

# Centro de Reuniones Internacionales sobre Biología

Diversos «workshops», cursos y conferencias científicas compusieron en 1992 el programa del *Centro de Reuniones Internacionales sobre Biología*, que, a partir del 1 de enero de 1992, sustituyó al hasta entonces llamado *Plan de Reuniones Internacionales sobre Biología*.

Este Centro se encuadra dentro del *Instituto Juan March de Estudios e Investigaciones* y desarrolla sus actividades en el mismo edificio de la Fundación Juan March, en la calle Castelló, 77, de Madrid. El período inicial de funcionamiento previsto para el Centro abarca el trienio 1992-1994, sin perjuicio de su posterior permanencia.

El *Consejo Científico del Centro* lo componen los siguientes investigadores: *Miguel Beato*, del Institut für Molekularbiologie und Tumorforschung, Marburg (Alemania); *Sydney Brenner*, del Medical Research Council, Cambridge (Reino Unido); *Antonio García Bellido*, del Centro de Biología Molecular, CSIC-Universidad Autónoma (Madrid); *Francisco García Olmedo*, de la E.T.S. de Ingenieros Agrónomos, Universidad Politécnica (Madrid); *César Milstein*, del Medical Research Council, Cambridge (Reino Unido); y *Margarita Salas*, del Centro de Biología Molecular, CSIC-Universidad Autónoma (Madrid).

El *Consejo Científico* fija las líneas de actividad del Centro y propone cualquier tipo de iniciativas que, en el ámbito de trabajo del Centro, puedan llevarse a cabo con la colaboración de laboratorios españoles o extranjeros. También analiza las propuestas de actividades que sean sometidas al Centro por científicos españoles o extranjeros,

para seleccionar las que considere interesante apoyar.

Con carácter general, el *Consejo Científico* asesora al *Centro de Reuniones Internacionales sobre Biología* respecto a cualquier materia o circunstancia de carácter científico que pueda suscitarse. El director del Centro es *Andrés González*, que ya fue responsable del *Plan*, con el que las actividades del Centro enlazan, desde enero de 1992, sin solución de continuidad.

Desde que inició sus actividades, el Centro facilita el intercambio de conocimientos entre científicos españoles y extranjeros. Estos tienen a su disposición un equipo de trabajo cuya misión consiste en resolver los problemas organizativos y administrativos que una reunión internacional suscita, de modo que los investigadores participantes puedan dedicarse de modo exclusivo, sin pérdidas de tiempo, a discutir los problemas científicos que les preocupan y les han impulsado a reunirse.

El tipo de reunión con pocos asistentes continúa siendo preferente en las iniciativas del Centro, al comprobarse su idoneidad para favorecer la interacción entre los investigadores participantes. Estos son algunos de los formatos previstos para los encuentros científicos: cursos teóricos dirigidos a estudiantes graduados y a científicos establecidos que estén trabajando en el área objeto del curso; cursos experimentales; seminarios; «workshops»; conferencias impartidas por científicos de relieve internacional; simposios con asistencia de científicos que trabajen en el tema general abordado y que tratarán de ponerlo al día con la aportación de los últimos avances; y estancias de científicos extranjeros.



## Conferencias Juan March sobre Biología: «Alteraciones del genoma»

El Premio Nobel de Química 1980, **Paul Berg**, de la Universidad de Stanford (EE.UU.); **Ralph L. Brinster**, de la Universidad de Pennsylvania, Filadelfia (EE.UU.); **Oliver Smithies**, de la Universidad de Carolina del Norte, Chapel Hill (EE.UU.); y **Francisco García Olmedo**, de la E.T.S. de Ingenieros Agrónomos, de la Universidad Politécnica de Madrid, intervinieron en el ciclo «Alteraciones del genoma», XI Ciclo de Conferencias Juan March sobre Biología, que organizó, entre el 9 de marzo y el 6 de abril, el Centro de Reuniones Internacionales sobre Biología, dependiente del Instituto Juan March de Estudios e Investigaciones.

El ciclo iba a constar de cinco conferencias, teniendo que reducirse a cuatro al regresar a Estados Unidos de forma imprevista por un problema familiar el segundo conferenciante, el también Premio Nobel de Fisiología y Medicina 1975, **Howard M. Temin**, del Departamento de Oncología de la Universidad de Wisconsin, Madison (EE.UU.).

Cada conferenciante fue presentado por un científico español. Así, a Paul Berg le presentó **Felipe Moreno**, del Hospital Ramón y Cajal, de Madrid. A Howard M. Temin le tenía que haber presentado **José Antonio Melero**, del Centro Nacional de Microbiología, Virología e Inmunología Sanitarias, de Majadahonda (Madrid). A Ralph L. Brinster le presentó **José Luis Jorcano**, del CIEMAT, de Madrid. A Oliver Smithies, **José María Mato**, del Consejo Superior de Investigaciones Científicas, de Madrid. Y a Francisco García Olmedo, **Margarita Salas**, del Centro de Biología Molecular, de Madrid.

«Recombination as a Means for Modifying and Repairing Mammalian Genes» fue el título de la conferencia de **Paul Berg**. «La recombinación puede definirse como el proceso que da lugar al intercambio de información genética entre dos moléculas de ADN. Ya en los primeros años de la genética, aunque de manera más bien inconsciente, se aprovechó este fenómeno para el análisis genético de ciertos organismos. Pero sólo a partir de los años 40, cuando se toma conciencia de que el ADN es el material donde radica físicamente la información genética y comienzan los estudios genético-moleculares en bacterias y sus virus (más concretamente *Escherichia coli*), se utiliza la recombinación para introducir nuevos genes en el genoma de estos organismos y construir modelos para el estudio de determinados procesos biológicos.»



Paul Berg nació en Nueva York en 1926. Ha sido profesor en la Escuela de Medicina de la Universidad de Washington y en la Universidad de Stanford, y desde 1985 dirige el Arnold and Mabel Beckman Center for Molecular and Genetic Medicine de Stanford (EE.UU.). Premio Nobel de Química 1980.



Ralph L. Brinster nació en Montclair, New Jersey (EE.UU.). Ha transcurrido toda su vida académica en la Universidad de Pennsylvania, Filadelfia (EE.UU.), en cuya Escuela de Veterinaria desarrolla sus investigaciones sobre la Biología del Desarrollo dentro del Laboratorio de Fisiología Reproductiva.

«Cuando esto mismo se intentó en células de mamífero se obtuvo un resultado en cierto modo frustrante. En *E. coli* la recombinación es fundamentalmente homóloga; es decir, el ADN introducido se intercambia con la zona del ADN bacteriano, que es similar en su secuencia; sin embargo, en células animales el ADN se integra en el genoma totalmente al azar, de manera que

prácticamente cualquier ADN puede insertarse en cualquier sitio del genoma celular (lo cual tampoco quiere decir que no exista recombinación homóloga, sino que es extremadamente ineficiente).»

«Transgenic Animals: Creating New Animal Models» fue el título de la conferencia de **Ralph L. Brinster**. «Podría definirse un animal transgénico como aquel al que se le han introducido de alguna manera genes ajenos, de tal forma que pasan a formar parte de su material genético; es decir, por primera vez somos capaces de “crear” nuevas formas de vida, entendiendo por tal la capacidad para modificar de una forma preestablecida los genes de un individuo.»

«La obtención de animales con genes deliberadamente introducidos o modificados nos puede permitir conocer con más precisión cómo funcionan los genes y cuáles son sus efectos, cómo determinados genes condicionan o afectan el desarrollo de enfermedades y, desde un punto de vista económico, por ejemplo, ofrece una vía para mejorar el crecimiento, la producción o la resistencia a enfermedades de los animales.»

**Oliver Smithies** habló en la tercera conferencia de «Making Animal Models of Common Human Genetic Diseases». «La expresión “gene targeting”, de difícil traducción al castellano, no es más que el aprovechamiento por parte del investigador de un fenómeno natural como es la recombinación homóloga: un gen introducido en una célula de mamífero puede encontrar una secuencia homóloga con la que aparece y recombine. Dependiendo de la topología del ADN introducido, el resultado será distinto. Con una molécula circular fundamentalmente se obtendrá la adición de ésta al genoma de la célula, mientras que con una molécula lineal

se producirá el reemplazo del gen celular por el gen introducido. Es decir, se pueden añadir o sustituir genes de forma controlada, con lo cual ya es posible establecer modelos animales de enfermedades genéticas humanas que permiten un estudio y comprensión más detallados de la enfermedad, ensayar agentes terapéuticos sin restricciones de tipo ético o programar intentos de terapia génica.»

La última conferencia del ciclo la dio **Francisco García Olmedo**, que habló sobre «Ingeniería de la resistencia a enfermedades en plantas». «El interés de obtener plantas cultivadas resistentes a enfermedades frente a las cuales hoy son sensibles entra en una dimensión pareja al control de las grandes epidemias que afectan al hombre y a los animales, y un simple dato histórico nos puede dar ejemplo de la situación: el mildiu de la patata redujo a la mitad la población de Irlanda en tiempos pasados (una parte de la población murió de inanición y otros muchos tuvieron que emigrar).»

«También una somera inspección visual de un cultivo azotado por un patógeno puede darnos pistas sobre cómo afrontar el problema. Al lado de nuestras asoladas plantas crecen otras especies vegetales insensibles al invasor. Podríamos identificar qué es lo que confiere resistencia a estas plantas y transferirlo a las plantas sensibles.»

«La identificación de estos agentes ha sido un objetivo importante para los patólogos desde hace muchos años, y aunque en algunos casos se conoce que un único factor genético es el responsable de la resistencia de una variedad determinada, la situación se complica al constatar que las plantas responden aparentemente igual ante distintos ataques externos como son la salinidad, la sequía o los patógenos.»



Oliver Smithies ha desarrollado su actividad académica en las Universidades de Wisconsin-Madison (EE.UU.) y Toronto (Canadá), y desde 1988 es profesor de Patología de la Universidad de Carolina del Norte, en Chapel Hill (EE.UU.).



Francisco García Olmedo nació en Cádiz en 1938. Es catedrático de Bioquímica y Biología Molecular en la E.T.S. de Ingenieros Agrónomos de Madrid. Posee, entre otros galardones, el Premio a las Ciencias (1981) de la CEOE.

## El Premio Nobel Howard Temin, en Sevilla y Córdoba

La prevista intervención del Premio Nobel de Fisiología y Medicina 1975, **Howard M. Temin**, el lunes 16 de marzo en la segunda conferencia del ciclo «Alteraciones del genoma», del que se informa en páginas precedentes, tuvo que ser suspendida por el repentino fallecimiento de su madre, lo que obligó a su regreso urgente a Estados Unidos cuando ya se encontraba en España y había tenido sendas intervenciones en universidades andaluzas invitado por la Fundación Juan March.

El profesor Temin habló sobre «Retrovirus variation and AIDS» el lunes 9 de marzo en la Universidad de Sevilla y, al día siguiente, en la Universidad de Córdoba.

En 1959 –explicó Temin– se detectaron en África enfermos que, en retrospectiva, presentaban los síntomas de la enfermedad, y desde la misma fecha se

conservan muestras de sangre que han resultado seropositivas. No sólo a la ciencia de entonces, sino a la actual, resulta imposible la fabricación de algo parecido a los virus HIV responsables del SIDA.

Los virus HIV son dos retrovirus que forman parte de un grupo más extenso de virus encontrados en varias especies de monos, de las que presumiblemente pasaron a la nuestra. El Dr. Temin atribuyó las peculiaridades de los virus HIV y otros retrovirus a las propiedades de una enzima, la retrotranscriptasa, en cuyo descubrimiento y caracterización él tuvo un papel decisivo. La información genética del virus reside en dos moléculas de ácido ribonucleico (ARN) parecidas, pero no necesariamente idénticas. Una vez en la célula, la retrotranscriptasa del virus copia el ARN a ácido desoxirribonucleico (ADN), que se inserta entre los genes de la célula.

## Técnicas moleculares y celulares en la mejora de plantas

El Centro de Reuniones Internacionales sobre Biología organizó en Zaragoza, entre los días 13 y 31 de enero, un curso titulado «Molecular and cellular techniques in plant breeding», cuyos organizadores científicos fueron los doctores **N. O. Bosemark** (Suecia), **F. García-Olmedo** (España), **M. D. Hayward** (Reino Unido) y **F. Salamini** (Alemania). En total, hubo 29 ponentes invitados y 30 participantes.

Los ponentes invitados fueron: P. Arús (España), J. F. Bol (Países Bajos), N. O. Bosemark (Suecia), J. Botterman (Bélgica), P. Carbonero (España), H. Dickinson (Reino Unido), J. Duesing y Ph. Gay (Suiza), M. D. Gala (Reino Unido), C. Gebhart (Alemania), K. Glimelius (Sue-

cia), M. D. Hayward, A. Karp y M. J. Kearsley (Reino Unido), E. Krebbers (Bélgica), L. Kunst (Canadá), J. M. Lasa y A. Leyva (España), H. Lörz (Alemania), T. Mariani (Bélgica), J. Paz-Ares (España), G. Pelletier (Francia), U. Posselt (Alemania), P. Rodríguez Palenzuela (España), I. Romagosa (España), A. H. Schulman (Finlandia), E. Uhrig (Alemania), R. Visser (Países Bajos) y R. Walden (Alemania).

Se abordaron temas tales como cultivos de plantas «in vitro», transformación génica, uso de especies transgénicas, inactivación génica, selección «in vitro», androgénesis, control de reproducción, marcadores moleculares, etc.

## ¿Qué le dicen los nociceptores al cerebro?

Entre los días 24 y 26 de febrero tuvo lugar en la sede de la Fundación Juan March, en Madrid, un «workshop» titulado «What do nociceptors tell the brain?» que fue organizado por **Carlos Belmonte** (España) y por **Fernando Cerveró** (Reino Unido). En total hubo 19 ponentes invitados y 30 participantes.

Las clasificaciones escolares nos hablan de cinco sentidos por los cuales somos capaces de percibir el mundo. La vista, el oído, el olfato, el gusto y el tacto son las puertas por donde nuestro cerebro recibe toda la información del ambiente exterior.

En términos fisiológicos estas cualidades se traducen a minúsculos receptores nerviosos capaces de transformar un evento físico o químico (fotones, ondas sonoras, sustancias químicas, presión y calor) en un estímulo nervioso, otro suceso físico-químico en el que

se combinan diferencias de potencial eléctrico y determinadas moléculas.

De entre todas las sensaciones percibidas por estos receptores existe una difícilmente asociable a un fenómeno físico exterior, el dolor. Y de aquí surgen varias de las preguntas que se plantean en los estudios sobre el dolor.

Los receptores que generan la sensación de dolor, denominados nociceptores, son entidades distintas del resto de los receptores. ¿Cuál es el mecanismo que hace que un estímulo dado sea doloroso o no? Esto depende del sistema nervioso central o del periférico, pues existen neurotransmisores específicos que «producen dolor». En esta reunión se presentaron los últimos estudios sobre estos temas, con especial interés en los casos de transmisión de señales en las lesiones y daños, la hiperalgesia y el procesamiento de las señales en el sistema nervioso central.

## Estructura del ADN y reconocimiento de proteínas

En la Fundación Juan March tuvo lugar, entre el 16 y el 18 de marzo, un «workshop» titulado «DNA Structure and Protein Recognition», organizado por los doctores **A. Klug** (Reino Unido) y **J. A. Subirana** (España). En total hubo 16 ponentes invitados y 31 participantes.

Sobre las cualidades de las moléculas biológicas alguien habló una vez de la nobleza, título honorífico que ostentan proteínas y ADN, y de la lucha continua por la supremacía de una molécula sobre otra. La simplicidad química de los ácidos nucleicos era una nimiedad ante la variedad de composición y de funciones de las proteínas, de tal forma que

cuando se demostró que el ADN, en contra de todas las predicciones, era el material hereditario, se produjeron no pocas disensiones y deserciones.

Una de las vías experimentales más precisas para entender los mecanismos de reconocimiento proteína-ADN es la resolución atómica de tales complejos moleculares mediante técnicas de cristalografía de rayos X y de resonancia magnética nuclear. Así se han determinado los requerimientos proteicos y de secuencia de nucleótidos de ciertos activadores transcripcionales, nucleasas, proteínas de recombinación, topoisomerasas y ADN polimerasas, como la del virus HIV.

## Paleobiología: preparando el siglo XXI

Entre el 6 y el 8 de abril se celebró en la Fundación Juan March un curso titulado «Palaeobiology: Preparing for the twenty-first Century» («Paleobiología: preparando el siglo XXI»), organizado por los doctores **S. Conway Morris** (Reino Unido) y **F. Alvarez** (España) y con los auspicios del Centro de Reuniones Internacionales sobre Biología, dependiente del Instituto Juan March de Estudios e Investigaciones. En total hubo 5 conferenciantes y 23 participantes.

Vivimos en un planeta único que no sólo alberga hoy una deslumbrante diversidad de vida, sino que es un extraordinario almacén de información evolucionista codificada en un rico archivo fósil. El estudio de este archivo fósil no ha sido hasta hace poco un tema prioritario de investigación científica, pero esto está cambiando muy deprisa.

La Paleobiología está atrayendo cada vez más atención no sólo por sus notables avances en nuestra comprensión de

áreas tan diversas como las extinciones masivas o las faunas de Burgess Shale, sino también por su éxito creciente al integrarse con otras disciplinas que van desde la física a la biología molecular.

Algunos de los temas tratados giraron sobre cómo se puede estudiar la evolución en el archivo fósil. Continúan llamando la atención los patrones macroevolucionistas, y sigue el debate sobre la explicación de temas como el origen de los grupos principales, las rupturas adaptativas, la reorganización del desarrollo y las tendencias evolucionistas.

Apuntalando todos estos esfuerzos está la reevaluación continua de los mejores métodos de clasificación, especialmente cómo reconciliar los datos morfológicos con la nueva información sobre biología molecular y programas de desarrollo. La morfología y las moléculas conjuntamente prometen ofrecer una nueva síntesis de la evolución.

## El pasado y el futuro de *Zea Mays*

«The past and the future of *Zea mays*» fue el título del «workshop» organizado por los doctores **Burr** (E.E.UU.), **Herrera** (México) y **Puigdomènech** (España) entre el 11 y el 13 de mayo. En total hubo 20 ponentes invitados y 22 participantes.

El maíz no es sólo una de las especies cultivadas de mayor importancia económica y base de la alimentación de muchas poblaciones, sino que también es un sistema biológico ampliamente estudiado en su vertiente genética. Por esto, además de ser un excelente modelo para todos los campos de la biología molecular de vegetales, es un punto donde

esta disciplina puede contribuir a la mejora de la especie.

Son varias las razones por las cuales la transformación génica en el maíz es centro de múltiples y variados esfuerzos. En primer lugar está el desafío técnico o metodológico: conseguir variantes estables modificadas genéticamente de forma artificial no es un asunto trivial en los cereales, en los que no funcionan los protocolos habituales utilizados con otras plantas. Indudablemente, las otras razones son de índole práctica. Obtener variantes resistentes a infecciones o de mayor producción supondría un gran ahorro económico y un aumento en la disponibilidad de alimentos.

## Muerte y reparación de la célula neuronal

Entre los días 25 y 27 de mayo tuvo lugar en la Fundación Juan March un nuevo «workshop», el titulado «Neuronal cell death and repair». El encuentro fue organizado por los doctores **A. C. Cuello** (Canadá) y **J. Avila** (España). En total hubo 19 ponentes invitados y 27 participantes.

La importancia de estudiar y llegar a entender cómo las neuronas degeneran y mueren o, al contrario, cómo se regeneran y logran sobrevivir, se aprecia claramente al enumerar toda una serie de enfermedades del cerebro en las que existe degeneración del tejido nervioso (Alzheimer, Parkinson, Huntington), o los casos en los que por lesiones físicas, ya sea debido a causas externas o internas, hay una disminución de la funcionalidad cerebral debido a la pérdida de una parte de este tejido.

La muerte celular «in vivo» no sucede habitualmente por un mecanismo degenerativo, como normalmente podría suponerse. El «suicidio celular» activo en respuesta a la información que la célula recibe del medio externo (apoptosis) es el responsable de la muerte celular que existe en muchos procesos fisiológicos. Así, en el sistema inmune, la apoptosis juega un papel central no sólo en el desarrollo y la selección celular, sino también controlando la oncogénesis.

Lo verdaderamente importante de estos sistemas no es que la muerte celular ocurra siguiendo un mecanismo concreto y definido, sino que la naturaleza genética del proceso permite que pueda ser controlado de la misma manera que se controla la proliferación y diferenciación de las células.

## Iniciación de la transcripción en procariotas

Entre los días 15 y 17 de junio tuvo lugar en la Fundación Juan March un nuevo «workshop», el titulado «Transcription initiation in prokaryotes», que fue organizado por las doctoras **Lucia Rothman-Denes** (Estados Unidos) y **Margarita Salas** (España). En total hubo 16 ponentes invitados y 31 participantes.

La transcripción del ADN en RNA es donde empieza el flujo de información desde la molécula genotipo, el ADN, hasta la molécula fenotipo, las proteínas, o lo que es lo mismo, es el primero de los procesos que conducen a la expresión de un determinado gen. Por esta característica de ser el primero, y en aras de la economía energética, la transcripción está sometida a un control ciertamente preciso.

Incluso en organismos tan aparentemente sencillos como las bacterias, este control hace que apenas unos pocos miles de genes puedan expresarse y algunos cientos de ellos no lleguen a hacerlo en los veinte minutos de vida de una bacteria como individuo. Siguiendo con la misma lógica de ahorro energético, la iniciación del proceso de transcripción es donde el control y la regulación son más agudos. Aquí, la acción de varias moléculas contribuye a la decisión del sí o del no, del cuándo y del cuánto. Por un lado, la secuencia y estructura tridimensional del ADN en el denominado promotor; por otro, un complejo multiproteico donde reside la actividad enzimática (RNA polimerasa). Entre ambos, toda una serie de factores proteicos (activadores, represores, factores sigma) que harán tomar la decisión final.

## Interacciones moleculares y celulares en el desarrollo en *Drosophila*

Un encuentro, que tuvo el formato de curso, se celebró en Cuenca entre el 29 de junio y el 1 de julio. Llevaba por título «Molecular and Cellular Interactions in the Development of *Drosophila*» («Interacciones moleculares y celulares en el desarrollo en *Drosophila*»). El curso estaba organizado por los doctores **Peter Lawrence**, del Laboratorio de Biología Molecular de la Universidad de Cambridge (Reino Unido), y **Ginés Morata**, del Centro de Biología Molecular del CSIC-Universidad Autónoma de Madrid.

Además de éstos intervinieron **M. Bienz** (Reino Unido), **A. García-Bellido** (España), **E. Hafen** (Suiza), **J. Modolell** (España), **P. Simpson** (Francia) y **D. St. Johnston** (Reino Unido).

El curso se centró en las interacciones moleculares y celulares que tienen lugar en procesos clave del desarrollo en *Drosophila*. Los principales temas tratados fueron: expresión génica materna, función de los genes homeóticos, formación de estructuras, diferenciación de los órganos sensoriales, desarrollo muscular y asignación celular en el ojo.

Se subrayó el aspecto más importante del avance cualitativo habido en el conocimiento de los procesos que gobiernan el desarrollo de los organismos pluricelulares: el descubrimiento de que la estrategia genética del desarrollo de *Drosophila* es común para el resto de los organismos, incluyendo la especie humana.

## Estructura del complejo principal de histocompatibilidad

Entre el 21 y el 22 de septiembre se celebró en la Fundación Juan March un «workshop» titulado «Structure of the major histocompatibility complex» («Estructura del complejo principal de histocompatibilidad»), que fue organizado por **Peter Parham** (Estados Unidos) y **Antonio Arnaiz-Villena** (España). En total hubo 20 ponentes invitados y 29 participantes.

De todos es conocido que uno de los mayores problemas en el trasplante de órganos es el rechazo. De alguna manera, el cuerpo es capaz de reconocer aquello «distinto» a lo que es él y que, por tanto, podría suponer una terrible agresión.

A partir de estudios sobre este fenómeno del rechazo se descubrieron una serie de moléculas responsables: los antígenos de histocompatibilidad. Su función natural no es la de evitar los

trasplantes, sino que estos antígenos se integran dentro del sistema que determina la respuesta inmunológica.

Existen dos tipos de moléculas claramente diferenciadas por su estructura y función, las de clase I, presentes en todas las células del organismo y constituidas por una cadena proteica tipo inmunoglobulina y por la proteína denominada B2-microglobulina, y las de clase II, presentes en las células del sistema inmune y formadas por dos cadenas,  $\alpha$  y  $\beta$ , del tipo inmunoglobulina.

Visto así, no parece suficiente material para denominarlo complejo; sin embargo, si se observa que hay varios genes para cada una de estas cadenas, múltiples alelos para cada uno de los genes y resulta que todos se agrupan en una misma región del ADN, el nombre no es pretencioso.



## Mecanismos del comportamiento desde una perspectiva evolutiva

Entre el 28 y el 30 de septiembre tuvo lugar el «workshop» titulado «Behavioural mechanisms in evolutionary perspective», que estuvo organizado por los doctores **P. P. G. Bateson** (Reino Unido) y **M. Gomendio** (España). En total hubo 24 ponentes invitados y 31 participantes.

El objeto de la reunión fue discutir cómo el estudio de la conducta animal en un marco evolutivo puede integrar el estudio de los mecanismos del comportamiento. El estudio del comportamiento animal puede abordarse de cuatro formas o niveles diferentes. Estos niveles fueron definidos por primera vez por Tinbergen, premio Nobel y uno de los padres de la

etología, y en su honor se les denomina los cuatro porqués de Tinbergen: causa, función, desarrollo y evolución.

Así pues, a la pregunta «¿por qué cantan los pájaros?» se podría responder de cuatro formas complementarias: (1) porque los cambios en el fotoperíodo desencadenan ciertos mecanismos hormonales que provocan el canto (causa o mecanismo proximal); (2) para atraer hembras y de esta forma incrementar el éxito reproductivo (función o valor adaptativo); (3) porque lo han aprendido de sus padres (desarrollo); y (4), porque el canto ha evolucionado de las llamadas más simples de sus ancestros (evolución).

## La diversidad de la superfamilia de las inmunoglobulinas

Entre el 26 y el 28 de octubre se celebró en la Fundación Juan March un «workshop» sobre «The diversity of the immunoglobulin superfamily», que estaba previsto que fuera organizado por los doctores **Alan F. Williams** (Reino Unido) y **Jordi Vives** (España). Al fallecer el doctor Williams, le sustituyó en la coorganización el doctor **A. Neil Barclay**, colaborador muy directo del doctor Williams, y a la memoria de éste se dedicó el «workshop». En total hubo 19 ponentes invitados y 25 participantes.

De la misma manera que en términos evolutivos se habla de adaptaciones o especiaciones más o menos exitosas, en el ámbito de las proteínas se puede hablar también de combinaciones de aminoácidos con cierto prestigio. Desde un punto de vista menos aséptico puede decirse que, a pesar de la enorme variabilidad posible en las proteínas, únicamente algunas combinaciones proteicas, también denominadas módulos, han sido se-

leccionadas para alguna función biológica, de tal forma que una función tan sólo es desarrollada por unos cuantos módulos proteicos. Así, las proteínas extracelulares que median en la adhesión celular y en procesos de transmisión de señales están constituidas por unidades modulares como los dominios EGF (factor de crecimiento epidérmico), fibronectina de tipo III, proteínas del complemento y los de inmunoglobulina (IG).

Los dominios IG son tan abundantes que han llegado a agruparse en lo que se denomina superfamilia proteica. Una superfamilia contiene proteínas con menos de un 50% de identidad en aminoácidos que median interacciones muy similares y que muy probablemente comparten también una estructura tridimensional común. En la superficie de las células se han identificado unas 150 proteínas distintas, de ellas el 40% tiene dominios que entran dentro de la superfamilia de las IG (IgSF).

## Biología molecular y celular del cáncer de páncreas

Un nuevo «workshop», de los que periódicamente auspicia el Centro de Reuniones Internacionales sobre Biología, dependiente del Instituto Juan March de Estudios e Investigaciones, tuvo lugar en la Fundación Juan March entre el 16 y el 18 de noviembre. Organizado por los doctores **Parviz M. Pour** (Estados Unidos) y **Gabriel Capellá** y **Félix Lluís** (España), el encuentro se titulaba «Cell and Molecular Biology of Pancreatic Cancer». En total hubo 19 ponentes invitados y 23 participantes.

Si en números absolutos el cáncer de páncreas no es uno de los que más contribuye a la mortalidad del cáncer en general, en números relativos la mor-

talidad de los pacientes con cáncer pancreático es de un 98%. Actualmente, la única cura posible es el tratamiento quirúrgico, aunque sólo una pequeña fracción de pacientes es «operable» y el porcentaje de supervivencia a los cinco años en los tratados quirúrgicamente es menor del 10%. En el caso del tratamiento quimioterápico, los más activos y potentes sólo consiguen regresión del tumor durante dos o cuatro meses en un 15% de los casos.

Como en otros tipos de enfermedad, los estudios moleculares y celulares son de las pocas herramientas que pueden permitir un acercamiento al entendimiento y posible curación de la enfermedad.

## Control de la expresión génica en levaduras

El último «workshop» del año se celebró entre el 14 y el 16 de diciembre, llevaba por título «Control of gene expression in yeast» y fue organizado por los doctores **Juana M. Gancedo** y **Carlos Gancedo**, de Madrid. En total hubo 17 ponentes invitados y 31 participantes.

De los estudios realizados en los últimos años resulta evidente que los mecanismos moleculares de la regulación transcripcional son muy similares en todos los organismos eucarióticos, desde los humanos a las levaduras. Las estructuras de la cromatina, de la RNA polimerasa, del mRNA y de los promotores están muy conservadas a lo largo de todo el reino eucariótico.

Tanto las levaduras como los eucariotas más avanzados contienen factores de transcripción similares en estructura y funcionalmente análogos, que además reconocen esencialmente las mismas secuencias y a menudo pueden funcionar en especies distintas. Esta capacidad de

intercambio no sólo da cuenta del alto grado de conservación evolutiva, sino que hace posible estudiar mecanismos moleculares «in vivo» e «in vitro» usando mezclas de componentes de levaduras y de mamíferos.

Una de las peculiaridades de las levaduras como organismos eucarióticos es que se comportan en muchos casos como procariontes: se pueden cultivar como bacterias y responden a los cambios de nutrientes del medio externo como aquéllas.

Igualmente presentan un estricto control transcripcional sobre los genes involucrados en el metabolismo de las fuentes energéticas (carbono) y estructurales (nitrógeno). Esto se traduce en dos tipos de sistemas represores generales: el de la represión por glucosa y el de la represión por nitrógeno, ambos con una idea común: aprovechar al máximo los nutrientes del medio y evitar la síntesis de enzimas redundantes.