

---

# Reuniones científicas

---

Un nuevo ciclo de conferencias sobre «La nueva Inmunología», un curso intensivo sobre «La evolución del genoma» y un encuentro sobre «La base celular de la morfogénesis» fueron las actividades dedicadas a la Biología que la Fundación Juan March organizó en su sede durante 1988, dentro

de la especial atención que esta institución viene prestando a este área científica desde hace varios años. Un total de 25 destacados científicos, en su mayoría extranjeros, entre ellos dos Premios Nobel, presentaron sus últimas investigaciones sobre los diversos temas de estas reuniones.

## Ciclo sobre «La nueva Inmunología»

Dos Premios Nobel de Medicina, **Susumu Tonegawa** (1987) y **Baruj Benacerraf** (1980) y los científicos **Brigitte A. Askonas**, del National Institute for Medical Research, de Londres, y **Robert J. Poljak**, del Instituto Pasteur, de París, intervinieron en el ciclo que sobre «La nueva Inmunología» organizó la Fundación Juan March en su sede del 29 de febrero al 21 de marzo.

Este ciclo continuaba la serie que viene celebrando la Fundación desde hace unos años dentro de la especial atención que esta institución dedica al área científica y, concretamente, a la Biología Molecular y sus Aplicaciones. Con los dos Premios Nobel citados, son ya 13 los científicos galardonados con este premio de la Academia sueca invitados por la Fundación a participar en estos ciclos de conferencias. Los citados científicos fueron presentados, respectivamente, por los doctores **Michael**

**Parkhouse**, **Carlos Martínez Alonso**, **Antonio Arnáiz Villena** y **Fernando Ortiz Maslloréns**.

Sobre «Immune defences in virus infection: why we need to learn cellular immunology» habló la doctora **Brigitte A. Askonas**, investigadora desde 1953 en el National Institute for Medical Research, de Londres. La investigación de la doctora Askonas se ha centrado en ver cómo los linfocitos B (o los anticuerpos que producen) y los T luchan contra las infecciones virales. Tomando como modelo los virus de la gripe y el respiratorio sinticial, ha visto que, en general, los anticuerpos no son buenos defensores, ya que sólo distinguen una o dos variantes de un virus, pero no todas las demás; sin embargo, los linfocitos T son mejores defensores y atacan a muchas variantes de virus. De ahí la importancia del estudio de los procesos moleculares que ocurren en los linfocitos T en el momento de reconocimiento y ataque de antígenos, con el fin de montar una estrategia correcta en la elección de los antígenos para preparar vacunas.

Además, la doctora Askonas ha demostrado que la capacidad de defenderse un sujeto de las infecciones virales no sólo depende de sus linfocitos T, sino también de unos determinados genes que hereda de sus padres y que se denominan genes de histocompatibilidad.



**Brigitte A. Askonas** es investigadora en el National Institute for Medical Research, Mill Hill, de Londres; miembro fundador de su División de Inmunología y directora de la misma desde 1976. Fellow de la Royal Society de Londres y miembro honorario de las Sociedades Americana y Francesa de Inmunología.



**Roberto J. Poljak**, nacido en Buenos Aires y nacionalizado norteamericano, se doctoró (Ph. D.) en la Universidad de La Plata y de 1962 a 1981 fue profesor de Biofísica en la Universidad John Hopkins de Baltimore (Estados Unidos). Desde 1981 es profesor y director de Investigación en el Instituto Pasteur, de París.

**Roberto Poljak**, profesor y director de Investigación en el Instituto Pasteur, de París, trató en su intervención de la «Estructura tridimensional y especificidad de los anticuerpos». Los trabajos de Poljak representan contribuciones básicas al conocimiento de ese tema. Asimismo, ha estudiado los aspectos biofísicos de la interacción antígeno-anticuerpo y los cambios en una y otra molécula resultantes de ella. Últimamente viene aplicando la misma perspectiva al estudio de sistemas idiotipo-antiidiotipo, cuya capacidad reguladora de la actividad del sistema inmune es bien no-

toria; a la interacción entre el antígeno y el receptor de las células T, y al papel de los productos del complejo principal de histocompatibilidad en la restricción del reconocimiento celular de los determinantes antigénicos.

El interés de los hallazgos de Poljak no se circunscribe al ámbito de la moderna Inmunología; tanto técnica como conceptualmente, su investigación encuentra aplicaciones y abre posibilidades al estudio de otros sistemas de interacción entre proteínas de gran diversidad y selectividad.

«Somatic generation of immune diversity» fue el título de la conferencia del Nobel japonés **Susumu Tonegawa**, quien recibió en 1987 el galardón por sus experimentos pioneros que demuestran «el principio genético en la generación de la diversidad de los anticuerpos». ¿Cuántos anticuerpos diferentes hay y qué extensión tiene el repertorio de anticuerpos a disposición de un individuo? La respuesta debe ser: tan grande como el número total de todos los posibles agentes dañinos, que debe ascender a millones, ya que de otra forma estaríamos en peligro cada vez que apareciera un patógeno «inesperado». Surgen entonces dos cuestiones: primero, el genoma humano contiene menos de un millón de genes; y segundo, la mayoría de los anticuerpos tienen la misma estructura básica. Tonegawa publicó en 1976 un trabajo en el que demostraba que durante el desarrollo de las células responsables de la síntesis de anticuerpos, alrededor de mil genes pueden hacer combinaciones al azar para producir un determinado anticuerpo. Este proceso introduce variaciones del motivo básico codificado por estos genes, dando lugar a un repertorio de anticuerpos del tamaño esperado. En 1981 desarrolló en el Massachusetts Institute of Technology un abordaje similar para explorar la naturaleza y regulación de la respuesta inmune celular. En este campo, el trabajo de Tonegawa es también de fundamental importancia.

Cerró el ciclo **Baruj Benacerraf**, presidente, desde 1980, del Dana Farber Center Institute, de Boston, quien habló sobre «Antigen processing and presentation. The biological role of MHC molecules in determinant selection». Ha investigado Benacerraf la interacción del CPH (Complejo Principal de Histocompatibilidad) con el linfocito T, que constituye uno de los paradigmas fundamentales de la Inmunología. «La función biológica de las moléculas del CPH está en relación con la capacidad del sistema inmune de distinguir lo propio al organismo de lo ajeno. Durante la maduración en el timo son seleccionados aquellos linfocitos T que presentan baja afinidad para las CPH propias, y alta para las CPH unidas a antígenos. El conocimiento del papel que juegan estas moléculas tendrá importantes consecuencias en las técnicas de trasplante de órganos.»



Susumu Tonegawa, japonés, se doctoró en la Universidad de California en San Diego. De 1971 a 1981 trabajó en el Basel Institute for Immunology (Suiza). Desde 1981 lo hace en el Massachusetts Institute of Technology de Cambridge (Estados Unidos). En 1987 obtuvo el Premio Nobel de Medicina.



Baruj Benacerraf es Fabyan Professor de Patología Comparada y director del Departamento de Patología de la Harvard Medical School de Boston; y presidente del Dana Farber Cancer Institute de Boston. Además del Premio Nobel de Medicina en 1980, ha obtenido numerosos galardones en su carrera científica.

## Curso intensivo sobre «Evolución del genoma»



Russell F.  
Doolittle.

Bajo los auspicios de la Fundación Juan March y en su sede se celebró, entre los días 19 y 25 de junio, un curso intensivo sobre «Evolución del genoma», cuya organización científica corrió a cargo del doctor **Eladio Viñuela**, profesor de Investigación del Consejo Superior de Investigaciones Científicas-Universidad Autónoma de Madrid. Estuvo dirigido a especialistas en Biología Molecular interesados en analizar el significado de sus trabajos desde una óptica evolutiva, y contó con más de una treintena de alumnos de diversos centros españoles.

El curso fue impartido por el profesor **Russell F. Doolittle**, de la Universidad de California en San Diego, considerado como una de las autoridades mundiales en el campo de la Genética Molecular Evolutiva.

Además de las clases de mañana, a cargo del profesor Doolittle, hubo sesiones de tarde abiertas al público en las que diez científicos extranjeros e igualmente de prestigio mundial presentaron ponencias sobre diversos temas relacionados con el programa general del curso.

El curso del doctor Doolittle consistió en una introducción a la evolución molecular, en la que se explicaron hechos comúnmente aceptados por los especialistas, particularmente la formación de las moléculas básicas y el concepto del «mundo del RNA»: esta molécula no sólo representa el material genético original, sino que además los procesos biológicos esenciales estuvieron catalizados por «ribozimas» formadas por RNA en contraposición a las actuales enzimas, en su mayoría polipeptídicas.

La formación de las primeras moléculas autorreplicativas, condición indispensable para la vida, ocurrió hace aproximadamente 3.500 millones de años, cifra que podemos comparar, por un lado, con los 4.500 millones de años de antigüedad que se calculan para nuestro sistema solar y, por otro, con los modestos 100 millones de años en los que se data el comienzo de

la diversificación de los mamíferos. El profesor Doolittle hizo especial hincapié en la palabra clave de la Biología, la redundancia (de la información), y rebatió la hipótesis de que «no ha habido suficiente tiempo». Abordó asimismo la comparación y alineamiento de secuencias proteicas, discutiendo cómo juzgar cuán significativa es una cierta similitud entre dos secuencias para establecer si tienen un ancestro común. En el caso de disponer de varias secuencias homólogas pueden construirse árboles filogenéticos.

Otra cuestión tratada fue la reconstrucción de la Historia Natural mediante comparación de secuencias. Algunas proteínas cambian muy rápidamente y sólo sirven de sondas genealógicas para tiempos evolutivos recientes (por ejemplo, son útiles para estudiar la genealogía de los vertebrados). La alta tasa de cambio hace las relaciones filogenéticas irreconocibles si queremos indagar en épocas más remotas de la evolución. Otras proteínas, como la triosa-fosfato isomerasa o la fosfogliceraldehído deshidrogenasa, cambian más lentamente, y podemos utilizar su filogenia para establecer, por ejemplo, la fecha de divergencia entre eucariotas y procariotas, cifra da entre 1.500 y 2.000 millones de años.

En otro momento, Doolittle se centró en la evolución de las proteínas del plasma de vertebrados. Los datos disponibles son muy abundantes y permiten reconstruir razonablemente cómo se originaron. Según el profesor Doolittle, el 90 por 100 de las proteínas podrán agruparse en unos cientos de familias. Finalmente, se ocupó del trabajo que su equipo está realizando con la filogenia de los retrovirus, aplicando los métodos descritos anteriormente para establecer la filogenia de estos virus e intentar contestar a la pregunta de cuándo fue el momento de su aparición, así como su relación con elementos transponibles que poseen actividad de transcriptasa en reverso y otros posibles parientes, como los intrones mitocondriales de tipo II.

En las sesiones de tarde se abordaron distintos aspectos de la Genética Molecular Evolutiva. **A. M. Weiner** y **N. Maizels**, de la Yale University, hablaron de los modelos teóricos para explicar el origen de la síntesis de proteínas; **Gabriel Dover**, de la Universidad de Cambridge, explicó su teoría de la deriva molecular y sus consecuencias en la evolución de familias multigénicas; **James A. Lake**, del Molecular Biology Institute de Los Angeles, mostró su revisión del origen del núcleo eucariótico, basada en la comparación de secuencias de RNAs ribosomales realizada por el método que él ha denominado «parsimonia evolutiva»; **John Walker**, del Medical Research Council de Cambridge, habló de la evolución de la sintetasa mitocondrial del ATP; **Jaap J. Beintema**, del Biochemical Laboratory de Groningen, explicó la evolución de las proteínas de la superfamilia de las ribonucleasas; **Adrian Gibbs**, de la Research

School of Biological Sciences, de Cambridge, trató de la evolución de los genomas virales en forma modular; **Walter M. Fitch**, de la University of Southern California en Los Angeles, y **Peter Palese**, de The Mount Sinai Medical Center, en Nueva York, hablaron del trabajo que están desarrollando sobre la evolución del virus de la gripe; **Georgio Bernardi**, del Institut Jacques Monod, de París, dedicó la charla a su conocida teoría de la organización en mosaico de los genomas de los vertebrados; y **Jerrold M. Lowenstein**, del Medical Research Institute de San Francisco, mostró las inmensas aplicaciones del radioinmunoensayo para establecer filogenias de especies tanto fósiles como vivientes.

La Fundación editó en su Colección «Serie Universitaria» un volumen que recogía los resúmenes (en inglés) de todas las intervenciones.

## Encuentro sobre «La base celular de la morfogénesis»

La base celular de la morfogénesis fue el tema del encuentro celebrado el 21 de octubre en la sede de la Fundación Juan March, organizado por la CIBA Foundation de Londres y esta institución. En dicha reunión intervinieron destacados científicos norteamericanos y europeos que presentaron sus últimas investigaciones en torno al tema.

Esta reunión científica se inscribía dentro de un simposio de carácter cerrado que la CIBA Foundation, entidad dedicada a la promoción de la cooperación internacional en el campo de la investigación médica y química, desarrolló durante esa semana del 18 al 21 de octubre en la Fundación Juan March. Durante esos días, 24 científicos internacionales discutieron un total de 15 ponencias que, con sus debates correspondientes, publicó la CIBA Foundation. En la reunión sobre «La base celular de la morfogénesis» presentaron sus ponencias los

siguientes doctores: **Antonio García Bellido**, de la Universidad Autónoma de Madrid («The cellular and genetic basis of *entelechia*»); **Thomas Kornberg**, de la Universidad de California en San Francisco («The engrailed locus of *drosophila*: a gene for all segments»); **David Weisblat**, de la Universidad de California en Berkeley («Cellular basis of morphogenesis in leech embryos»); **Richard Gardner**, de la Universidad de Oxford («Genome imprinting and cell lineage in mammalian development»); **Thomas Jessell**, de la Universidad de Columbia en Nueva York («Patterning of neuronal connections in vertebrate development»); y **Andrew Tomlinson**, del MRC Laboratory of Molecular Biology de Cambridge (Inglaterra) («Position dependent developmental decision in *drosophila* retina»). Tras unas consideraciones finales a cargo de **Lewis Wolpert**, presidente del simposio, cerró el encuentro el director de la CIBA Foundation, **Derek Chadwick**.