
Centro de Reuniones Internacionales sobre Biología

Durante 2001 el Centro de Reuniones Internacionales sobre Biología, del Instituto Juan March de Estudios e Investigaciones, organizó un total de trece reuniones científicas, a las que asistieron 255 científicos invitados y 388 participantes, seleccionados, estos últimos, entre 587 solicitantes. Del conjunto de investigadores que asistieron a las reuniones, 225 eran españoles y 418 de otras nacionalidades.

El Consejo Científico del Centro de Reuniones Internacionales sobre Biología está compuesto por los doctores César Milstein (Premio Nobel de Medicina 1984), Medical Research Council, Cambridge, Gran Bretaña; Ginés Morata, Centro de Biología Molecular «Severo Ochoa», de Madrid; Erwin Neher (Premio Nobel de Medicina 1991), Max-Planck-Institut für Biophysikalische Chemie, de Göttingen (Alemania); Margarita Salas, Centro de Biología Molecular «Severo Ochoa», CSIC-Universidad Autónoma, Madrid; Ramón Serrano, Instituto de Biología Molecular y Celular de Plantas, CSIC, Valencia; y sir John E. Walker (Premio Nobel de Química 1997), Medical Research Council, de Cambridge (Gran Bretaña).

El 8 de octubre se concedió el Premio Nobel de Medicina a los científicos Leland Hartwell, estadounidense, y Paul Nurse y Timothy Hunt, británicos, por sus investigaciones en la explicación del mecanismo universal de la división celular, que son cruciales para el estudio del cáncer. Los dos científicos británicos, que trabajan juntos en el Imperial Cancer Research Fund, en Londres, habían participado en los *workshops* que organiza el Centro de Reuniones Internacionales sobre Biología. Paul Nurse junto a S. Moreno organizó, entre el 11 y el 13 de mayo de 1998, el *workshop* titulado *Cellular Regulatory Mechanisms: Choices, Time and Space* y fue ponente en el *workshop* titulado *Switching Transcription in Development*, que organizaron, entre el 13 y el 15 de noviembre de 1995, los doctores B. Lewin, M.

Beato y J. Modolell. Por su parte, Timothy Hunt asistió como participante en el *workshop* titulado *Regulation of Protein Synthesis in Eukaryotes* que, entre el 8 y el 10 de marzo de 1999, organizaron M. W. Hentze, N. Sonenberg y C. De Haro.

Incluidos los recientes Paul Nurse y Timothy Hunt, son ya 44 los Premios Nobel de Medicina o Química que una o más veces han colaborado en las actividades de la Fundación Juan March e Instituto Juan March de Estudios e Investigaciones relacionadas con la Biología. Igualmente tres Premios Nobel, tal como se ha señalado líneas más arriba, forman parte del actual Consejo Científico del Centro: César Milstein, Erwin Neher y sir John E. Walker.

El Consejo fija las líneas de actividad del Centro y propone iniciativas que puedan llevarse a cabo con la colaboración de laboratorios españoles o extranjeros. También analiza las propuestas de reuniones que sean sometidas al Centro. El Consejo Científico asesora al Centro de Reuniones Internacionales sobre Biología respecto a cualquier materia o circunstancia de carácter científico que pueda suscitarse. Por encargo del Patronato de la Fundación Juan March, el Consejo propone cada año el candidato a la Ayuda a la investigación básica, dotada con 150 millones de pesetas, que en 2001 se ha concedido a Jorge Moscat. El director del Centro es Andrés González.

Los trabajos presentados en cada «workshop» se reúnen en volúmenes, que se publican periódicamente. En 2001 aparecieron 14 de estos volúmenes. En el primero de ellos se recogen, con el título de *2000 Annual Report*, todas las actividades realizadas en 2000 en el Centro de Reuniones Internacionales sobre Biología. Aproximadamente 450 ejemplares de cada una de estas publicaciones se reparten gratuitamente entre los laboratorios que trabajan en torno a los problemas biológicos discutidos en la reunión correspondiente.

La Ayuda de la Fundación Juan March a la investigación básica, para Jorge Moscat

La Fundación Juan March concedió el 23 de noviembre la II Ayuda a la investigación básica a **Jorge Moscat**. Creada para apoyar a un científico español menor de 50 años que desarrolle en España una investigación original y creativa, está dotada con 150 millones de pesetas. Uno de los objetivos del laboratorio de **Jorge Moscat**, profesor de investigación en el Centro de Biología Molecular «Severo Ochoa» y director del Instituto de Biología Molecular, de Madrid, es el estudio de las bases moleculares de los mecanismos de activación celular con el fin de contribuir a la identificación de nuevas dianas terapéuticas para el tratamiento de procesos patológicos, tales como el cáncer, la inflamación o los procesos neurodegenerativos, en los que las alteraciones de la transducción de señales desempeñan un papel destacado.

Desde el laboratorio, donde trabaja con su equipo formado por diez investigadores y cuatro técnicos, el profesor Moscat, al conocer la noticia de la Ayuda concedida, declaró a *El País* que «más que un premio, es una subvención a la investigación. Y se concede a científicos que suelen estar en un buen momento como líderes de un grupo de investigación». El equipo del profesor Moscat trabaja en unas proteínas (*proteína quinasas atípicas*) esenciales en los procesos tumorales e inflamatorios y las está inactivando una a una en ratones, estudiando su regulación y determinando su estructura tridimensional.

El Comité de Selección estuvo integrado por **César Milstein** (Premio Nobel de Medicina 1984, Medical Research Council, Cambridge, Gran Bretaña); **Ginés Morata** (Centro de Biología Molecular «Severo Ochoa», Madrid); **Erwin Neher** (Premio Nobel de Medicina 1991, Max-Planck-Institut für Biophysikalische Chemie, Göttingen, Alemania); **Margarita Salas** (Centro de Biología Molecular «Severo Ochoa», Madrid); **Ramón Serrano** (Instituto de Biología Molecular y Celular de Plantas, Valencia); y sir **John E. Walker** (Premio Nobel de Química 1997, Medical Research Council, Cambridge, Gran Bretaña). Todos ellos forman también el Consejo Científico

del Centro de Reuniones Internacionales sobre Biología, con sede en la Fundación Juan March. El director gerente de la citada Fundación, **José Luis Yuste**, actuó como presidente del Comité de Selección y el director del Centro de Reuniones Internacionales sobre Biología, **Andrés González**, como secretario.

Esta Ayuda a la investigación básica se concede sin convocatorias ni concursos. No se trata de un premio o de un reconocimiento a una vida de trabajo, sino de potenciar la investigación de un científico, y de su equipo, que se encuentre en período pleno de producción en líneas creativas de alta calidad y con proyección de futuro. Esta Ayuda a la Biología da así continuidad al apoyo que realiza la Fundación Juan March en este campo, desde su creación en 1955. La I Ayuda se concedió en septiembre de 2000 al doctor José López-Barneo, catedrático de Fisiología de la Facultad de Medicina en la Universidad de Sevilla, en consideración a sus trabajos sobre los sensores de oxígeno en el cuerpo carotídeo, y el posible trasplante de este órgano para paliar los efectos patológicos de la enfermedad de Parkinson.

Jorge Moscat nació en Río de Janeiro (Brasil) en 1957 y es Profesor de Investigación en el Centro de Biología Molecular «Severo Ochoa» y director del Instituto de Biología Molecular, de Madrid. Ha trabajado anteriormente en el departamento de Medicina Interna del Hospital Clínico San Carlos, en el departamento de Medicina Experimental del Hospital Gregorio Marañón, ambos de Madrid, y en el Laboratorio de Biología Celular y Molecular del National Cancer Institute, en Bethesda (Estados Unidos), con una beca de la Fundación Juan March. En 1995 fue elegido miembro de la European Molecular Biology Organization (EMBO). El profesor Jorge Moscat coorganizó en marzo de 2000, en colaboración con los doctores J. Schlessinger, Georges Thomas y Flora de Pablo, el *workshop* titulado *Control of Signalling by Protein Phosphorylation*, con los auspicios del Centro de Reuniones Internacionales sobre Biología.



Jorge Moscat

«Bombas, canales y transformadores: estructura y función»

Entre el 12 y el 14 de febrero se celebró el workshop titulado *Pumps, Channels and Transporters: Structure and Function*, organizado por Dean R. Madden, Werner Kühlbrandt (Alemania) y Ramón Serrano (España) y patrocinado por la Organización Europea de Biología Molecular (EMBO). Hubo 21 ponentes y 30 participantes.

Un aspecto fundamental de la biología de las células es la capacidad de estas estructuras para imponer una barrera de permeabilidad selectiva a las sustancias presentes en el medio extracelular. Sin esta propiedad, las células serían incapaces de utilizar energía para los procesos metabólicos, de replicarse o de cualquier otra actividad vital. La permeabilidad selectiva es una consecuencia de la estructura de la membrana plasmática. Este orgánulo, que rodea la célula, está compuesto por una bicapa continua de lípidos, en la que se encuentran insertadas proteínas de forma discontinua. El carácter hidrofóbico de los lípidos de la mem-

brana impide el paso a la mayoría de las moléculas, a menos que sean muy hidrofóbicas o muy pequeñas. No obstante, la selectividad del proceso se debe en su mayor parte a la presencia de estructuras proteicas de transporte, que se encuentran ancladas a la membrana. Hay tres tipos. Primero, los *canales* son estructuras compuestas por varias proteínas que forman un poro o canal de tamaño preciso, lo que permite el paso de un ión determinado. Este tipo de transporte no requiere gasto de energía, ya que se realiza a favor del gradiente de concentración. Los canales pueden abrirse o cerrarse como respuesta a sustancias o a cambios en el potencial de membrana. Segundo, las *bombas*, utilizan ATP (u otro nucleótido trifosfato) como fuente de energía para transportar sustancias en contra del gradiente de concentración. Por último, los *transportadores* de membrana catalizan el paso de una sustancia sin gasto directo de energía, bien porque se realiza a favor de gradiente o por que se acopla al transporte de otra sustancia.

«Moléculas comunes en el desarrollo y carcinogénesis»

Entre el 26 y el 28 de febrero se desarrolló el workshop titulado *Common Molecules in Development and Carcinogenesis*, organizado por M. Takeichi (Japón) y M^a Ángela Nieto (España). Hubo 18 ponentes y 31 participantes.

La visión generalmente aceptada del desarrollo implicaba que las moléculas y los procesos que controlan el desarrollo embrionario dejan de operar en el individuo adulto. Aunque esto sigue siendo fundamentalmente cierto, investigaciones recientes han puesto de manifiesto que determinadas moléculas importantes para el desarrollo también juegan un papel en la edad adulta, y más concretamente están implicadas en el desarrollo tumoral. Un epitelio es un tejido formado por una capa de células polarizadas y densamente empaquetadas. En contraste, un mesénquima está compuesto por células no polarizadas y débilmente asociadas. Las células del mesénquima pueden desarro-

llarse a partir de epitelios, durante la denominada transformación epitelio-mesénquima (TEM) en el embrión. En este proceso, las células epiteliales pierden los desmosomas, la queratina, la e-cadherina, las «tight-junctions» y la polaridad apical-basal, para convertirse en células elongadas, semejantes a fibroblastos, dotadas de polaridad, vimentina y mecanismos necesarios para invadir la matriz extracelular. La formación de muchos órganos internos requiere interacciones bilaterales entre epitelio y mesénquima, en las que ambos tipos de células envían y reciben señales de manera recíproca. Las transiciones e interacciones epitelio-mesénquima son conocidas desde hace poco tiempo y todavía existen numerosas lagunas en cuanto a los mecanismos que las gobiernan. En la reunión se revisaron los conocimientos actuales sobre las moléculas y rutas de señalización comunes que ocurren en la transición epitelio-mesénquima, así como en el desarrollo tumoral.

«Genómica estructural y bioinformática»

Entre el 12 y el 14 de marzo se celebró el *workshop* titulado *Structural Genomics and Bioinformatics*, organizado por los doctores Barry Honig, Burkhard Rost (EE UU) y Alfonso Valencia (España). Hubo 19 ponentes y 33 participantes.

El descubrimiento de la estructura del ADN y del código genético abrió las puertas de la Biología Moderna. Parecía evidente entonces que la información almacenada en los genes guardaba numerosos secretos aunque probablemente inaccesibles. Este panorama cambió radicalmente a final de los años 70 con el desarrollo de las técnicas de ingeniería genética, que permitieron un estudio directo de la estructura del gen. Otra revolución biológica está produciéndose hoy y sus efectos serán tan profundos y fructíferos como los de la anterior. Nos referimos a la genómica y la bioinformática. Este nuevo «paradigma» se caracteriza, primero, por avances técnicos que permiten generar una cantidad ingente de datos de se-

cuencia de ADN. Esto, a su vez, permite un cambio de abordaje: en vez de hacer hipótesis y centrarse en unos pocos genes, los investigadores pueden realizar un análisis sistemático de los organismos objeto de estudio. Todo lo cual está provocando modificaciones profundas en la forma en que se realiza la investigación biológica. Dado lo novedoso del tema, son necesarias algunas precisiones. Por bioinformática se entiende un conjunto de métodos y programas de ordenador, diseñados para almacenar, distribuir y analizar cantidades ingentes de datos de secuencia de ADN o proteína. Puede considerarse a la genómica como una parte de la bioinformática aplicada al estudio comparativo de los genomas de distintas especies. El objetivo de la genómica estructural es obtener modelos tridimensionales razonablemente precisos de todas las proteínas de un organismo. Para ello será necesario combinar datos experimentales en la determinación de estructuras con modelos matemáticos comparativos.

«Mecanismos de unión ADN-proteína en procariotas»

Entre el 2 y el 4 de abril se desarrolló el *workshop* titulado *Mechanisms of DNA-Bound Proteins in Prokaryotes*, organizado por Robert Schleif (EE UU) y Miquel Coll y Gloria del Solar (España). Hubo 19 ponentes y 31 participantes.

Las interacciones entre ADN y proteínas juegan un papel central en numerosos procesos celulares. Son esenciales para que pueda realizarse la replicación del material genético, la transcripción génica y su posterior traducción a proteínas, así como para los mecanismos que regulan estos procesos. De forma general, pueden dividirse las interacciones ADN-proteína en dos grupos. En el primero, las proteínas son capaces de unirse porque reconocen características generales de esta molécula, tales como la estructura de doble hélice o la carga negativa. Éste es el caso de las helicasas, las nucleasas o las proteínas similares a histonas, las cuales actúan sobre el ADN independientemente

de su secuencia de nucleótidos. El segundo grupo incluye a aquellas proteínas capaces de «recorrer» la doble hélice de ADN, para reconocer y actuar sobre secuencias específicas de nucleótidos: éste es el caso de los factores de transcripción o de las endonucleasas de restricción. Se ha examinado un buen número de mecanismos de unión ADN-proteína en procariotas que intervienen esencialmente en los siguientes procesos: replicación de ADN y recombinación homóloga, transcripción, restricción enzimática, translocación de ADN y papel de las proteínas similares a histonas. Nuestro conocimiento de cómo los distintos factores de transcripción interactúan con la RNA polimerasa bacteriana sigue siendo escaso, comparado con el avance producido en sistemas eucarióticos. Otro tema es el de las relaciones estructurales en las interacciones ADN-proteína; qué características estructurales de los dominios proteicos son necesarias para la unión con ADN y para modular dicha unión.

«Regulación de la función de proteínas por óxido nítrico»

Entre el 7 y el 9 de mayo se celebró el *workshop* titulado *Regulation of Protein Function by Nitric Oxide*, organizado por Jonathan S. Stamler (EE UU) y José María Mato y Santiago Lamas (España). Hubo 20 ponentes y 30 participantes.

El óxido nítrico (NO) es una molécula químicamente simple, compuesta por un átomo de oxígeno y otro de nitrógeno. Pese a esta simplicidad, el NO interviene en un número impresionantemente alto de procesos biológicos. El descubrimiento del papel central del NO en la biología celular es uno de los descubrimientos más importantes en Fisiología de las últimas décadas. A grandes rasgos podemos distinguir tres tipos de efectos del NO: un papel de defensa directo sobre microorganismos patógenos, un papel regulador de las rutas de transducción de señal, similar al de otras hormonas, y un mecanismo de regulación post-traduccional de proteínas mediante adición covalente de un grupo NO so-

bre grupos tiol presentes en la proteína. Este *workshop* se ha centrado en las numerosas y variadas investigaciones que se están llevando a cabo en este campo. La principal fuente biosintética de NO en mamíferos es la oxidación enzimática de la L-arginina hasta citrulina, que a su vez regenera el sustrato mediante un ciclo en el que interviene la óxido nítrico sintasa, y otras enzimas comunes con el ciclo de la urea. Recientemente se ha descubierto que una de estas enzimas, la argininosuccinato sintasa, forma parte de un mecanismo de regulación que permite al NO limitar su propia síntesis. El NO juega un papel importante en la regulación de los sistemas nervioso y cardiovascular. Muchos de los efectos del NO están mediados por la activación de guanilil ciclasas citoplasmáticas, enzimas que convierten el nucleótido GTP en GMP cíclico; esta molécula a su vez inicia una cadena de transducción de señales vía fosforilación cuyos efectos son, entre otros, la relajación muscular y la vasodilatación.

«La regulación de las funciones de la cromatina»

Entre el 21 y el 23 de mayo se desarrolló el *workshop* titulado *The Regulation of Chromatin Functions*, organizado por Víctor G. Corces y Craig L. Peterson (EE UU), Tony Kouzarides (Gran Bretaña) y Fernando Azorín (España). Hubo 20 ponentes y 31 participantes.

En los organismos eucariotas, la información genética se localiza en los cromosomas, estructuras compactas formadas por una larga molécula de ADN asociada a proteínas básicas (histonas). Esta estructura, altamente condensada, de ADN y proteína se denomina cromatina. El elemento estructural más sencillo de la cromatina es el nucleosoma y está compuesto por ocho moléculas de histona asociadas a una región de ADN de aproximadamente 146 pares de bases. A partir de este elemento básico, existen varios niveles de enrollamiento que culminan en la estructura del cromosoma completo. Históricamente, la Genética ha avanzado por

dos caminos distintos. Por un lado, el análisis de la herencia de los caracteres llevó a postular la existencia de entidades lineales, que se denominaron genes. La Genética clásica, primero, y la Genética Molecular, después, nos han proporcionado un modelo detallado de cómo funcionan los genes y de su relación con la Bioquímica celular. Por otro lado, a principios del siglo XX se reconoció que la información genética residía en el núcleo de las células. Desde entonces la Citogenética se ha ocupado del estudio morfológico y dinámico de estas estructuras, utilizando sobre todo técnicas microscópicas. El rápido desarrollo de la Biología Molecular en los últimos años ha permitido que estas dos aproximaciones se acerquen hasta casi tocarse. Esto permite plantear dos tipos de preguntas básicas. Cómo afecta la estructura de la cromatina a la expresión génica y, recíprocamente, qué genes y bajo qué mecanismos se regulan las propiedades y las funciones de la cromatina.

«Asimetría izquierda-derecha»

Entre el 4 y el 6 de junio se celebró el *workshop* titulado *Left-Right Asymmetry*, organizado por Cliff J. Tabin y Juan Carlos Izpisua Belmonte (Estados Unidos). Hubo 21 ponentes y 29 participantes.

El cuerpo humano está compuesto por, aproximadamente, tres mil millones de células, y todas ellas proceden de una única célula llamada cigoto, a través de un complejo programa de desarrollo. Este proceso se caracteriza por la rápida división de las células embrionarias y la posterior diferenciación de estas células en tejidos. Uno de los aspectos clave del desarrollo es el establecimiento de los principales ejes corporales: el antero-posterior, el dorso-ventral y el eje izquierda-derecha (ID). Si bien es cierto que la mayoría de los animales presenta simetría bilateral, muchos órganos y tejidos no cumplen esta regla. Por ejemplo, para el desarrollo del corazón, del hígado y otros órganos resulta imprescindible el desarrollo de asimetría ID. Otra no-

table excepción es el sistema nervioso central humano, que presenta una clara asimetría funcional. Sólo en los últimos años los científicos han sido capaces de asignar funciones de genes específicos a determinados procesos durante el desarrollo de asimetría ID a lo largo del eje medio-lateral. La existencia de mutantes de ratón, pez-cebra, e incluso humanos, con defectos específicos en la lateralidad, sugirió que la especificación de este proceso se encuentra bajo control genético. Hecho confirmado por la identificación de varios genes con modelos de expresión asimétricos durante el desarrollo embrionario temprano y cuyas actividades afectan a la asimetría morfológica. Por otra parte, el hecho de que diversos órganos independientes (desde el punto de vista del desarrollo) tengan que desarrollar asimetría, permite predecir que estos mecanismos individuales deban actuar de forma coordinada. El objetivo de este *workshop* ha sido revisar los avances recientes en este campo de investigación.

«Especificación y predeterminación neural»

Entre el 18 y el 20 de junio se desarrolló el *workshop* titulado *Neural Prepatterning and Specification*, organizado por Kate G. Storey (Gran Bretaña) y Juan Modolell (España). Hubo 22 ponentes y 27 participantes.

Probablemente, la mayoría de los científicos coincidirían en que la Biología Molecular y Celular se enfrenta a dos retos particularmente importantes: 1) establecer un modelo general del funcionamiento del cerebro; y 2) esclarecer los procesos de desarrollo y diferenciación celular que median entre el cigoto y el individuo adulto. En cierto modo, este *workshop* se ha ocupado de lo que podríamos denominar la «interfase» entre los retos antes mencionados: el problema del origen y diferenciación de las células neurales durante el desarrollo embrionario. Esta pregunta nos lleva a otras relacionadas: por ejemplo, qué señales celulares internas determinan el destino neural de una

línea celular, o por el contrario, qué señales externas intervienen en este proceso. También, cuáles son los mecanismos responsables de la neuralización, cómo se integran en otras rutas de señalización y cómo se sincronizan en el tiempo y el espacio. El objetivo último sería conocer cómo operan estos procesos en el ser humano, pero los científicos han tenido que elegir un número limitado de especies modelo, que están proporcionando la mayoría de los datos. Las especies experimentales más importantes en este caso son una mosca (*Drosophila*), un sapo (*Xenopus*), un pez (pez cebra), un ave (pollo doméstico) y un mamífero (ratón). A pesar de que la organización corporal en las especies mencionadas es radicalmente distinta, muchos de los genes implicados son similares y tienen parecida función. En los vertebrados, es la capa ectodérmica de células embrionarias la encargada de diferenciarse en epidermis y tejido nervioso, al parecer mediante un proceso inductivo.

«Señalización en el cono de crecimiento»

Entre el 8 y el 10 de octubre se celebró el *workshop* titulado *Signalling at the growth cone*, organizado por Paola Bovolenta, Alberto Ferrús (España) y Eduardo R. Macagno (EE UU). Hubo 20 ponentes y 28 participantes.

La génesis y funcionamiento del sistema nervioso humano son en gran parte desconocidos, y desentrañarlos permitiría contestar algunas preguntas básicas sobre el pensamiento y la consciencia, pero debemos conformarnos con responder preguntas mucho menos generales y basarnos en los modelos animales adecuados, como la mosca *Drosophila*, el nematodo *Caenorhabditis* o el ratón. El sistema nervioso está formado por un gran número de neuronas, las cuales forman un número increíblemente grande de conexiones neuronales precisas. Durante el proceso de diferenciación, las neuronas desarrollan una estructura característica, llamada cono de crecimiento; este cono debe expandirse siguiendo una trayectoria

precisa a través del tejido nervioso en desarrollo hasta encontrar su célula diana y establecer una conexión nerviosa. Por ejemplo, las neuronas motoras deberán crecer fuera de la espina dorsal hasta inervar el músculo adecuado. Este proceso debe realizarse correctamente para que se desarrolle un sistema nervioso funcional. El propósito de este *workshop* ha sido examinar el estado de nuestros conocimientos sobre esta pregunta: ¿cómo son capaces los conos de crecimiento neurales de encontrar su camino y formar la conexión correcta? Esta pregunta, simple sólo en apariencia, está siendo contestada en muchos frentes. De una manera simplista, podemos descomponerla en cuatro partes: 1) qué papel cumplen las sustancias químio-atrayentes o químio-repelentes para guiar la trayectoria del cono de crecimiento; 2) cuál es el mecanismo y función de los cambios en el citoesqueleto celular; 3) cuáles son las rutas de transducción intracelular implicadas; y 4) cómo se produce la conexión con la célula diana.

«Bases moleculares de la homeostasis iónica y la tolerancia a salinidad en plantas»

Entre el 22 y el 24 de octubre se desarrolló el *workshop* titulado *Molecular basis of ionic homeostasis and salt tolerance in plants*, organizado por Eduardo Blumwald (EE UU) y Alonso Rodríguez-Navarro (España). Hubo 19 ponentes y 31 participantes.

La salinización del suelo constituye un problema ecológico y económico de primer orden en zonas áridas de todo el planeta. En estas zonas, debido a la alta evaporación y baja precipitación, las sales no son lavadas en zonas más profundas del suelo, sino que permanecen en la capa superficial cercana a las raíces de las plantas. El problema puede agravarse debido al empleo de la irrigación artificial, sobre todo si se utiliza agua con un alto contenido en sales (cosa frecuente). Se estima que un 25% de las tierras cultivadas en regadío presentan problemas de salinización. La alta concentración de sal provoca distintos problemas al crecimiento de las plantas. En primer lugar, se pro-

duce un efecto osmótico, que dificulta la absorción de agua; en segundo lugar, existe un efecto de toxicidad específico, debido fundamentalmente al catión Na^+ ; por último, se ha averiguado recientemente que la alta salinidad del suelo provoca un estrés oxidativo en las plantas. La situación se complica al tener en cuenta que en condiciones reales, las plantas se ven frecuentemente sometidas a diversos tipos de estrés al mismo tiempo. El propósito de este *workshop* era revisar nuestros conocimientos sobre los mecanismos que definen la resistencia a salinidad en plantas. El tema tiene importancia tanto desde el punto de vista básico como aplicado. Por un lado, estas investigaciones están revelando los procesos básicos del transporte y homeostasis iónica en plantas. Por otro lado, abren la posibilidad de obtener, mediante ingeniería genética, nuevas variedades de plantas cultivadas con mayor resistencia a salinidad, lo cual tendría un gran impacto económico.

«Conexiones entre el ciclo de división celular y el desarrollo en plantas»

Entre el 12 y el 14 de noviembre se celebró el *workshop* titulado *Cross talk between cell division cycle and development in plants*, organizado por Venkatesan Sundaresan (EE UU) y Crisanto Gutiérrez (España). Estuvo co-patrocinado por el Institute of Molecular Agrobiolology de Singapur. Hubo 16 ponentes y 35 participantes.

Los científicos del siglo XIX ya observaron que «toda célula proviene de otra célula» mediante una serie ordenada de etapas, en las que el ADN se replica y los cromosomas se distribuyen ordenadamente entre las dos células hijas. Es evidente que la regulación del ciclo celular tiene que ser muy importante para un organismo multicelular, ya que la pérdida de control origina un tipo celular que crece descontroladamente, es decir, un proceso tumoral. Los procesos bioquímicos y genéticos que regulan el ciclo celular en eucariotas constituyen una de las «áreas calientes» de la Biología Moderna. Estos estudios han revelado

que la regulación se produce en dos momentos críticos: la replicación del ADN y la separación cromosómica (mitosis). Los protagonistas son una familia de quinasas formadas por una unidad reguladora (ciclina) y otra catalítica, cuya actividad pone en marcha una cascada de señalización, cuyo fin es controlar el ciclo. Dada la importancia que tiene este proceso para un organismo, no es extraño que tenga múltiples controles y que sea muy complejo desde el punto de vista bioquímico. La proliferación celular y la diferenciación se encuentran íntimamente ligadas. El inicio de un programa de desarrollo dado y la diferenciación terminal consecuente se alcanzan mediante la retirada del ciclo de división, suceso que va acompañado por la activación de genes específicos de tejido y por la represión o modulación de las funciones que regulan dicho ciclo. El propósito de este *workshop* era examinar el estado de nuestro conocimientos sobre las relaciones entre el desarrollo y el ciclo celular en plantas.

«Base molecular de las enfermedades congénitas que afectan a los linfocitos»

Entre el 3 y el 5 de diciembre se desarrolló el *workshop* titulado *Molecular basis of human congenital lymphocyte disorders*, organizado por los doctores Hans D. Ochs (EE UU) y José R. Regueiro (España). Hubo 21 ponentes y 26 participantes.

El sistema inmunológico está compuesto fundamentalmente por una clase de células sanguíneas denominadas linfocitos, que se dividen en dos grupos principales: los linfocitos B se producen en la médula ósea y están encargados de la producción de anticuerpos; los linfocitos T intervienen en procesos inmunológicos mediados por otras células y se distinguen tres subtipos principales: los citotóxicos (destruyen células infectadas), los ayudantes (activan a los linfocitos B para que produzcan anticuerpos) y los macrófagos (destruyen directamente microorganismos invasores). El sistema inmunológico presenta algunas características especiales que han hecho su estudio complejo y fas-

cinante a la vez: 1) es capaz de distinguir entre las moléculas «propias» y «extrañas» de un organismo; y 2) está dotado de «memoria», es decir, el encuentro previo con un microorganismo patógeno facilita la lucha contra el mismo en el caso de una posterior re-infección. Estas características sólo pueden explicarse atendiendo a los mecanismos genéticos, bioquímicos y celulares del desarrollo de los linfocitos. En primer lugar, un sistema controlado de reorganización génica crea una ingente variabilidad de anticuerpos capaces, en conjunto, de reconocer cualquier molécula. En segundo lugar, aquellos linfocitos que reaccionan con moléculas propias del organismo son eliminados durante el desarrollo. En tercer lugar, los linfocitos se someten a selección «clonal», es decir la unión con un antígeno induce una proliferación de los linfocitos correspondientes, lo que se traduce en una defensa contra el patógeno a corto plazo, y una respuesta aún más rápida en caso de re-infección.

«Acciones genómicas versus no-genómicas de las hormonas esteroides: visiones opuestas o unificadas»

Entre el 17 y el 19 de diciembre se celebró el *workshop* titulado *Genomic versus non-genomic steroid actions: encountered or unified views*, organizado por Malcolm G. Parker (Gran Bretaña) y Miguel Ángel Valverde (España). Hubo 19 ponentes y 26 participantes.

Muchos aspectos importantes de la reproducción, comportamiento, desarrollo y metabolismo de los animales dependen, a largo plazo, de la acción de diferentes hormonas esteroides (HEs). Estas hormonas son producidas por diversas glándulas, derivan bioquímicamente del colesterol, y viajan por el torrente sanguíneo unidas a proteínas portadoras presentes en el plasma. Hasta hace poco tiempo se pensaba que su mecanismo de acción transcurría mediante la unión a un receptor específico, situado en el interior de la célula. Posteriormente, la unión hormona-receptor viaja al núcleo y ejerce un efecto directo sobre la transcripción, reprimiendo o aumentando la expresión de de-

terminados genes. Este modo de acción «clásico» se ha denominado genómico, por su acción directa sobre los genes. Sin embargo, durante los últimos años se han descrito efectos a corto plazo sobre procesos tales como la maduración de espermatozoides o el control del tono vascular. El modo de acción genómico difícilmente puede explicar efectos rápidos de estas hormonas. De hecho, se ha acumulado un buen número de pruebas que indican que este tipo de efectos rápidos son ubicuos y fisiológicamente importantes. Este *workshop* se ha centrado en examinar el estado de nuestros conocimientos sobre estas dos visiones, aparentemente contrarias, del modo de acción de este importante grupo de hormonas. En algunos casos, se ha demostrado que la acción de HEs se debe a la unión con un receptor situado en la membrana plasmática. Esta unión provoca una rápida activación de los sistemas de señalización, lo que incluye la activación de segundos mensajeros, y tiene importantes consecuencias fisiológicas sobre las células diana.

Publicaciones del Centro de Reuniones Internacionales sobre Biología

En 2001 aparecieron 14 títulos de la colección que publica el Centro:

- N° 118: *2000 Annual Report*. Recoge las actividades realizadas en 2000 en el Centro de Reuniones Internacionales sobre Biología.
- N° 119: *Pumps, Channels and Transporters: Structure and Function*, organizado por **D. R. Madden**, **W. Kühlbrandt** y **R. Serrano** (12-14/II/2001).
- N° 120: *Common Molecules in Development and Carcinogenesis*, organizado por **M. Takeichi** y **M. A. Nieto** (26-28/II/2001).
- N° 121: *Structural Genomics and Bioinformatics*, organizado por **B. Honig**, **B. Rost** y **A. Valencia** (12-14/III/2001).
- N° 122: *Mechanisms of DNA-Bound Pro-*
- teins in Prokaryotes*, organizado por **R. Schleif**, **M. Coll** y **G. del Solar** (2-4/IV/2001).
- N° 123: *Regulation of Protein Function by Nitric Oxide*, organizado por **J. S. Stamler**, **J. M. Mato** y **S. Lamas** (7-9/V/2001).
- N° 124: *The Regulation of Chromatin Functions*, organizado por **F. Azorín**, **V. G. Corces**, **T. Kouzarides** y **C. L. Peterson** (21-23/V/2001).
- N° 125: *Left-Right Asymmetry*, organizado por **C. J. Tabin** y **J. C. Izpisua Belmonte** (4-6/VI/2001).
- N° 126: *Neural Patterning and Specification*, organizado por **K. G. Storey** y **J. M. Dolell** (18-20/VI/2001).
- N° 127: *Signalling at the Growth Cone*, or-

ganizado por **E. R. Macagno, P. Bovolenta**
y **A. Ferrus** (8-10/X/2001).

● N° 128: *Molecular Basis of Ionic Homeostasis and Salt Tolerance in Plants*, organizado por **E. Blumwald** y **A. Rodríguez-Navarro** (22-24/X/2001).

● N° 129: *Cross Talk Between Cell Division Cycle and Development in Plants*, organizado por **V. Sundaresan** y **C. Gutiérrez** (12-

14/XI/2001).

● N° 130: *Molecular Basis of Human Congenital Lymphocyte Disorders*, organizado por **H. D. Ochs** y **J. R. Regueiro** (3-5/XII/2001).

● N° 131: *Genomic versus. Non-genomic Steroid Actions: Encountered or Unified Views*, organizado por **M. G. Parker** y **M. A. Valverde** (17-19/XII/2001).

Reflejo del Centro en publicaciones científicas

Durante 2001, algunas reuniones celebradas en el Centro de Reuniones Internacionales sobre Biología quedaron reflejadas en los artículos siguientes:

— Número especial de **The International Journal of Developmental Biology** **45 (1)** (2001), con 26 artículos firmados por ponentes invitados y participantes en la reunión de *Molecular Nature of the Gastrula Organizing Center: 75 years after Spemann and Mangold*, celebrada en mayo de 1999.

— Número especial de **Journal of Structural Biology** **135 : 83** (2001), con 14 artículos firmados por ponentes invitados y participantes en la reunión *Chaperonins: Structure and Function*, celebrada en noviembre de 2000.

— Aínsa, J. A., Martín, C. and Gicquel, B. (2001). *Molecular approaches to tuberculosis*. **Molecular Microbiology** **42 (2): 561-570**. (Sobre el *workshop Molecular Approaches to tuberculosis*, celebrado en diciembre de 2000).

— Tate, C. G. (2001). *A feast of membrane protein structures in Madrid*. **EMBO Reports** **2 (6): 476-480**. (Sobre el *workshop Pumps,*

Channels and Transporters, celebrado en febrero de 2001)

— Martínez-Arias, A. (2001). *Epithelial Mesenchymal Interactions in Cancer and Development*. **Cell** **105: 425-431**. (Sobre el *workshop Common Molecules in Development and Carcinogenesis*, celebrado en febrero de 2001).

— Stamler, J. S., Lamas S. and Fang F. C. (2001). *Nitrosylation: The Prototypic Redox-Based Signaling Mechanism*. **Cell** **106: 675-683**. (Sobre el *workshop Regulation of Protein Function by Nitric Oxide*, celebrado en mayo de 2001).

— Berger S. L. and Felsenfeld G. (2001). *Chromatin Goes Global*. **Molecular Cell** **8: 263-268**. (Sobre el *workshop The Regulation of Chromatin Functions*, celebrado en mayo de 2001).

— Wright, C. V. E. (2001). *Mechanisms of Left-Right Asymmetry: What's Right and What's Left?*. **Developmental Cell** **1: 179-186**. (Sobre el *workshop Left- Right Asymmetry*, celebrado en junio de 2001).