
Reuniones científicas

En 1987 la Fundación Juan March organizó en su sede un nuevo ciclo de biología, con participación de destacados científicos, y un Simposio en homenaje al doctor Antonio García Bellido;

reuniones que se enmarcan dentro de la especial atención que desde hace varios años viene prestando la Fundación a este área científica de la Biología Molecular.

Ciclo sobre «Receptores celulares y señales químicas»

El Premio Nobel de Medicina 1972, Gerald M. Edelman, y los doctores Michael J. Berridge, de la Universidad de Cambridge (Inglaterra); Jean-Pierre Changeux, del Instituto Pasteur, de París; Pedro Cuatrecasas, de la Glaxo Inc. (Estados Unidos); Miguel Beato, de la Phillips Universität, de Marburgo (Alemania); y Leo Sachs, del Weizmann Institute of Science, de Rehovot (Israel), participaron en un ciclo sobre «Receptores celulares y señales químicas» que organizó la Fundación Juan March en su sede del 2 de marzo al 6 de abril.

Este ciclo, desarrollado en seis sesiones, continuaba la serie de reuniones científicas que desde hace varios años celebra esta institución en su sede, dentro de la especial atención que viene prestando al área de la Biología Molecular.

Los citados científicos, quienes ofrecieron sus últimos trabajos de investigación, fueron presentados, respectivamente, por los doctores Severo Ochoa, del Centro de Biología Molecular, de Madrid, y Premio Nobel de Medicina 1959; José A. Hedo, del CSIC-Fundación Jiménez Díaz; Antonio G. García, de la Universidad de Alicante; Alberto Sols, Gabriela Morreale y Manuel N. Fernández, los tres últimos de la Universidad Autónoma de Madrid.

Sobre «Señales de transducción en membranas biológicas» habló el doctor Michael Berridge, quien abrió el ciclo. Los trabajos del doctor Berridge han tenido un

papel fundamental en la caracterización de un nuevo sistema de activación celular mediante segundos mensajeros. Este mecanismo de activación celular es utilizado por un buen número de hormonas, neurotransmisores y factores de crecimiento, y está implicado en una gran variedad de procesos biológicos. El descubrimiento del mecanismo de activación celular a partir de los derivados del fosfatidilinositol ha estimulado a numerosos laboratorios a es-



Michael J. Berridge nació en Rhodesia en 1938. Investiga desde 1969 en la Unidad de Química y Fisiología de Invertebrados de la Universidad de Cambridge (Inglaterra). Su campo de investigación principal se centra en la acción de las hormonas y los neurotransmisores al nivel celular.



Jean-Pierre Changeux nació en Domont (Francia) en 1936. Es jefe del Laboratorio de Neurobiología Molecular del Instituto Pasteur, de París, y profesor de este Instituto y del Collège de France. Gracias a sus trabajos se conocen hoy en detalle la estructura molecular y la función del receptor colinérgico.

tudiar su papel en muy diversos modelos biológicos. El mayor interés conceptual de este sistema estriba en que muestra cómo en respuesta a una señal química externa se generan dos mensajeros intracelulares distintos.

«El receptor de la acetilcolina» fue el tema de la conferencia que pronunció **Jean-Pierre Changeux**. La estructura molecular y la función del receptor colinérgico se conocen hoy en detalle gracias a los trabajos del doctor Changeux, quien ha utilizado metodologías fisiológicas para esclarecer los cambios eléctricos que la activación del receptor genera en las células que lo poseen. Descubrió que el sitio de unión para el neurotransmisor podría ser ocupado irreversiblemente por ciertas toxinas extraídas de veneno de serpientes y otras que se fijaban específicamente al poro que forma el canal iónico. La utilización de toxinas radiactivas llevó al doctor Changeux a observar que se unían de ma-

nera irreversible al receptor. Así, las utilizó como sondas para marcar irreversiblemente los receptores, con lo que dio importantes pasos en el intento de aislar, purificar y caracterizar molecularmente el receptor. Hoy, gracias a sus trabajos, conocemos la secuencia completa de las cuatro subunidades de que se compone el receptor y muchas de sus transiciones conformacionales, que regulan la apertura y cierre del canal.

El científico de origen español nacionalizado norteamericano, **Pedro Cuatrecasas**, habló sobre «Receptores de membrana: estructura y función». El doctor Cuatrecasas fue un pionero del estudio de la afinidad entre enzimas y substratos a nivel básico: mecanismo de acción de los enzimas; y aplicado: la cromatografía de afinidad que le hizo famoso y le ha servido de potente abordaje experimental.

De las interacciones enzima-substrato, Cuatrecasas pasó a ser pionero en el campo de los receptores hormonales, con la identificación y aislamiento del receptor para la insulina, hace una quincena de años; para culminar en 1986 con la identificación preliminar de lo que puede ser el largamente buscado segundo mensajero para la insulina: un inositol-glucano, que hubiera sido impensable hace unos años pero que podría ser ahora una lógica consecuencia del actual rápido frente de avance en el conocimiento del mundo de la circuitería reguladora en membranas celulares.



Pedro Cuatrecasas nació en Madrid en 1936. Es profesor en los Departamentos de Medicina y de Farmacología y Fisiología de las Universidades de Duke, en Durham, y de Carolina del Norte en Chapel Hill, y vicepresidente «senior» de los Laboratorios Glaxo que dirige desde 1986.



Miguel Beato nació en Salamanca en 1939. Desde 1977 es profesor de Bioquímica en el Instituto de Química Fisiológica de la Universidad de Marburgo y fue investigador asociado en el Departamento de Bioquímica de la Universidad de Columbia en Nueva York.

«Regulación de la actividad génica por hormonas esteroides» fue el título de la charla de **Miguel Beato**, campo en el que ha realizado importantes contribuciones. En Alemania ha desarrollado dos líneas principales de investigación: por una parte, la caracterización y purificación de la uteroglobina, proteína típica del útero de conejo, que se induce por progesterona; la determinación de su estructura primaria y terciaria y la caracterización de la región del DNA que la codifica, estudian-

do finalmente la interacción del receptor de progesterona con este gen.

Por otra parte, ha contribuido de forma decisiva a la caracterización, purificación y modo de acción del receptor de glucocorticoides, habiendo identificado la región del DNA con la que interacciona. Actualmente está investigando qué ocurre después de esta interacción y cuáles son los mecanismos por los que esta interacción se traduce en un cambio en la eficiencia de transcripción de los genes.

Sobre «Control molecular del desarrollo» trató el doctor **Leo Sachs**, quien desde los años 60 ha venido investigando los mecanismos que regulan la proliferación y diferenciación de las células de carácter germinal de las que depende la permanente normal renovación de las células de la sangre, así como las alteraciones de estos procesos cuando tales células precursoras experimentan la transformación tumoral que determina el desarrollo de las leucemias.

Estas son enfermedades que constituyen un modelo ventajoso para el estudio del problema de la oncogénesis (desarrollo de los procesos tumorales) y de acción de los agentes terapéuticos de efecto antineoplásico.

Las investigaciones del doctor Sachs demuestran que esas alteraciones obedecen a mecanismos reguladores de la diferenciación, que permiten que ésta pueda ser inducida por la acción de factores naturales o por la de fármacos que pueden actuar, bien activando la acción de dichos factores, bien a través de mecanismos diferentes. Estos hallazgos han abierto nuevas perspectivas para el tratamiento de las leucemias agudas y de los procesos tumorales en general.

Finalmente, el ciclo se cerró con la intervención del Premio Nobel de Medicina 1972, **Gerald M. Edelman**, quien habló sobre «Regulación molecular del desarrollo de tejidos y órganos». Al doctor Edelman

y a **Rodney Porter**, que recibieron conjuntamente el Premio Nobel, se debe el conocimiento de la estructura molecular de los anticuerpos, lo que abrió un amplio cauce al estudio de los mecanismos genéticos y moleculares de la inmunidad.

En la actualidad, Edelman se ha interesado en el estudio del desarrollo embrionario del sistema nervioso y trata de encontrar un abordaje molecular al mismo. Estos estudios le han conducido al descubrimiento de lo que él llama «moléculas de adhesión celular», glicoproteínas de elevado peso molecular de las que se conocen hasta ahora tres tipos. Dos de ellas provocan la adhesión de las neuronas, es decir, de las células nerviosas propiamente dichas, y la de las neuronas a las células gliales. La modulación de la distribución, concentración o naturaleza química de estas sustancias jugaría, según Edelman, un papel esencial en el desarrollo y morfogénesis del sistema nervioso.



Leo Sachs nació en 1924. Es investigador científico y director del Departamento de Genética del Weizmann Institute of Science, de Rehovot (Israel). El objetivo de sus trabajos son los mecanismos que regulan la proliferación y diferenciación de las células de la sangre.



Gerald M. Edelman Es profesor en la Rockefeller University de Nueva York. Premio Nobel de Medicina 1972. Desde 1981 dirige un Programa de Investigación en Neurociencia del Instituto de Neurociencia. A él se debe nuestro conocimiento actual de la estructura de los anticuerpos.

Simposio sobre «Estrategias genéticas del desarrollo» en homenaje a Antonio García Bellido



Antonio García
Bellido

Por iniciativa de la Fundación Juan March, y organizado en su sede, se celebró el 10 de noviembre un Simposio sobre «Estrategias genéticas del desarrollo», en homenaje al biólogo español Antonio García Bellido, como reconocimiento a sus contribuciones sobre la Biología del Desarrollo, por las que había sido elegido Miembro Extranjero tanto de la Royal Society de Londres (en 1986) —honor que en el último siglo sólo habían alcanzado en España los doctores Santiago Ramón y Cajal y Severo Ochoa— como de la National Academy of Sciences, de Washington (en 1987), distinción esta última otorgada, además de a los dos científicos citados, a Ramón Margalef.

Este Simposio se celebró en sesiones de mañana y tarde y fue presentado por el doctor Severo Ochoa, Premio Nobel de Medicina 1959. Participaron en él seis destacados científicos extranjeros: el también Nobel de Medicina 1965, François Jacob, del Instituto Pasteur, de París; Sydney Brenner, de la Unidad de Genética Molecular del Medical Research Council, de Cambridge (Inglaterra); Gunther S. Stent, del Departamento de Biología Molecular de la Universidad de California en Berkeley (Estados Unidos); Edward B. Lewis, profesor de Biología en el California Institute of Technology (Estados Unidos); Eric H. Davidson, de la División de Biología del California Institute of Technology (Estados Unidos) y John B. Gurdon, del Departamento de Zoología, Cancer Research Campaign Molecular Embryology Group, de Cambridge (Inglaterra). El doctor David S. Hogness, del Departamento de Bioquímica del Medical Center de la Stanford University (Estados Unidos), cuya intervención estaba programada en este Simposio, no pudo asistir al mismo.

Tras unas palabras del presidente de la Fundación, **Juan March Delgado**, en las que subrayó la «amistosa cercanía del doctor García Bellido a las actividades de la

Fundación, relaciones que comienzan en el año 1962 y se han mantenido prácticamente sin interrupción durante los veinticinco años transcurridos hasta hoy», el doctor **Severo Ochoa** señaló en su intervención cómo «la Biología del Desarrollo es un campo biológico de frontera en el que hay todavía un gran número de incógnitas. Hombres como García Bellido están contribuyendo de un modo brillante al traspase de estas fronteras y su actividad despierta el entusiasmo y la admiración de gran número de biólogos».

Nacido en Madrid en 1936, **Antonio García Bellido** se doctoró en Ciencias Biológicas por la Universidad Complutense en 1962 con Premio Extraordinario. Fue becario de la Fundación Juan March. En 1974 fue profesor de Investigación del Consejo Superior de Investigaciones Científicas, y de 1979 a 1981 catedrático «ad honorem» en la Universidad Autónoma de Madrid. Dirigió el Instituto de Genética del CSIC de 1976 a 1981 y el Centro de Biología Molecular en 1980-1981.

Es miembro de la Real Academia de Ciencias de España (1984), Premio Príncipe de Asturias de Investigación (1984), Miembro Extranjero de la American Academy of Arts and Sciences, de Boston (1985); Miembro Extranjero de la Royal Society de Londres (1986); Premio «Leopoldo Mayer» de la Academia de Ciencias de París (1986), y Miembro Extranjero Asociado de la National Academy of Sciences, de Washington (1987).

Durante el Simposio, los científicos participantes, todos ellos figuras relevantes en el tema, presentaron sus últimas investigaciones. **Sydney Brenner** habló de genética molecular del desarrollo en el nematodo «Caenorhabditis elegans». Este nematodo —explicó— ha sido objeto de un intenso estudio en los últimos años. Mediante microscopía electrónica se ha estudiado la localización de todas sus células; en el caso de las neuronas se han determinado también todas las conexiones entre



Severo Ochoa



Sydney Brenner Eric Davidson John B. Gurdon Edward Lewis François Jacob Gunther Stent

ellas. Se conocen asimismo los linajes celulares durante el desarrollo y se dispone de una librería ordenada del genoma completo en cósmidos. Esto permite clonar rápidamente genes específicos del nematodo.

Brenner impartió, además, con el patrocinio de la Fundación Juan March, en noviembre, cuatro seminarios sobre «El genoma humano», en las universidades de Granada, Córdoba, Sevilla y Valencia.

La intervención de **Eric Davidson** se centró en la expresión diferencial de genes durante el desarrollo de embriones de erizo de mar. Concretamente, el gen *CyIII* que codifica para una actina específica del ectodermo aboral. Se ha encontrado que ciertos factores proteicos se unen a las secuencias reguladoras de este gen y son necesarios para la expresión del mismo.

John Gurdon habló sobre inducción embrionaria de anfibios. La inducción embrionaria es uno de los mecanismos más corrientes en la activación de genes, diferenciación celular y morfogénesis, tanto en vertebrados como en invertebrados. Aunque se descubrió en 1901, este proceso aún no ha sido explicado a nivel celular ni molecular. Una de las dificultades que entorpecieron los primeros intentos de explicar la inducción embrionaria durante décadas ha sido el tener que basarse en ensayos histológicos indirectos.

Edward B. Lewis describió el complejo de genes *Bithorax* en «*Drosophila melanogaster*». Este complejo de genes controla

la diferenciación en el tercer anillo torácico. Explicó que se ha comprobado que una zona de este complejo presenta una fuerte homología de secuencia con el complejo *Antennapedia*.

Gunther S. Stent habló de la organización metamérica durante el desarrollo de las sanguijuelas («*Hirundinea*»). El cuerpo tubular de estos animales consiste en 32 segmentos diferenciados longitudinalmente y en un «prostomium» no segmentado.

Finalmente, **François Jacob** describió el uso de retrovirus como herramientas para establecer linajes celulares en embriones de ratón, desarrollando una estrategia basada en el uso de recombinantes. Se han producido cantidades suficientes de estos virus recombinantes, los cuales se han utilizado para examinar los linajes celulares infectando embriones preimplantados «in vitro» y embriones postimplantados «in vivo»; y para analizar las propiedades de diferentes promotores en las primeras etapas del desarrollo.

Dos de los científicos participantes en este Simposio, los doctores Sydney Brenner y John B. Gurdon, además del propio García Bellido, habían participado en otros ciclos sobre Biología celebrados por la Fundación Juan March en los últimos años, dentro del Plan de Biología Molecular y sus Aplicaciones.

La Fundación editó en su colección «Serie Universitaria» un resumen de las ponencias presentadas al Simposio.