro de hierro, que tiñe la yema de color verde grisáceo. Para evitar que se forme el color verde sobre la yema hay que enfriar los huevos rápidamente de forma que se pierda el calor que necesita la reacción y ésta no se produzca.

Diferencias con la fritura: el mismo alimento y distinta técnica.

Al freír cocinamos el alimento en contacto directo con el aceite caliente. La fritura permite alcanzar temperaturas superiores a los 100ºC. La temperatura ideal en la fritura es de 140-190ºC; por encima de esa temperatura, el aceite se degrada y se generan moléculas tóxicas.

Seguramente, todos hemos podido comprobar cómo al añadir el huevo a la sartén el aceite "salta". La causa es la rápida evaporación del agua que contiene la clara del huevo en contacto con el aceite muy caliente. La repentina formación de vapor provoca que el aceite salpique.

En el aceite caliente, las proteínas de la clara se desnaturalizan por el calor comenzando por la periferia. Como el aceite supera los 100ºC la red resultante se estrecha y evapora el agua, pudiendo alcanzar temperaturas

suficientes para desarrollar las reacciones de Maillard, explicadas más adelante. El resultado serán las churruscadas puntillas del borde del huevo frito.

No se debe mantener el huevo durante mucho tiempo en el aceite para no llegar a la temperatura de coagulación de la yema, que necesita unos 7ºC por encima de la clara. Este hecho, aparentemente sin importancia, permite mojar pan en la yema del huevo frito.

Junto a la ovoalbúmina, en el huevo hay una proteína llamada ovomucina, abundante en las chalazas, más resistente al calor que las demás. Por esta razón queda sin coagular después de aplicarle calor. Para lograr que coagule se puede añadir al huevo un chorrito de otro agente desnaturalizante: el ácido acético del vinagre.

Ácidos y sal

Los ovillos constituyentes de las proteínas tienen en su exterior cargas negativas que provocan fuerzas de repulsión que los mantienen separados en el medio acuoso, dificultando su unión y facilitando que el conjunto se mantenga líquido. Los ácidos y la sal reducen y bloquean esa carga negativa, y las proteínas ya no se repelen con la misma fuerza, se acercan unas a otras y se unen mejor.

Tortilla a la francesa

Para cocinar una tortilla se pone la sartén al fuego con aceite para que cubra bien el fondo. Al cubrir el fondo con aceite se consigue una superficie de contacto con el alimento más uniforme y se evita el contacto de las proteínas del huevo reaccionen con los metales de la sartén, lo que haría que la tortilla se pegase. En las sartenes modernas este fenómeno es prácticamente inapreciable, debido a la superficie de teflón que las recubre.

A continuación se baten muy fuerte los huevos y se añade sal. Al batir, la mezcla se homogeneiza y se anula el efecto de los diferentes puntos de coagulación de la clara y la yema. Si la mezcla no es homogénea, se

cocinaría un revuelto con zonas de clara coagulada y yema líquida claramente distinguibles.

Con el calor, las proteínas del huevo en contacto con la sartén se desnaturalizan, formando una red que atrapa parte del agua que contenía el huevo. Si el proceso de cocinado fuese más largo se evaporaría todo el agua y la tortilla quedaría seca.

En algunas recetas se recomienda añadir harina de maíz a los huevos batidos para aumentar su esponjosidad. Al añadir harina se incorporan gránulos de almidón a la mezcla que se hidratan con el agua de la clara. Estos gránulos aumentan de tamaño con el calor incrementando la viscosidad de la preparación y haciendo más difícil la pérdida de agua por evaporación, así el aspecto final de la tortilla será más jugoso.

Como segundo plato la carne: Las reacciones de Maillard

Las reacciones de Maillard, descubiertas por Louis Camille Maillard cuando llevaba a cabo unas investigaciones de laboratorio, son las responsables del pardeamiento que experimentan los alimentos durante su cocinado. Estas mismas reacciones son también las responsables de desarrollar los aromas y los sabores característicos de cada alimento, como, por ejemplo, el churruscado del asado, la puntilla de los huevos fritos, el aroma del café tostado o el del pan recién cocido. Comprender las condiciones necesarias para que transcurran permite explicar la causa de hechos conocidos tales como por qué no se debe cocinar la carne en el microondas o por qué es aconsejable sofreír el arroz antes de guisarlo.
Las reacciones de Maillard se llevan a cabo entre los grupos amino de los aminoácidos de las proteínas y los grupos carbonilo de los hidratos de carbono. Además transcurren a una velocidad apreciable cuando se alcanzan temperaturas próximas a los 140ºC.

Cuando las moléculas que contienen un grupo amino (como los aminoácidos de las proteínas) se calientan en presencia de los azúcares, se produce la eliminación de una molécula de agua entre los dos componentes que se unen, formándose una base de Schiff. Estos compuestos evolucionan a otros compuestos llamados de Amadori, que reaccionarán con otras

moléculas para formar estructuras cíclicas aromáticas. Estas últimas, son las responsables de las propiedades organolépticas de la carne.

No obstante, hay que destacar la enorme complejidad de este tipo de reacciones ya que muchos azúcares y aminoácidos diferentes pueden reaccionar entre sí. Además distintas temperaturas pueden provocar cambios en los productos finales.

Estudio de las reacciones de Maillard en la carne

Un buen modo de comprender mejor las reacciones de Maillard es cocinar de diferentes modos un alimento muy común de nuestra alimentación como es la carne. La carne tiene desde el punto de vista nutritivo muchos componentes. Para el cocinero, son especialmente interesantes las proteínas musculares, el colágeno, el agua y la grasa.

Componentes de la carne

Los haces de fibras proteicas:
Son los responsables de que una carne resulte dura o tierna después de la cocción. La actina y la miosina (proteínas responsables del movimiento de los músculos) comienzan su desnaturalización a temperaturas próximas a los 40ºC. A partir de esta temperatura sufren un cambio irreversible que implica el encogimiento de las fibras, la expulsión de agua y el endurecimiento de la pieza de carne. También bloquean los rayos de luz y la carne pierde su brillo y se hace opaca. A partir de los 70 u 80ºC, se producen entre ellas asociaciones de muy alta densidad y la carne queda dura y correosa. Es por lo tanto, importante evitar un flujo excesivo de calor que provoque que las proteínas se degraden en exceso.

Tejido Conjuntivo:
Este tejido constituye los tendones y las membranas que rodean los músculos y es rico en colágeno, proteína fibrilar muy resistente formada a su vez por tres cadenas individuales enroscadas entre sí. Para conseguir destruir esta organización es necesario calentar durante un largo periodo de tiempo a un mínimo de 60ºC. Hasta ese momento, el colágeno no se

puede digerir y es difícil de masticar. Cuando las cadenas separadas por el calor pasan al caldo y se enfrían, interaccionan entre sí y constituyen una red que ocupa todo el volumen y atrapa las moléculas de agua. Esta red es la gelatina, físicamente un gel "reversible", ya que funde a los 30ºC y a los 15ºC vuelve recuperar la forma de gel.

La grasa:
En la carne cruda la grasa está en estado sólido, pero durante el cocinado se puede alcanzar el punto de fusión de la misma, facilitando su salida al plato. Esto puede provocar que la pieza cocinada no conserve todas las propiedades gustativas. A partir de los 80ºC, las paredes celulares se agrietan y rasgan, por lo que el contenido graso celular escapa de la carne que toma color pardo–grisáceo. Debido a su naturaleza química muchas moléculas responsables del sabor y del olor de la carne se encuentran dispersas en la grasa apolar. Además la grasa contribuye a que la masticación de la carne sea más sencilla.

El agua:
La proporción de agua en la carne suele ser del 60% y desempeña un papel primordial en la textura y sabor de la pieza. Si el agua que acompaña las proteínas de la carne escapa durante el cocinado, el resultado será una pieza seca y grisácea. Por lo tanto, se debe vigilar la temperatura, el tiempo y el modo de cocinado dependiendo "del tipo y del corte" de carne de que se disponga. A partir de los 50ºC, comienza la pérdida de agua por encogimiento de las fibras musculares. Calentando la carne a fuego vivo durante un periodo corto de tiempo, se endurece la superficie externa y el jugo se difunde menos hacia el exterior. Otro modo de pérdida de agua es la ósmosis; en este caso, aquélla se puede reducir añadiendo la sal al final de la cocción.

Cocinado de la carne

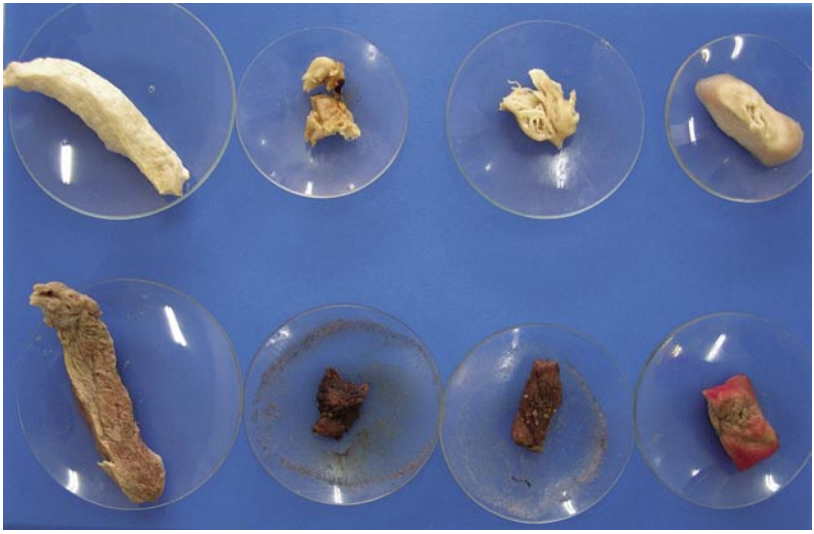
a) Los métodos de cocción
Otro aspecto fundamental es el modo en que la pieza cocinada recibe calor desde la fuente. Universalmente existen tres mecanismos de transmisión de calor, que son:

• La conducción: en este caso, el calor se transmite desde las moléculas a sus vecinas.
• La convección: en este otro caso, la fuente de calor calienta un fluido y éste transmite el calor a los alimentos.
• La radiación: la energía se transmite a través de ondas electromagnéticas absorbidas por el alimento.

b) Protocolo experimental

Para la experiencia, se eligieron dos tipos diferentes de carne: pechuga de pollo, con contenido muy bajo en colágeno, y morcillo de ternera con una parte tendinosa destacada. Para poder comparar ambos tipos se cortan tiras aproximadamente iguales que se miden y se pesan, antes y después de cocinarlos con diferentes métodos.

- La plancha (o en fritura con poco aceite): en este método, el modo predominante de transmisión de calor es la conducción desde la placa muy caliente. Esto permite adquirir altas temperaturas rápidamente y, por supuesto, producir Maillard. El calor se recibe únicamente por una cara y se absorbe en superficie, pasando lentamente al interior de la pieza por conducción en la propia carne. A la plancha, la tira de pollo se quedaba perfectamente cocinada (se produce la reacción de Maillard en su exterior, desarrolla todas las cualidades organolépticas y se hace en su interior).



El acortamiento y pérdida de masa dependió del tiempo de cocción; no obstante, cuando la mayor parte de los comensales encontraban cocida la tira, ésta conservaba su terneza. Sin embargo, la carne de morcillo, que también presentaba pardeado por Maillard, estaba dura y con el colágeno intacto, cuando la parte más externa se comenzaba a quemar.

-La cocción: en este método, la transmisión de calor desde el foco calorífico hasta el alimento se lleva a cabo por convección a través de un fluido (agua) en movimiento. Esto significa que la carne se calienta en toda su superficie, al encontrarse rodeada por las moléculas de agua que se mueven rápidamente. Para ablandar el colágeno de la carne (sobre todo de "cortes" con una gran cantidad de este tejido) es necesario cocer la carne durante mucho tiempo, hasta que el colágeno se descomponga y pase al caldo en forma de gelatina. La consecuencia es que la carne cocida presenta un aspecto fibroso y gris muy poco atractivo para su ingestión. Como el agua cambia de estado a los 100ºC, en este caso no se alcanza la temperatura mínima para producir reacciones de Maillard, así que la carne de pollo no desarrolla las propiedades organolépticas asociadas con estas reacciones, aunque no queda endurecida.

Sin embargo, el resultado para la carne de Morcillo era óptimo, al quedar cocinada por completo. Utilizando un buen caldo en vez de agua puede lograrse que los sabores del caldo pasen a la carne durante la cocción.
Para mejorar el resultado, en los dos casos se recomienda sofreír previamente la pieza durante 2 ó 3 minutos en aceite muy caliente, para provocar las reacciones de Maillard y la formación de las notas sápidas que acabarán incorporadas al guiso.

Finalmente, en el caso de la cocción se deben tener en cuenta los procesos de ósmosis. Si añadimos la sal al principio del guiso éste conservará sus jugos, ya que la concentración salina será mayor en el medio acuoso del caldo que en el interior de la pieza (medio hipertónico) y ésta conservará un gusto mayor. Pero si esperamos al final de la cocción para salar (medio hipotónico), las sales minerales y las sustancias sápidas de la carne pasarán al caldo para igualar la concentración salina. El caldo quedará enriquecido, pero la carne se volverá bastante más insípida.

- La fritura por inmersión: en este caso, la transmisión de calor se lleva a cabo por convección, pero el fluido es una grasa que sí puede alcanzar

temperaturas de 140ºC, envolviendo por completo la tira de carne. El inconveniente es que, si el alimento es delicado, habrá que protegerlo de un exceso de calor, por ejemplo empanándolo.

En este tipo de cocinado no se deben superar los 170 ºC (cuando el aceite emite humo), pues a partir de esta temperatura se produce la rotura de las moléculas de los ésteres grasos, generándose productos potencialmente peligrosos para la salud.

Se recomienda cocinar el alimento en abundante aceite caliente y en pequeños pedazos, para que dé tiempo a que el calor se transmita al interior del alimento antes de que las moléculas del exterior se carbonicen. Por ello, no se recomienda freír piezas de carne muy tendinosas, ya que requieren una gran cantidad de tiempo de cocinado para desnaturalizar el colágeno.

Las piezas más adecuadas serían los músculos del animal, que contienen la mínima cantidad de tejido conjuntivo, consiguiendo que en la superficie se desarrollen las reacciones de Maillard (cocinando el alimento durante unos pocos minutos a elevadas temperaturas) sin que en el interior se produzca una excesiva desnaturalización de las proteínas musculares, para evitar el endurecimiento.

- Cocción en el horno microondas

Los hornos microondas utilizan radiaciones electromagnéticas de una longitud de onda que les permite penetrar en el alimento hasta aproximadamente 1 cm de su superficie, transfiriendo toda su energía a las moléculas de agua, que se calientan y evaporan. Mientras la pieza tenga agua, la temperatura no superará los 100 ºC, lo que implica que en el horno microondas no se llevan a cabo las reacciones de Maillard. A partir del agua, y por conducción, dicho calor se transmite a las moléculas vecinas. Si se mantiene la emisión de energía, no se sobrepasan los 100ºC, pero se produce una evaporación excesiva de agua y el aspecto y cualidades organolépticas son muy poco atractivas (color grisáceo, falta de suculencia, aspecto reseco).

-Cocción en el horno tradicional

El calor que reciben los alimentos lo hacen por convección del aire caliente que los envuelve y por las radiaciones que emiten las resistencias.

Se puede regular la temperatura, lo que le hace muy recomendable para las piezas grandes. Por ejemplo, para preparar un buen asado. Se puede llevar a cabo la reacción de Maillard, al alcanzar sin dificultad los 140 ºC.

Los resultados son satisfactorios, si bien la pechuga de pollo queda más reseca que a la plancha, al haber estado sometida al calor durante un mayor periodo de tiempo. Sin embargo, la carne de morcillo no se ha hecho por completo.

El asado al horno es un proceso relativamente lento, recomendado para grandes piezas que necesitan tiempo para que el calor alcance el centro. Para los cortes tiernos se recomienda untar la pieza con un poco de aceite para que se forme la costra, asar a temperaturas altas (190ºC) y durante un periodo de tiempo corto. El tejido conectivo se destruirá y las fibras proteínicas no se endurecerán excesivamente, obteniéndose los sabores deseados.

Si la pieza procede de cortes más duros se debe prolongar el tiempo de cocción, pero sin superar los 150 ºC, para no resecar la carne.

Terminando con el postre: Mezclas en cocina

Un aspecto muy interesante de la cocina son las mezclas. Muy pocos platos constan de un solo alimento: en la mayoría aparecen varios, mezclados de muy diferentes formas. Pasemos revista a los diferentes tipos de mezclas desde un punto de vista científico.

Sin lugar a dudas, las mezclas más sencillas, en ciencia y en cocina, son las llamadas mezclas groseras. En ellas, los diferentes componentes se aprecian perfectamente a simple vista y se pueden separar por medios físicos. El ejemplo típico de una mezcla grosera en ciencia es la mezcla de limaduras de hierro y arena: los dos componentes se pueden separar perfectamente con ayuda de un imán.

En cocina aparecen muchos platos que son, científicamente, mezclas groseras. Su interés gastronómico reside en la mezcla de sabores que se

aprecia al comerlos. Un buen ejemplo es la ensaladilla. Hay muchas variedades de ensaladilla, pero el secreto de todas ellas es la mezcla de sabores. Es un plato muy entretenido de hacer porque es necesario picar cuidadosamente los ingredientes, pero a la vez muy fácil y poco peligroso ya que no requiere el uso del fogón. Acompañado de una buena mayonesa es un plato delicioso.

Disoluciones

El almíbar permite introducir el siguiente tipo de mezclas, lo que en química se llaman disoluciones. Una disolución consta de una sustancia, denominada disolvente, que acoge entre sus moléculas a otra u otras que denominaremos solutos. El almíbar es una disolución que tiene como disolvente el agua y como soluto el azúcar, normalmente el azúcar común o sacarosa. El azúcar es soluble en agua, pero a la hora de la verdad esa teórica solubilidad no es tan buena (échense tres cucharadas de azúcar en una taza de café con leche o de infusión y se verá lo que hay que remover para disolverlas). ¿Cómo se puede disolver una cantidad mayor de azúcar para formar un almíbar? La respuesta es: con calor. El agua caliente es capaz de disolver mucho más azúcar que cuando está fría o a temperatura ambiente. Mezclando agua y azúcar en la proporción de un vaso de agua (250 cm^3) por cada 75 gr de azúcar, se observa que la mayor parte del azúcar queda sin disolver. Al calentarlo, tras unos cuantos minutos al fuego, la mezcla se volverá transparente, porque se ha logrado la disolución. Si se tiene un termómetro de cocina se podrá observar que la temperatura es de 105 ºC. Basta dejar enfriar para tener el almíbar. Hay que advertir que no se debe remover para ayudar a que el azúcar se disuelva. No se consigue nada y se puede provocar un fenómeno de cristalización de la mezcla que arruinaría la preparación.

El almíbar, como la mayoría de las disoluciones usadas en cocina, tiene como disolvente el agua y como soluto azúcar, una sustancia hidrófila. Pero también podemos poner ejemplos de disoluciones que tienen como disolvente una grasa. Un buen ejemplo son los aceites aromatizados con especias. La mayoría de las plantas usadas como especias deben su fuerte sabor a moléculas hidrófobas, insolubles en agua pero perfectamente solubles en aceite.

Emulsiones

Solamente con disoluciones simples no se puede hacer mayonesa para la ensaladilla. El huevo tiene básicamente agua y proteínas. El aceite es hidrófobo. ¿Cómo mezclar dos sustancias tan incompatibles? La solución está en la yema. Ésta contiene una sustancia denominada lecitina que posee una doble solubilidad: por uno de sus extremos es compatible con el agua y por el otro con las grasas. Este tipo de moléculas con una solubilidad tan especial se denominan anfipáticas, palabra compuesta de *anfi-* (='ambos') y de *pathos* (='afinidad' o 'tendencia' -en uno de sus posibles significados-). La lecitina permite formar el siguiente tipo de mezcla culinaria: la emulsión.

Que las gotas de aceite hidrófobo se mantengan dispersas en el seno del agua es imposible: las gotas son menos densas que el agua y tienden a flotar, y cada vez que dos gotitas de aceite se encuentren, se unirán. Pronto habrá una capa de aceite flotando en la parte superior. Pero si cada gota de aceite se rodea con una capa de la anfipática lecitina, se le ha dotado de una especie de corteza "amiga del agua" y ya no tiende a unirse con el resto de gotas. Es mayonesa. O mayonesa cortada, porque también puede pasar que se formen gotas de agua rodeadas de aceite. ¿Cuál es el factor clave? Pocos platos tienen sobre sí tantas leyendas como la mayonesa cortada, pero la causa es más bien prosaica: si al empezar a batir hay mucha agua y poco aceite se forma mayonesa. Si hay más aceite del debido, se corta.

Las emulsiones son abundantísimas en la cocina; casi todas las ricas salsas que acompañan a tantos platos lo son. Por eso son untuosas y contienen los sabores variadísimos que se disuelven en agua y los que se disuelven en aceite.

Espumas

Queda por tratar un tipo muy especial de mezcla que lleva un ingrediente sorprendente y muy barato: el aire. Técnicamente, se llama espuma a una mezcla en que la fase continua es un líquido o un sólido que acoge en su seno delicadas burbujas de aire o de otro gas. Puede parecer sorprendente

que la espuma, con un ingrediente totalmente desprovisto de sabor y de valor nutricional como el gas, pueda tener un papel importante en cocina. Sin embargo, las peculiares propiedades físico-químicas de las espumas las convierten en elementos de alto interés gastronómico. Entre estas propiedades se pueden destacar las siguientes:

Baja densidad: por ejemplo, al batir clara de huevo su volumen se cuadriplica por incorporación de aire con una reducción proporcional de la densidad. En cocina se utilizan una gran variedad de mezclas complejas que físicamente son suspensiones, emulsiones o geles, y que tienden a ser excesivamente densas y nutritivas. Si estas preparaciones se espuman, se hacen ligeras y se favorece su digestión sin que se pierda nada de su sabor. Purés vegetales, mousses dulces o las espumas de gelatina pueden ser buenos ejemplos de esta aplicación.

Elevada viscosidad: una de las propiedades más sorprendentes de una mezcla de líquido y gas, como es la espuma, es que se comporte casi como un sólido. En el caso de la espuma, la causa de la viscosidad es

geométrica: las burbujas tienden a mantener la mínima superficie posible y, cuando entran en contacto, se acoplan constituyendo una red de caras planas. Cualquier flujo supone una reordenación de burbujas y un aumento de la superficie de contacto, aunque sea temporal. Este fenómeno es el que dificulta el flujo.

Está demostrado que la percepción de sabores de los alimentos se relaciona estrechamente con la textura que ofrecen en boca. La elevada viscosidad de la espuma permite esa sensación de ligera y deliciosa cremosidad que tienen la nata montada, la espuma del café expreso o la cabeza de una cerveza bien tirada.

Baja resistencia mecánica: en cocina es frecuente calentar masas para solidificarlas. El almidón presente en las masas de pan, de tartas, de bizcochos o de magdalenas, al alcanzar los 60°C se gelifica y los granos de almidón se desorganizan, liberando moléculas de amilopecina y absorbiendo agua. Al enfriarse la masa horneada, casi todo el agua presente ha desaparecido, evaporada o adsorbida al almidón y las moléculas de amilopectina se reorganizan, formando una red que traba el conjunto. El resultado puede ser bastante resistente. Si estas masas no se espuman debidamente antes de hornearlas pueden resultar incomestibles, pero si han quedado reducidas a las finas láminas de separación entre las burbujas de la esponja el resultado es tierno y fácilmente masticable.

Retención de sustancias sápidas: el sabor de los alimentos es una sensación compleja. No solamente cuentan las sustancias hidrosolubles que se incorporan a la saliva y llegan hasta las papilas gustativas. Al romperse el alimento en la cavidad bucal son liberadas multitud de moléculas volátiles, y generalmente liposolubles, que llegan hasta la pituitaria olfativa a través de las coanas y que son responsables de multitud de matices. Estas moléculas, por ser poco solubles en agua y bastante volátiles, tienden a escapar del guiso extendiendo un sugerente aroma por la cocina. En las espumas, muchas de estas moléculas quedan atrapadas en el gas de las burbujas y se liberan en el momento adecuado, cuando la espuma se introduce en la boca.

Baja conductividad térmica: como material de construcción o de embalaje es frecuente utilizar espumas sólidas por su gran capacidad aislante. Esta

propiedad se puede utilizar para preparar platos sorprendentes, como el *Baked* Alaska, una bola de helado envuelta en merengue caliente. En un contexto más habitual, la capa de espuma de leche hace que un capuchino tarde más en enfriarse que un café con leche normal, o que una cerveza servida en jarra de barro tarde más en calentarse si la cabeza de espuma está bien desarrollada.

Baja estabilidad de las espumas de bebidas carbónicas: en el cava, en la cerveza y en los refrescos carbonatados aparecen espumas bastante inestables que se basan en el CO_2. Estas espumas contribuyen de manera notable a desarrollar el chispeante tacto en boca y la sensación gustativa de este tipo de bebidas.

Capilaridad de las esponjas: cuando se solidifica la matriz de la espuma y las burbujas se intercomunican, la espuma se ha transformado en una esponja y ha adquirido una interesante propiedad: las cavidades están intercomunicadas y pueden absorber y retener líquidos por capilaridad.

¿Qué placer es comparable al de mojar tiernos bollos en café con leche o comer una torrija bien empapada en leche con canela?

PARA SABER MÁS

Barham, P. (2001). *La Cocina y la Ciencia*. Editorial Acribia, Zaragoza. 270 pp.

Cambón, C., Martín, S. y Rodríguez, E. (2007). *Ciencia a la cazuela*. Editorial Alianza, Madrid. 372 pp.

Cambón, C., Martín, S. y Rodríguez, E. (2005). Carne a la Maillard con guarnición. *Alambique* 45: 34-43.

Cambón, C., Martín, S. y Rodríguez, E. (2005). Diseño de un menú científico: un enfoque práctico en la enseñanza de la Química y otras ciencias experimentales. *Anales de la Real Sociedad de Química* 101 (3): 29-35.

Gardiner, A. y Wilson, S. (1998). *The inquisitive cook.* Henry Holt and

Company. Colección *The accidental scientist* (Exploratorium). New York. 160 pp.

Mc Gee, H. (2004). *On food and cooking*. Edición británica. Hodder y Stoughton. London. 884 pp.

This, H. (1993). *Los secretos de los pucheros*. Editorial *Acribia*. Zaragoza. 292 pp.

Wong, Dominic W. S. (1994). *Química de los alimentos: mecanismos y teoría*. Editorial *Acribia*. Zaragoza. 476 pp.

Determinismo y azar en el comportamiento humano

Marcos Ruiz Soler. *Profesor Titular de Metodología de las ciencias del comportamiento*

Los seres humanos somos unas criaturas extrañas y sorprendentes. Somos seres biológicos con características muy similares pero, a la vez, seres sociales muy distintos en nuestro comportamiento. No es necesario ir demasiado lejos para corroborarlo. Un grupo de amigos que decide reunirse el fin de semana muestra rápidamente tal variabilidad. Para empezar, no todos llegan a la misma hora. La decisión acerca de a dónde ir a tomar algo depende de diferentes criterios para cada uno: calidad, precio, distancia, etc. En la interacción social aparecen también diferencias y nos encontramos así con el graciosote, el sabelotodo, el pesimista, etc. ¿Es esta variabilidad simple resultado del azar o, por el contrario, es posible encontrar sus causas determinantes? El propósito de este capítulo es mostrar qué conclusiones cabe extraer desde los resultados obtenidos por la investigación científica.

¿Qué pretende la Ciencia?

Es comúnmente aceptado que los objetivos principales de la ciencia son la descripción, la explicación y la predicción. Pero el genuino objetivo de la ciencia es la explicación. Explicar significa encontrar las causas del fenómeno estudiado. Así, explicar por qué recordamos u olvidamos un número de teléfono o lo que teníamos que comprar en el supermercado significa identificar aquellos factores que posibilitan nuestro acceso o dificultad para recuperar ciertas representaciones mentales. Explicar la conducta agresiva o cooperativa de unos adolescentes significa encontrar aquellas variables que son capaces de producirla en determinadas circunstancias. Explicar un trastorno psicológico, como una depresión profunda o una crisis de ansiedad, significa dar con los desencadenantes de las mismas en un momento dado. La descripción suele considerarse un paso necesario previo a la explicación, mientras que la predicción

–aunque muy deseable- no siempre es posible (a decir verdad, también pueden darse casos de predicción sin explicación, pero se trata de algo poco frecuente).

¿Y cómo consigue la ciencia encontrar una explicación? Hace algunos años, participando en un congreso sobre metodología de las ciencias humanas y sociales, expresé la idea de que la ciencia es la demostración de nuestra incapacidad para comprender la realidad. Los asistentes me miraron con cara extrañada, pues parecía contradecir la idea opuesta comúnmente aceptada. Cuando ofrecí mi explicación su cara de asombro se transformó paulatinamente en una especie de "ah, vale… si se trata de eso, está claro". ¿Qué conté entonces? Algo que sabe todo científico, pero que puede llegar a olvidársenos. Nuestros modelos sobre la realidad (teorías, leyes, etc.) no son mas que simplificaciones –más o menos acertadas- acerca de cómo opera la realidad, no un fiel reflejo de la misma. Son simplificaciones construidas para comprender el mundo que nos rodea. Si nuestra capacidad cognoscitiva fuera tremendamente mayor de la que es, probablemente no necesitáramos tales simplificaciones, entenderíamos la realidad tal cual es, sin intermediarios.

Veamos un ejemplo. Supongamos que quiero conocer las temperaturas medias de una región en primavera porque voy a ir a pasar una semana de descanso y dispongo de los valores promedio de temperatura de sus tres meses en el año anterior. Aquí parece que no es necesario nada para hacerse una idea de la temperatura media esperable. Es posible pensar muy fácilmente en esos tres valores. Sin embargo, si en lugar de tres valores tuviésemos 90 (los correspondientes a los 30 últimos años), entonces nos resultaría algo más problemático hacernos una idea general y deberíamos recurrir a algunos cálculos sencillos, como obtener el promedio de tales valores y algún indicador de su variabilidad. Posiblemente reduciríamos la complejidad de los 90 datos a dos índices estadísticos bien conocidos: la media aritmética y la desviación típica. Es cierto que así perdemos algo de información, pero ganamos sustancialmente en comprensión. El problema aparece cuando se nos olvida que nuestro modelo no es la realidad, algo fácilmente recordable cuando entre el modelo y los datos no existe un buen ajuste, pero igualmente olvidable en caso contrario.

La Ciencia dispone de un amplio muestrario de modelos acerca de la realidad con un ajuste casi perfecto. Se trata de algunas de las leyes y teorías

más conocidas en diversos campos de la naturaleza. Así, por ejemplo, en Física destacan la ley de la gravitación universal, la ley de la inducción electromagnética, las leyes de la termodinámica o la teoría de la relatividad. En Química son de particular importancia la ley de Lavoisier sobre la conservación de la masa, la ley de Proust sobre las proporciones definidas, la ley de Dalton sobre las proporciones múltiples y la ley de Richter sobre las proporciones recíprocas. En Bioquímica destaca la ley de Chargaff y tampoco podemos olvidarnos de las tres famosas leyes de la genética de Mendel. Por supuesto, existen otras muchas, pero gracias a éstas hemos obtenido un conocimiento de cómo funciona el mundo que nos ha permitido intervenir en él de un modo muy eficaz y dando origen a toda la tecnología actual (algo muy bien ilustrado en la obra de Guillen titulada *Cinco ecuaciones que cambiaron el mundo*). Nadie, pues, duda de que la naturaleza sigue ciertas leyes y que, poco a poco, conocemos más sobre ellas. Esto es incuestionable en las denominadas "ciencias duras" (Física, Química, etc.), pero ¿qué decir de la disciplina que estudia el comportamiento humano, de la Psicología? ¿también existen leyes en el sentido fuerte del término? Ese es el asunto que vamos a tratar a continuación.

¿Cómo se estudia científicamente el comportamiento humano?

Del estudio del comportamiento humano se encargan los psicólogos, aunque dada la amplitud de los temas que estudian no es infrecuente que lo hagan en colaboración con profesionales de otras áreas de conocimiento: biólogos, médicos, educadores, sociólogos, lingüistas, informáticos, ingenieros, etc.

A diferencia de otras áreas del saber (como la Astronomía o la Medicina, por ejemplo), en general se conoce poco por parte del gran público acerca del modo de investigar el comportamiento humano. Sin embargo, durante las tres últimas décadas se ha dado un significativo avance en las técnicas de estudio, empleando una rigurosa metodología experimental capaz de encontrar las causas de multitud de fenómenos psicológicos (Salvador, Pelegrina y Ruiz Soler, 1988). Éstos, por razones históricas, se han agrupado en grandes campos de estudio, conformando así los contenidos de nuestras actuales áreas de conocimiento en Psicología: (a) los procesos psicológicos básicos, es decir, procesos atencionales, perceptivos, de

memoria, lenguaje, razonamiento, motivación, etc. (área de psicología básica); (b) las bases biológicas del comportamiento, es decir, la neurobiología, psicofisiología, psicofarmacología, neuropsicología, etc. (área de psicobiología); (c) el desarrollo humano, en sus diferentes ámbitos: motor, cognitivo, emocional y social (área de psicología evolutiva); (d) la personalidad y las diferencias individuales (área de personalidad) y (e) las relaciones con el otro: actitudes, estereotipos, prejuicios, cooperación, agresión, conformidad, persuasión, liderazgo, atracción interpersonal… (área de psicología social).

Además de saber qué aspectos del comportamiento –en el sentido amplio del término- estudia la Psicología, parece necesario conocer desde qué "nivel" los estudia. David Marr, un brillante y joven científico que trabajó en el *Massachusetts Institute of Technology* en los años 70, estableció una importantísima distinción en el estudio de cualquier sistema (ya fuera biológico o artificial). Según él, cabía distinguir siempre tres niveles: (1) ¿qué hace el sistema? (nivel computacional), (2) ¿cómo lo hace? (nivel algorítmico) y (3) ¿dónde lo hace? (nivel físico). Veamos un simple ejemplo. Una lavadora tiene como finalidad limpiar la ropa, es decir, eliminar olores y suciedad de la misma (descripción computacional); pero no otras, como podrían ser su secado o planchado. Para ello sigue distintas etapas y procesos, como es la aplicación de diferentes combinaciones de temperatura del agua, duración del programa, velocidad del centrifugado, etc. (descripción algorítmica). Pero, además, también es posible analizar la lavadora desde sus constituyentes: a partir de sus formas y materiales: del tambor, los recipientes para el detergente, etc. (descripción física). Pues bien, los mismos niveles de análisis son aplicables al ser humano. Por ejemplo, al estudiar la memoria humana uno se podría preguntar: ¿por qué tal persona desea recordar un número? (nivel computacional o intencional), ¿cuáles son los procesos de codificación y recuperación de información que tienen lugar? (nivel algorítmico o simbólico) o ¿qué cambios físicos se producen en su cerebro durante el proceso de memorización? (nivel físico o biológico). En décadas pasadas se produjo una viva discusión acerca de la reductibilidad de los niveles superiores a los inferiores. No obstante, es actualmente opinión generalizada el que con tal reducción se perderían lo que se han denominado las "generalizaciones relevantes" (Pylyshyn, 1984), es decir, propiedades características de ese nivel, propiedades emergentes del nivel inferior. Ese reduccionismo entre niveles sería idéntico a querer explicar lo que realiza un programa

informático describiendo minuciosamente el paso o no de corriente en sus circuitos lógicos, lo cual, aunque sería posible, resultaría muy inapropiado para captar las operaciones generales del programa. Desde esta perspectiva de los niveles, el nivel genuino de la psicología es el algorítmico, pese a que deberá también mirar hacia arriba (nivel intencional) y hacia abajo (nivel biológico), en tanto en cuanto que es el primero es el que da sentido a lo que hace y el último el que sustenta físicamente su implementación.

Sabemos ya qué temas estudia la Psicología y desde qué nivel, pero ¿cómo lo hace? El modo de operar de la ciencia no se diferencia del de otras actividades tanto como en un principio podría parecer. Supongamos que alguien es aficionado a los automóviles. Puede que esté interesado en conocer únicamente su funcionamiento normal: cómo se comporta en autovía, en carreteras secundarias, en el trazado de las curvas, en adelantamientos… (conductor habitual). Sin embargo, también podría estar interesado en su evolución temporal, pues hay coches cuyo funcionamiento es óptimo tras un cierto rodaje, otros que acusan el desgaste con más rapidez, etc. (potencial comprador). Tal vez el interés se centre en condiciones especialmente difíciles, cuando el vehículo se lleva al extremo de su capacidad: con pavimento resbaladizo o nieve, a muy elevada velocidad, con curvas imposibles, etc. (piloto de rallyes). Todos sabemos que hay quienes muestran especial interés por las características internas del vehículo, es decir, las de su motor: cilindrada, válvulas, par/motor, etc. (ingeniero). Pero ese interés por lo interno puede centrarse en descubrir qué se encuentra estropeado, lo cual a veces es indicativo de cómo influye realmente ese elemento en el funcionamiento del vehículo (mecánico). No es infrecuente encontrar aficionados a examinar las diferencias entre vehículos de un mismo tipo o gama y, en lo posible, incluso compran varios modelos en sus diferentes variantes (coleccionista). Y más recientemente, no es extraño que algunos intenten comprender las características funcionales de los vehículos mediante algún juego de carreras de coches que consiguen una simulación bastante realista. Pues bien, todos esos modos de "estudiar" un vehículo son los que se dan en el estudio del comportamiento humano.

Del estudio de los aspectos comportamentales en su funcionamiento normal se ha encargado la, hasta no hace mucho, denominada *Psicología general*. Del estudio de la evolución del comportamiento, desde el nacimiento

(ahora incluso antes) hasta la vejez se encarga la *Psicología evolutiva* (que no debe confundirse con la Psicología evolucionista). Del estudio del comportamiento experto se encarga una parte de la denominada *Psicología básica*. Del estudio de las bases biológicas del comportamiento se encarga la *Psicobiología*. Del estudio de los trastornos o deterioros del comportamiento originados por daños cerebrales se encarga la *Neuropsicología*. Del estudio de las diferencias individuales en el comportamiento (algo que se realiza básicamente a través de la administración de tests psicológicos) se encarga la *Psicología diferencial*. Del estudio del comportamiento mediante modelos computacionales se encargan algunos de los investigadores en *Inteligencia Artificial* (en estos últimos años se ha acuñado ya la expresión de *Psicología Artificial*).

Después de examinar qué temas estudia la Psicología, en qué nivel se sitúa para estudiarlos y cuáles son sus diferentes enfoques, estamos ya en condiciones para preguntarnos si es posible encontrar pautas comunes para todos los seres humanos.

¿Existen leyes científicas del comportamiento humano?

No existe duda alguna de que los fenómenos físicos o químicos pueden abordarse científicamente, pero cuando hablamos de fenómenos de las ciencias sociales puede que no exista unanimidad en aceptar que pueden estudiarse asimismo de un modo rigurosamente científico. En una conversación sobre el tema pueden escucharse argumentos como "el comportamiento humano es demasiado complejo como para poderlo estudiar científicamente", "la Psicología podrá realizar algunas descripciones detalladas del comportamiento, pero es incapaz de realizar predicciones precisas", ¿cómo va a ser posible estudiar científicamente temas como la creatividad, el amor o el altruismo?, "es imposible ofrecer modelos matemáticos de estos fenómenos tan humanos", etc. Estas objeciones tal vez pudieran tener sentido hasta hace algunas décadas, pero –como trataremos de mostrar a continuación- son actualmente inapropiadas.

Como en el juego del ajedrez, existen una serie de reglas que condicionan la evolución del comportamiento. En nuestro caso se trata de las restricciones que imponen tanto la biología como la cultura o, en términos más generales, la naturaleza y el ambiente. Mucho se ha discutido sobre la importancia de cada uno de estos aspectos, algo que en términos anglosajones ha dado en llamarse la polémica *nature vs. nurture*. Sin embargo, aun dentro de las limitaciones que éstas imponen, es posible una enorme variedad de comportamientos, al igual que una partida puede desarrollarse de modos muy distintos. Veamos algunos casos representativos.

En 1860, Gustav Theodor Fechner, un psicólogo alemán, publicó sus *Elementos de Psicofísica*, una obra en la que exponía el descubrimiento de la relación existente entre los cambios en magnitudes físicas y su percepción subjetiva, basándose en los trabajos de su predecesor Weber. Posteriormente, el norteamericano Stanley Smith Stevens (1906-1973) formuló la ley de la energía que lleva su nombre, la cual se expresa como:

$$\Psi(I)=kI^a$$

Donde I es la magnitud el estímulo físico, Ψ es la sensación percibida (el tamaño subjetivo del estímulo), a es un exponente que depende del tipo de estímulo y k es una constante de proporcionalidad (que varía en función del estímulo y de las unidades empleadas). Lo importante aquí,

es que es posible establecer una perfecta relación entre los cambios en el estímulo y su percepción subjetiva. Así, por ejemplo, el exponente para sustancias dulces es de 0.8 mientras que para las saladas es de 1.4, lo cual indica que percibimos con más rapidez que un alimento está demasiado salado que dulce (se han determinado tales exponentes para el volumen sonoro, la iluminación, el frío, el calor, el peso, los electroshocks, el dolor, etc.).

Tomando como referencia el método de Fechner en Psicofísica, Bermen se propuso estudiar científicamente la memoria y en su obra *Ueber das Gedächtnis* (*Sobre la memoria*) expuso sus resultados acerca del olvido en función del tiempo (lo que se conoce como curva de olvido). Una aproximación matemática a la curva de la memoria es la siguiente fórmula:

$$R = e^{\frac{-t}{S}}$$

donde R es el recuerdo, S la intensidad relativa del recuerdo y t es el tiempo. Aunque en la velocidad del olvido intervienen diversos factores (como la representación mental, el estrés o el sueño), el ritmo de olvido es prácticamente el mismo para todas las personas.

Otro campo en el que se han encontrado diversas leyes es el del aprendizaje, ya desde los pioneros trabajos de Edward Thorndike con su famosa ley del efecto (1911), según la cual aquellas respuestas que se encuentren seguidas (o en contigüidad) de consecuencias reforzantes se asociarán al estímulo y tendrán mayor probabilidad de ocurrencia cuando el estímulo vuelva a presentarse. Posteriormente, el modelo de Hull para la conducta aprendida (1943) postulaba:

$$E = H \times D \times K - I$$

Es decir, la ejecución (E) de un hábito (H) en un momento dado depende del fortalecimiento de la fuerza del hábito (debido al reforzamiento) por el impulso o motivación (D, de *drive*, en inglés) y el valor de incentivo del reforzador K (que globalmente formarían la fuerza excitatoria) a lo que habría que restarle la fuerza de inhibición (I, tanto reactiva como condicionada a dicha respuesta). Siguiendo en esta línea conductista, el famoso psicólogo estadounidense B.F Skinner realizó importantísimas

contribuciones en la comprensión de los mecanismos del aprendizaje, que llevó a toda una "ingeniería conductual" que tan buenos resultados daría en la modificación de la conducta. El intenso trabajo de numerosos investigadores en este campo ha permitido descubrir otras importantes leyes, como la ley de Igualación de Hernstein (1961), reformulada posteriormente como la ley de Preferencia, y que demuestran algunos de los principios fundamentales del comportamiento del ser humano que son compartidos con otras especies animales.

Los ejemplos anteriores podrían llevar a pensar que las leyes psicológicas se encuentran únicamente en procesos básicos, pero que es difícil –si no imposible- encontrarlas en lo que podríamos considerar procesos cognitivos típicamente humanos. Pues tampoco es así. El psicólogo y economista israelí Daniel Kahneman obtuvo en 2002 el Premio Nobel de Economía precisamente por su descubrimiento de pautas en la toma de decisiones bajo condiciones de incertidumbre (algo con evidentes repercusiones prácticas en numerosas decisiones económicas), demostrando que es frecuente que los individuos se aparten de los principios básicos de la probabilidad y que el comportamiento humano no es tan racional como se había pensado inicialmente.

Incluso para dar cuenta de algunas de nuestras relaciones sociales se han encontrado importantes leyes. Tal vez una de las más influyentes sea la ley del Impacto Social de Latané (1981), la cual establece que:

$$I = F \times P \times N$$

Donde el impacto social (I) se explica como resultado del producto de la fuerza (F), la proximidad (P) y el número de personas (N) de la fuente de influencia, habiéndose demostrado que la influencia crece proporcionalmente a la raíz cuadrada del tamaño de la mayoría.

Algo tan aparentemente poco modelizable como es la conducta altruista, cuenta incluso con su formalización matemática. Originalmente propuesta por Hamilton (1964) establece que se dará una conducta altruista si se cumple que:

$$R \times B < C$$

Es decir, siempre y cuando el producto de la relación (*R*) entre beneficiario y benefactor por beneficio obtenido (*B*) sea menor que el coste (*C*) de la conducta altruista. Inicialmente el planteamiento se refería únicamente a relaciones de parentesco y era expresada en términos de proximidad genética, beneficio reproductivo y coste reproductivo, pues nació en el contexto de la Biología. Sin embargo, recientes investigaciones psicológicas han demostrado la aplicabilidad de este modelo en la mayoría de las relaciones humanas de cooperación.

Los ejemplos anteriores nos permiten darnos cuenta que existen pautas de conducta modelizables matemáticamente y que posibilitan, disponiendo de los valores y parámetros pertinentes, cómo se van a comportar las personas (Ruiz Soler y Pelegrina, 1996). En consecuencia, cuando se examinan los centenares de experimentos realizados en estos campos del comportamiento y se observa que existe un elevadísimo nivel de ajuste entre lo que predicen las leyes y los datos empíricos, todo apunta a que es posible extraer una primera conclusión:

Existen leyes del comportamiento humano

¿Podremos predecir el comportamiento humano?

Ante la conclusión anterior puede que haya quien se plantee con preocupación la pregunta anterior. La respuesta es un sí y un no a la vez. Me explicaré. Sin embargo, previamente es preciso introducir el concepto de modelo lineal.

Modelos lineales del comportamiento. Un modelo lineal puede definirse –simplificando- como aquel que trata de explicar una variable (el comportamiento en nuestro caso) como el resultado de la suma de una serie de factores cuyos valores incrementan (o disminuyen) proporcionalmente el valor de la salida (el comportamiento estudiado). Así, por ejemplo, si queremos saber qué determina que alguien compre o no un traje o un vestido esto podría calcularse como la suma (ponderada) de factores tales como: diseño, tejido, precio, "caída", originalidad, etc. La importancia que cada uno de estos factores tenga para una persona particular es algo que puede calcularse empíricamente (es lo que denominamos parámetros) e influirá en su valor final en la decisión (de compra en este caso). Así, para una

persona con escasos recursos económicos el precio será un factor muy importante, mientras que para una persona muy solvente, apenas tendrá influencia en su decisión. Este tipo de modelos se emplean para estudiar multitud de comportamientos, desde procesos perceptivos a procesos de interacción social, pasando por el amor humano o la inteligencia emocional. En realidad, la mayor parte de la investigación se centra en identificar cuáles son las variables relevantes para explicar cada fenómeno y el cálculo de su importancia relativa en distintas situaciones y grupos de individuos. Matemáticamente es lo que se conoce como explicaciones basadas en el modelo lineal general.

*Modelos no lineales del comportamiento.*Sin embargo, a poco que uno se pare a reflexionar sobre algunos fenómenos del comportamiento, se dará cuenta de que no siempre existe una proporcionalidad entre las respuestas del individuo y los estímulos que la provocaron. Una palabra fuera de tono puede provocar una reacción desproporcionada en el destinatario al igual que una ligera desviación en el trazado de una curva puede provocar un grave accidente de automóvil. Efectivamente me estoy refiriendo a eso que llamamos cambios cualitativos, de los que tantos podemos observar en la misma naturaleza (por ejemplo, una pequeña disminución en la temperatura transforma el estado líquido del agua en estado sólido). La importancia de la no linealidad ha sido recogida por la teoría del caos y popularmente difundida como "efecto mariposa", según el cual el batir de las alas de una mariposa podría llegar a provocar un tornado al otro lado del océano. Sin embargo, no se trata de algo nuevo, pues se encontraba ya recogida en la sabiduría popular con frases como "por un clavo se perdió un imperio" (pues el clavo era el último que sujetaba una herradura, la herradura era del caballo del general, el general cayó y no pudo dirigir a su ejército, perdiéndose así la batalla decisiva en la guerra y con ella el imperio).

Y bien ¿qué tiene esto que ver con la predicción del comportamiento humano? Pues la verdad es que mucho. Con la teoría del caos se ha visto que la no linealidad está más presente de lo que inicialmente se nos había hecho creer, pues resulta inherente a los fenómenos complejos (Ruiz Soler, 2002, 2004). Esto significa que muchos de los fenómenos del comportamiento humano son eminentemente no lineales (la percepción de algunas ilusiones ópticas, la generación de una nueva idea, el proceso de toma de decisiones en situaciones de incertidumbre, etc.). Los esfuerzos

de la Ciencia han posibilitado encontrar algunas de las ecuaciones que rigen el comportamiento de tales fenómenos, pero se trata de ecuaciones no lineales y con variables continuas (es decir, con infinitos valores entre dos cualesquiera, como sucede con el tiempo). Como es bien sabido, la medición de una variable continua implica siempre una cantidad de error. Por ejemplo, se puede medir el tiempo en horas, en minutos, en segundos, en décimas de segundo, pero siempre habrá un pequeño error. No importa lo precisa que sea mi medida, aunque disponga de unidades extremadamente precisas como microsegundos, nanosegundos o picosegundos; siempre habrá un componente de error. Y esto resulta de crucial importancia en la predicción del modelo porque ese error (la diferencia entre el verdadero valor y el valor registrado) puede cambiar completamente los valores de salida (las predicciones de nuestro modelo). Esto nos conduce, pues, directamente a nuestra segunda conclusión:

Existen leyes deterministas que no permiten una predicción exacta

Es importante advertir que esta limitación en nuestros sistemas de medida permanecerá para siempre, que no es una cuestión de esperar a avances científicos del futuro para poder superarla. Sólo sería posible con una medición sin error alguno en una variable continua y eso implicaría disponer de mediciones con precisión (literalmente) infinita, lo cual siempre nos resultará imposible. De este modo, hemos llegado a una conclusión que es científicamente compatible con dos posturas aparentemente contrapuestas: la de quienes defienden que el ser humano sigue leyes naturales, al igual que el resto de objetos/seres de la naturaleza y la de quienes defienden que es imposible predecir el comportamiento humano.

Nuestra tercera duda surge inmediatamente, como una cuestión mucho más profunda, no ya referida a lo que podemos conocer acerca del comportamiento sino al verdadero origen de éste. Si el comportamiento es el resultado de leyes naturales…

¿Qué espacio queda para la libertad humana?

Es ésta una pregunta muy seria, pues la existencia de leyes naturales que rigen el comportamiento en lo que consideramos más específicamente

humano podría llevarnos a pensar que en el fondo no somos mas que autómatas biológicos que viven el espejismo de la libertad. Pensemos esto seriamente: la conducta humana es el resultado de nuestros procesos mentales (una imbricada conjunción de cogniciones y emociones), los cuales en cada instante de tiempo vienen determinados por la influencia de los estados anteriores y de la nueva información captada de nuestro entorno. Por ejemplo, si ahora estoy leyendo este capítulo ¿se debe a una decisión totalmente libre o más bien a una determinación inevitable provocada por mis estados mentales y en la cual no he sido realmente libre en la elección? Algunos sorprendentes experimentos parecen apuntar hacia un determinismo muy radical. Hace ya más de 20 años Benjamin Libet realizó experimentos en los que obtuvo un inesperado resultado: la actividad cerebral relacionada con el movimiento deliberado de un dedo era anterior (350 ms) a ¡la decisión de realizar ese movimiento! (sólo 200 ms antes). Recientemente (en 2008) tales experimentos han sido confirmados con técnicas de neuroimagen. Este desfase temporal en la conciencia parecería demostrar que nuestras decisiones no son mas que epifenómenos de decisiones que nuestro cerebro ya ha tomado por su cuenta.

¿Qué decir ante esto? Aunque los hechos no son "lo dado absolutamente" que decían los positivistas, los hechos imponen tendencias inequívocas y, en este sentido, la acumulación de evidencias psicológicas y neurológicas hablan a favor del determinismo. Sin embargo, aun sin sospechar en ningún momento de los datos, es crucial advertir que la epistemología –esa rama de la filosofía que reflexiona sobre lo que podemos conocernos obliga a diferenciar entre los hechos y la interpretación de esos mismos hechos. Y es aquí donde todavía queda mucho por decir y por ello el debate se encuentra abierto y de plena actualidad en nuestros días. Las conclusiones que extraigamos de este debate no serán mero pasatiempo intelectual para mentes inquietas sino que a buen seguro tendrán importantísimas consecuencias teóricas sobre la concepción de nosotros mismos y, a su vez, prácticas acerca de cómo juzgar éticamente el comportamiento humano en diversas situaciones. Estoy convencido de que, una vez más, lo que ahora se nos plantea como una paradójica situación entre determinismo y libertad encontrará dentro de algún tiempo una contestación capaz de responder a este interesantísimo interrogante.

PARA SABER MÁS

Guillen, M. (2004). *Cinco ecuaciones que cambiaron el mundo. El poder y la oculta belleza de las matemáticas.* Barcelona. Editorial DeBolsillo.

Marr, D. (1982). *La visión.* San Francisco. W. H. Freeman.
Pylyshyn, Z.W. (1986). *Computation and cognition.* Massachusetts. The MIT Press.

Ruiz-Soler, M. y Pelegrina, M. (1996). Modelización matemática en Psicología: Un recorrido histórico hasta nuestros días. *Revista de Historia de la Psicología 17* (3-4): 317-324.

Ruiz Soler, M. (2002). Modelización y simulación de fenómenos dinámicos no lineales. *Metodología de las ciencias del comportamiento* vol. especial: 475-480.

Ruiz Soler, M. (2004). Aplicaciones de la ley de Zipf en la investigación psicológica. *Metodología de las ciencias del comportamiento* vol. especial: 715-722.

Salvador, F., Pelegrina, M. y Ruiz Soler, M. (Eds.)(1988). *Nuevas perspectivas metodológicas en procesos perceptuales y cognición.* Barcelona. Promociones y Publicaciones Universitarias.

ACERCAR la ciencia al ciudadano... éste es el objetivo principal de *Encuentros con la Ciencia*, un espacio para la presentación y diálogo sobre los más recientes y señalados descubrimientos científicos. Desde el año 2004 venimos organizando las actividades de *Encuentros con la Ciencia* con el objetivo principal de fomentar la cultura científica y presentar, de manos de sus protagonistas, los avances científicos actuales. La labor investigadora de los propios científicos españoles no es suficientemente conocida por el público. En nuestra opinión, resulta evidente la necesidad de dar a conocer la ciencia actual a los ciudadanos y, al mismo tiempo fomentar su interacción con los científicos. *Encuentros con la Ciencia* pretende cumplir tres objetivos específicos: **hacer accesible la ciencia** que se está desarrollando actualmente en los centros de investigación españoles, **sensibilizar al ciudadano** acerca de la importancia de la Ciencia en el día a día, e **implicar a la propia comunidad científica** en esa difusión del conocimiento.

UNIVERSIDAD DE MÁLAGA SPICUM servicio de publicaciones
fgama FUNDACIÓN GENERAL DE LA UNIVERSIDAD DE MÁLAGA
FECYT
FUNDACIÓN CIEDES
may
ÁMBITO cultura