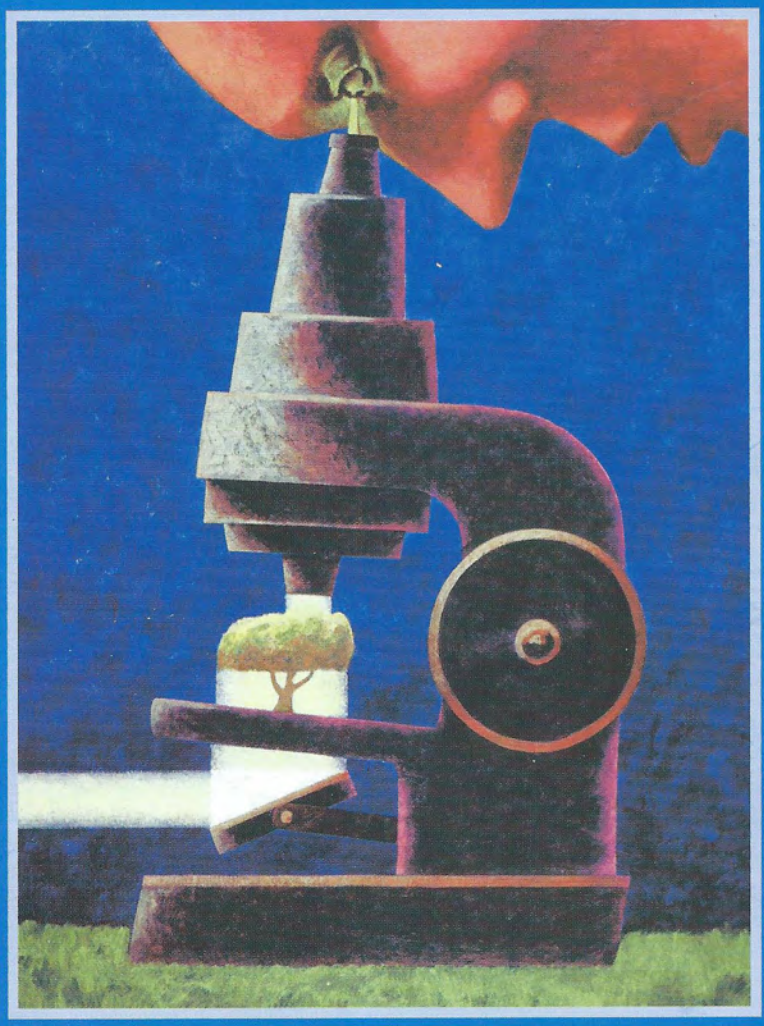
SEBBM

Publicación
trimestral.
Número 126
Octubre de 1999



- Cáncer, envejecimiento y telómeros
- El Parque Científico de Barcelona
- César Nombela: "La investigación en España es una cuestión de Estado"

Boletín de la Sociedad Española de Bioquímica y Biología Molecular

BECKMAN

es hoy

BECKMAN COULTER

BECKMAN INSTRUMENTS
ha adquirido ***COULTER CORP.***
Y AHORA ES
BECKMAN COULTER Inc

Beckman Instruments BioResearch España *es, por tanto,* ***BECKMAN COULTER BIORESEARCH ESPAÑA***

BECKMAN COULTER BIORESEARCH ESPAÑA *continua ofreciendo, en esta nueva etapa, sus productos y servicios en:*

- *Centrifugación y Ultracentrifugación*
- *Electroforesis Capilar*
- *Robótica y Automatización de Laboratorio*
- *Análisis Genético y Secuenciación de DNA*
- *Análisis estructural de macromoléculas biológicas*
- *Análisis de Interacciones en Solución (SIA)*
- *Cromatografía Líquida*
- *Análisis de Aminoácidos*
- *Espectrofotometría*
- *Contaje radiactivo beta*
- *Electroquímica y pH-metría*

Si desea más información, no lo dude, entre en contacto con nosotros:

BECKMAN COULTER ESPAÑA S.A.
DIVISIÓN BIORESEARCH

Avenida del Llano Castellano, 15
28034 MADRID
TEL 91 728 79 00 • FAX 91 728 79 71

C./ Milà i Fontanals 14-26
08012 BARCELONA
TEL 93 457 25 99 • FAX 93 457 71 22
email:bioresearch.espana@beckman.com
O consulte nuestra web: http://www.beckmancoulter.com

3 Editorial

4 Tribunas de opinión
Las paradojas de investigar en la Universidad

6 Dossier científico
Cáncer, envejecimiento y telómeros

10 Política científica
El Parque Científico de Barcelona como estructura de intermediación

13 Entrevista
César Nombela: "La investigación en España es una cuestión de Estado"

16 Sociedad

Reseña de libros

Referencias

Cartas al director

Humor

La financiación de los centros

Hasta la fecha nuestro sistema de ciencia y tecnología ha basado sus mecanismos de financiación de la investigación esencialmente en la subvención de los grupos. Éstos se han convertido así en "la unidad social básica" de la investigación. Sin lugar a dudas, la decisión de financiar al grupo directamente y no al departamento o a la universidad, fue una auténtica revolución cultural que está en la base del desarrollo vivido por la ciencia española en los años 80. Gracias a esta medida los investigadores con empuje pudieron conseguir medios para desarrollar sus proyectos, con cierta independencia del entorno en el que se encontraran. De la misma manera, las becas de formación de personal investigador se asignan a grupos determinados sobre la base de su capacidad de formación y solvencia económica.

Esa política hay que continuarla. Pero si bien sigue siendo necesaria, ya no es suficiente. Los bioquímicos tenemos muy claro el concepto de cooperatividad y sabemos que en ciencia moderna el ambiente que nos rodea es fundamental para que surjan las ideas y las correlaciones que llevan a los descubrimientos. Por ello es necesario desarrollar nuevos programas que aporten financiación suplementaria a los centros (Departamentos, Institutos, Servicios, etc.) basándose en criterios de calidad del conjunto. Eso potenciaría las grandes unidades, que recibirían financiación adicional a la que consiguen sus grupos por separado. Del mismo modo, los mejores centros docentes deberían obtener fondos específicos para llevar a cabo sus programas de formación.

Es muy importante insistir que este tipo de medidas no debería perjudicar a los grupos que trabajan aislados y desarrollan una labor meritoria y heroica a veces en ambientes indiferentes o incluso hostiles. Sin embargo, solo potenciando aquellas unidades de investigación con una masa crítica suficiente lograremos que aparezcan es España centros que sean visibles en el panorama internacional de la ciencia. ■

Joan J. Guinovart
Presidente de la SEBBM

Coordinación editorial: **Xavier Pujol Gebellí**
Dirección de Arte: **Miquel Aparici**
Secretaria de redacción: **Amparo Latorre**
Documentación: **Fina Villanueva**
Subscripciones: **Sandra Domènech**
SEBBM es una publicación editada por la **Sociedad Española de Bioquímica y Biología Molecular.**
Vitruvio, 8 • 28006 Madrid
Tel. 91 561 33 81 • Fax: 91 561 32 99
E-mail: **bmsgr04@fresno.csic.es**
http://www.bq.ub.es/sebbm/

Producción: **Ediciones E.J.S.A.**
Editora: **Mayte Quílez**
Director Gerente: **Andrés Pontón**
Av. Diagonal, 468, 5º A y C
08006 Barcelona
Tel. 93 292 22 17
Fax 93 237 63 23

Departamento de Publicidad:
Director: **Maciej Zielaskiewicz**
Barcelona: **Rosa Bertran:** 93 292 22 17
Madrid: **Mercedes Entrena:** 91 563 82 00

Fotomecánica: **Digital Screen.**
Numancia, 75, 5º D
Imprime: Novoprint, S.A. c/ de la Técnica, s/n.
Ctra. N II, km 593
Sant Andreu de la Barca (Barcelona)
Depósito Legal: **B-2470-99**

El contenido de los artículos no refleja necesariamente la opinión de la SEBBM. Se autoriza su reproducción citando la procedencia. Se recuerda que el nombre de la SEBBM no debe ser utilizado por ningún miembro de la Sociedad para pedir ayudas para la organización de cursos, congresos o cualquier otro tipo de convocatoria sin autorización de la Junta Directiva. SEBBM es una publicación periódica de la Sociedad Española de Bioquímica y Biología Molecular.

Enric I. Canela

Las paradojas de investigar en la Universidad

Desde la aprobación de la ley de reforma universitaria, en 1983, la investigación en España ha avanzado extraordinariamente y cada vez son más los artículos y citas de investigadores españoles que aparecen en las revistas más prestigiosas. No obstante, hay algunos aspectos preocupantes que, de no modificarse, pueden provocar un estancamiento o, incluso, un retroceso. Uno de ellos es que, desde 1993, los fondos destinados a la investigación, referidos al PIB estatal, disminuyen de forma lenta y continuada. En paralelo, el actual sistema de financiación de la universidad pública española no permite mantener un sistema de investigación adecuado a las necesidades de hoy día. Este último aspecto es especialmente grave si se considera que la mayor parte de la investigación española se realiza en las universidades públicas.

Obviando los ingresos finalistas para invertir en la construcción o remodelación de sus centros, la Universidad cuenta con cinco fuentes principales de ingresos. La mayor es la subvención de la comunidad autónoma correspondiente. La segunda, las matrículas de los estudiantes por la docencia. En tercer lugar están los ingresos propios por los servicios que prestan. La cuarta fuente de financiación son los ingresos derivados de los proyectos de investigación o subvenciones otorgadas por las administraciones públicas (central, autonómica o europea). Por último, se hallan los ingresos por contratos de investigación con empresas o instituciones.

Visto el concepto, supongamos ahora una universidad con un presupuesto anual de 10.000 millones de pesetas y sin superávit, y asumamos que no tiene ningún contrato de investigación. Imaginemos, empero, que consigue obtener contratos por valor de 1.000 millones de pesetas. Con toda probabilidad, los contratos de investigación habrán incorporado una cantidad, presumiblemente el 10% o algo más, para cubrir los gastos indirectos derivados de la investigación, mientras que el resto corresponderá a los gastos directos de los contratos, el material necesario y las retribuciones al personal que participa en ellos. La universidad dispondrá ahora de 11.000 millones de pesetas, de los cuales unos 10.100 serán para atender las necesidades anteriores más los gastos indirectos asociados a los contratos. ¿Son los 100 millones añadidos suficientes para cubrir los nuevos gastos?

> **"La Universidad puede dedicar mucho más presupuesto a docencia y a aumentar la calidad de sus servicios si no hace investigación"**

La administración de los contratos, los mayores suministros de agua, electricidad y gas, los mantenimientos asociados, la instalación de nuevo material inventariable... Hay quien piensa que estos gastos indirectos no existen. En su opinión, se trata de actividades marginales cuyos gastos deberían quedar diluidos en el conjunto. Es por ello que muchos investigadores denominan a este porcentaje "impuesto revolucionario".

La realidad, sin embargo, es bien distinta. Si nos basamos en la contabilidad analítica veremos que este 10% no basta y que, como promedio, la universidad gasta más a causa de los contratos. Dado que el presupuesto es limitado, ahora será necesario intentar hacer lo mismo con menos dinero, pues nos hemos comido una parte con gastos de los contratos de investigación.

Algo similar ocurre con los proyectos de investigación. Como todo el mundo sabe, en general los organismos gestores proponen al investigador subvencionarle el proyecto con una cantidad inferior a la solicitada y le preguntan si acepta las nuevas condiciones. Ni decir cabe que éstos aceptan, con lo cual el proyecto, en el supuesto de que el presupuesto estuviera bien elaborado, se encuentra mal financiado y los investigadores intentan cubrir los déficits mediante otras fuentes, muchas veces con fondos de su departamento. Paralelamente, la universidad recibe una cantidad como *overhead*, algo así como en concepto de gastos generales. Es decir, una cantidad que debería cubrir los gastos indirectos inducidos por el proyecto de investigación. Como en el caso de los contratos, la cantidad es insuficiente y, de nuevo, nos encontramos con que hay que utilizar los ingresos generales para cubrir los nuevos gastos inducidos.

La universidad gasta más a causa de los contratos con lo que hay que utilizar los ingresos generales para cubrir los nuevos gastos inducidos

Cuando se trata de infraestructura científica la conclusión es similar. La universidad la obtiene, pero previamente se ha comprometido a su instalación y mantenimiento, cosa que a veces implica la contratación de técnicos. ¿Con qué presupuesto?

Los británicos, algo más avanzados en el análisis y solución de este tipo de cuestiones, tienen unos *overheads* equivalentes al 45% del importe de los proyectos. También disponen de un modelo de financiación de las universidades en la que, para decidir la subvención que corresponde a cada una de ellas, considera la investigación y su calidad. Con todo, incluso ahora se cuestionan si no será necesario dar un paso más para evitar algunos de los problemas que acabo de enunciar.

¿Cuál es la consecuencia de todo ello? Fácilmente se puede ver que una universidad puede dedicar mucho más presupuesto a la docencia y aumentar la calidad de sus servicios si no hace investigación. Como el lector supondrá, no estoy proponiendo una barbaridad tan grande como la de una universidad sin investigación, pero sí intento mostrar la situación absurda hacia la que nos dirigimos.

Veamos otro ejemplo: imaginemos dos universidades inicialmente idénticas. Una de ellas al cabo de los años no ha aumentado sus proyectos y contratos, en número y importe, mientras que la segunda los ha aumentado de forma espectacular. Ateniéndonos a los métodos de financiación actuales, ambas recibirán la misma subvención de la comunidad autónoma y recaudarán idéntica cantidad de sus estudiantes. No me cabe la menor duda que, desde un punto de vista presupuestario, la segunda, aunque haya ingresado los correspondientes *overheads*, se encontrará con mayores dificultades económicas.

Voy, sin ánimo de polemizar, a ir más allá. Probablemente, los departamentos de ciencias experimentales y de la salud, con unos gastos inducidos por los proyectos de investigación muy elevados, habrán consumido recursos, sin ser conscientes de ello, de los departamentos de ciencias humanas y sociales e, incluso, recursos que de otro modo habrían sido destinados a la docencia y a la mejora de servicios. Aquellos que disponen de muchos contratos y proyectos estarán insatisfechos con la universidad, y dirán que ellos contribuyen a su riqueza, intelectual y material, y aquélla no colabora suficientemente con recursos humanos y materiales, que no se les rebaja la dedicación a la docencia para dedicar más tiempo a la investigación. Los que no han conseguido proyectos o contratos, la mayoría, no nos engañemos, se lamentarán por la dedicación de sus recursos a otros fines. Todo ello nos conduce irremisiblemente a una divergencia interna, a una universidad de dos velocidades. ¿Hasta dónde podremos llegar?

Nos encontramos ante un sistema en el que la investigación sólo se financia mediante proyectos y contratos. Este modelo, además de los problemas citados genera otros. Deja a las universidades sin capacidad de desarrollar una política científica. Las universidades competitivas en algunas áreas son arrastradas por el dinamismo de éstas y no pueden impulsar la investigación precompetitiva, para favorecer a aquellos grupos que podrían incorporarse al sistema competitivo.

Alguien se preguntará la causa de que el sistema haya sido hasta ahora sostenible. La razón es que en época de expansión, las universidades recibían recursos para la contratación de profesorado y la velocidad de ocupación de plazas (concursos, etc.) era más lenta que la recepción de la subvención. También crecía la recaudación por ingresos propios: nuevos cursos de postgrado y extensión universitaria y prestación de servicios. Este superávit permitía cubrir los gastos inducidos y hacer una cierta política de investigación. Ahora las cosas son distintas. Los ingresos propios se han estabilizado y la matrícula también lo está o incluso disminuye, en pesetas constantes.

Si bien es difícil predecir qué ocurrirá, la expansión vivida se ha acabado y, difícilmente existirán superávits como los que he indicado. Por lo tanto es preciso revisar el método de financiación de nuestras universidades. No estoy proponiendo un modelo homogéneo. No al "café para todos", al contrario. Es indiscutible que al plantearse el método de financiación de las universidades públicas de su competencia, las comunidades autónomas deben considerar la docencia –el número de alumnos de las universidades, el número de alumnos que entra por primera vez o los titulados egresados o, quizá, una combinación de las tres cifras–, pero es también indiscutible que si se pretende tener una universidad con una investigación de calidad y no deteriorar la docencia universitaria, los modelos de financiación deben tener en cuenta la investigación y su calidad. Las universidades deben recibir una parte de la subvención de la comunidad autónoma asociada a la investigación y esta subvención, tal como determina la ley de reforma universitaria, debe ser utilizada de forma autónoma por la universidad para desarrollar su política de investigación. Por otra parte, los *overheads* de los proyectos deben ser substancialmente incrementados por las administraciones públicas. Por último las universidades deben acordar unos porcentajes suficientes en los contratos de investigación que les permitan sufragar los gastos indirectos que aquéllos generan y ser más responsables al autorizar contratos y solicitudes de infraestructura. ■

Enric I. Canela
Catedrático de Bioquímica
y Biología Molecular.
Vicerector de Economía y Organización
de la Universitat de Barcelona

María A. Blasco

Cáncer, envejecimiento y telómeros

Los telómeros constituyen uno de los focos que mayor interés han despertado durante los últimos años. Tanto si se trata de cáncer como de envejecimiento o del éxito en la clonación de mamíferos, los telómeros parecen ser una de las piezas clave.

El extremo de los cromosomas de las células eucariotas está formado por unas estructuras especiales llamadas telómeros. Éstos, a su vez, deben su forma a una serie de repeticiones en tándem de una secuencia corta de DNA, que en el caso de todos los vertebrados es TTAGGG. Las repeticiones se extienden desde unas 10 Kb en humanos a unas 40 Kb en ratones.

Por lo que se ha visto hasta la fecha, el papel fundamental de los telómeros es proteger y estabilizar a los cromosomas. Hoy sabemos que los cromosomas que han perdido los telómeros son inestables y susceptibles de sufrir fusiones. Otras de sus funciones son el silenciamiento transcripcional de genes que están situados cerca del telómero (fenómeno conocido como *telomere silencing*), y el llamado *healing* cromosómico o estabilización de cromosomas rotos por la adición de un telómero. Más recientemente, también se ha descrito un papel esencial de los telómeros en la separación de los cromosomas durante la mitosis.

"Las repeticiones teloméricas se pierden de manera proporcional al aumento de divisiones celulares o de la edad de un individuo"

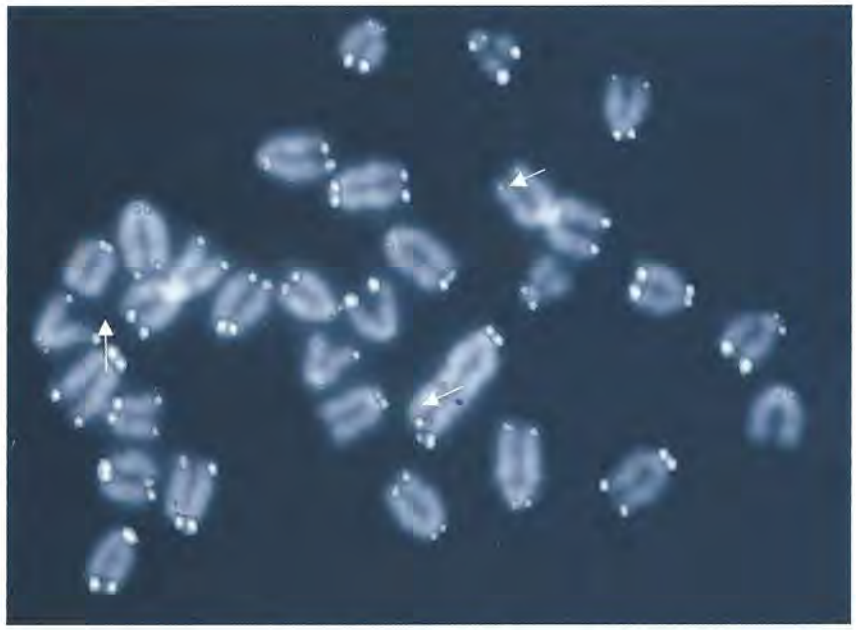


Figura 1. Cromosomas metafásicos de células derivadas de ratones deficientes para la telomerasa. Las flechas indican fusiones cromosómicas. Los telómeros se visualizan como puntos brillantes. Hay cromosomas sin telómeros.

Uno de los aspectos que mayor interés despierta en el conocimiento del mecanismo de acción de los telómeros es el papel que juegan las distintas proteínas que les dan forma. Hasta ahora se ha podido determinar que el DNA telomérico se define como el punto de unión de las proteínas TRF1, TRF2 y tankirasa, todas ellas cruciales para la función telomérica. TRF1 y TRF2 tienen un papel estructural, manteniendo los telómeros en conformación lineal o curvada (T-loops teloméricos). La tankirasa es un enzima capaz de modificar a TRF1, impidiendo su unión al telómero. Sin embargo, la proteína telomérica más estudiada es la telomerasa, una DNA polimerasa que sintetiza telómeros *de novo*.

El comienzo: la hipótesis telomérica

Una de las hipótesis más recurrente para explicar el papel de los telómeros en los cromosomas y sus posibles implicaciones tanto patológicas como en determinados procesos biológicos, se basa en el número de repeticiones teloméricas y sus alteraciones en función de la escala temporal. Esta consideración viene dada por el hecho de que las repeticiones teloméricas del final de los cromosomas se pierden con cada duplicación del DNA debido a lo que se ha venido en llamar "el problema de la replicación terminal".

Estudios de pases seriados de fibroblastos en cultivo, así como de fibroblastos donados por individuos de distintas

Figura 2. La flecha indica la apertura del tubo neural en la cabeza de un embrión knock out para la telomerasa de día 10.5.

edades, han demostrado que las repeticiones teloméricas se pierden de manera proporcional al aumento en el número de divisiones o de la edad del individuo donante. La velocidad de acortamiento telomérico es de 80-150 pb/división celular. Se ha propuesto que la pérdida de telómeros podría limitar el número de divisiones de la célula aumentando la inestabilidad cromosómica. Esta idea tiene profundas implicaciones en el entendimiento del envejecimiento como una consecuencia de la pérdida de telómeros con la edad. En este sentido, pacientes de varios síndromes de envejecimiento prematuro, tales como el síndrome de Werner, la progeria de Hutchinson-Gillford, la Ataxia telangiectasia o la Disqueratosis congénita, muestran una pérdida acelerada de telómeros. Recientemente se ha visto que la introducción artificial de telomerasa en células normales es suficiente para evitar la pérdida de telómeros y para permitir su crecimiento inmortal.

Las implicaciones terapéuticas de estos descubrimientos son obvias. La capacidad de la telomerasa para evitar la muerte natural de la células concuerda con el hecho de que la actividad del enzima (actividad telomerasa) se detecta en el 90% de tumores humanos así como en líneas celulares inmortales, pero no en células o tejidos normales. De ello se deduce que la telomerasa podría ser una nueva diana sobre la que actúen futuras drogas quimioterapéuticas contra la progresion tumoral.

Hay varias razones que explican por qué la telomerasa puede considerarse una diana terapéutica. En esencia, se trata de un enzima de tipo DNA-polimerasa pero con características especiales. En efecto, se trata de un complejo ribonucleoproteico que consta de varios componentes proteicos y de una molécula de RNA que forma parte integral del enzima, el TR (*telomerase* RNA). El componente RNA de la telomerasa es esencial para la actividad enzimática ya que contiene una secuencia complementaria al telómero que es utilizada como molde para la síntesis de nuevas secuencias teloméricas. En este

"La introducción artificial de telomerasa en células normales es suficiente para evitar la pérdida de telómeros y para permitir su crecimiento inmortal"

sentido, la telomerasa es una reverso-transcriptasa que sólo sintetiza un tipo de secuencia, TTAGGG.

El componente RNA de la telomerasa es una atracción en si mismo. Hasta la fecha se ha podido aislar de distintos organismos y su tamaño varía desde unos pocos cientos de pares de bases en los ciliados *Tetrahymena y Euplotes* hasta más de 1 kb en levaduras. Los RNA de la telomerasa no están conservados a lo largo de la evolución, por lo que es imposible encontrar similitudes de secuencia entre los RNA de ciliados, levadura o vertebrados. Sin embargo, se han encontrado estructuras secundarias comunes a los RNA teloméricos de ciliados y, más recientemente, de vertebrados, estos últimos compartiendo dominios comunes con los RNA pequeños del nucleolo (snoRNAs). En el caso de los ciliados, los RNA de las

Telomerasa y envejecimiento

Uno de los hitos del envejecimiento humano es la pérdida progresiva de reactividad del sistema inmune, algo también conocido como inmunosenescencia. Curiosamente, los ratones sin telomerasa presentan algunas de las características típicas de éste fenómeno: reducida capacidad proliferativa de células T y B; defecto en la formación de centros germinales; atrofia de bazo; y alteraciones hematológicas.

Los datos obtenidos indican que la telomerasa es necesaria para mantener la reactividad del sistema inmune y que su ausencia acelera la aparición de patologías asociadas al envejecimiento. Del mismo modo, los ratones sin telomerasa también muestran una atrofia del intestino delgado que se correlaciona con una pérdida de peso de mas del 20% con respecto a los animales normales.

Sin embargo, la evidencia más clara de que los ratones sin telomerasa envejecen más pronto es que la vida media de los mismos está disminuida.

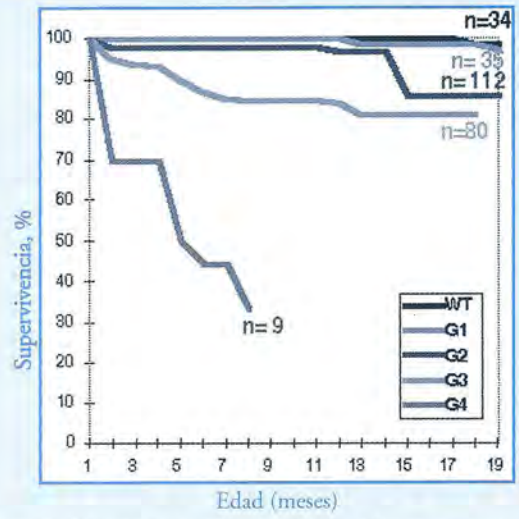


Figura 4. Los ratones sin telomerasa de las últimas generaciones (ver línea oscura) viven menos del 50% que los ratones normales. La causa de la muerte es atrofia del intestino delgado.

Telomerasa y cáncer: ¿Amiga o enemiga?

Una de las mayores paradojas surgidas del estudio de los ratones sin telomerasa es el hecho de que a pesar de que estos animales muestran múltiples patologías asociadas con un defecto proliferativo (sistema inmune, línea germinal, intestino, etc), también muestran una mayor incidencia de tumores. Estudios en líneas celulares aisladas de estos ratones demuestran que es posible una selección de células sin telomerasa con alta inestabilidad cromosómica (unas 50 veces más fusiones cromosómicas que células con telomerasa) y que a su vez han activado mecanismos alternativos a la telomerasa para mantener telómeros. La naturaleza de estos mecanismos es desconocida pero es probable que impliquen recombinación.

Así pues, la activación de la telomerasa puede ser algo bueno o nocivo según la salud del genoma de la célula. La activación normal de la telomerasa en tejidos altamente proliferativos les permite renovarse y proliferar sin arriesgar su integridad genómica. Por el contrario, la activación de la telomerasa en células tumorales y con alta inestabilidad cromosómica permite su crecimiento inmortal.

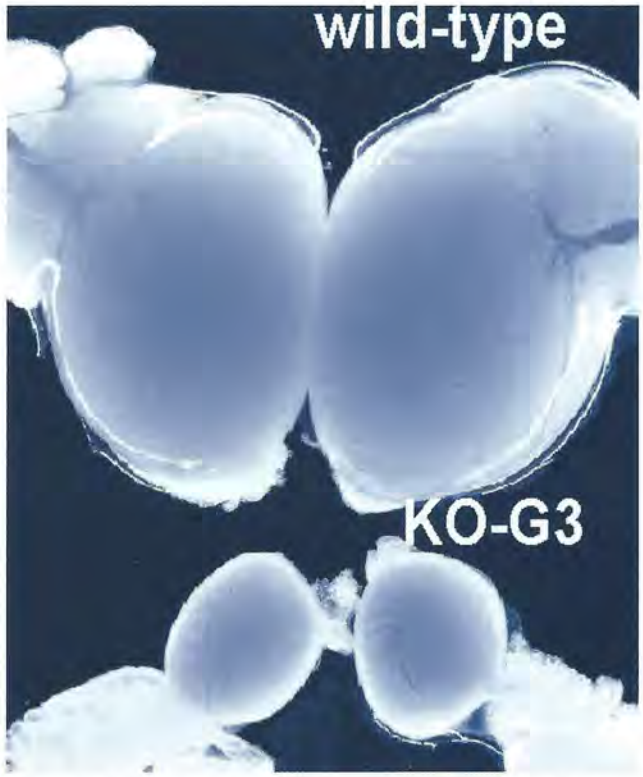


Figura 3. Infertilidad y atrofia de los testículos en los ratones deficientes para la telomerasa. KO-G3, ratones sin telomerasa de la tercera generación.

telomerasas son transcritos de la RNA polimerasa III. Sin embargo, en el caso de los RNA de las telomerasas de mamíferos, son transcritos no poliadenilados de la RNA polimerasa II.

Por el contrario, la subunidad catalítica de la telomerasa, TERT (*telomerase reverse transcriptase*), está conservada a lo largo de la evolución y muestra los dominios amino acídicos típicos del grupo de las reverso-transcriptasas. La subunidad catalítica de la telomerasa se ha aislado en ciliados, levaduras, humanos y ratón.

La introducción de la subunidad catalítica de la telomerasa en células normales que son negativas para la actividad telomerasa es suficiente para reconstituir complejos activos, debido al hecho de que todas las células expresan niveles basales del componente RNA. Las terapias diseñadas para corregir defectos proliferativos asociados con el envejecimiento se basan en la introducción de la subunidad catalítica de la telomerasa.

Por el contrario, la inhibición de la telomerasa se ha planteado como una posible terapia antitumoral. En este sentido, inhibidores de la reverso-transcriptasa del HIV también son capaces de inhibir a la telomerasa. Sin embargo, una terapia antitumoral basada en la telomerasa debería usar inhibidores específicos ya que este enzima sólo esta presente en células tumorales pero no en células normales. En la actualidad numerosas empresas de biotecnología están a la caza de inhibidores específicos basados en la inhibición del componente catalítico así como del componente RNA de la telomerasa humana.

La telomerasa en tejidos normales

El hecho de que la *actividad telomerasa* se detecte en células de la línea germinal y en tejidos fetales pero no en la mayoría de los tejidos adultos sugiere que podría verse regulada negativamente durante el desarrollo. Sin embargo, aquellos tejidos adultos que tienen poblaciones celulares con un alto índice de recambio (la piel, el colon, las células de la sangre periférica, etc) suelen mostrar niveles bajos, pero detectables, de dicha actividad. Es por ello que se piensa que el papel de la telomerasa en estas células es compensar el número de divisiones extras que tienen que llevar a cabo.

La reciente construcción de una cepa de ratones deficiente para la actividad telomerasa ha permitido desvelar el papel y la importancia del enzima en el desarrollo embrionario, en la fertilidad y en los tejidos adultos con alto índice de proliferación. Asimismo, estos ratones han permitido estudiar el papel de los telómeros y de la telomerasa en el envejecimiento y en el cáncer.

Como es sabido, el ratón es un sistema modelo comunmente usado para estudiar el papel o la relevancia de determinados genes humanos. La manipulación genética de ratones ha permitido analizar el efecto *in vivo* de la eliminación (construcción de ratones *knock out* o nulos) de un gen de interés.

“Pacientes de varios síndromes de envejecimiento prematuro muestran una pérdida acelerada de telómeros”

Mediciones recientes en ovejas clónicas han demostrado que sus telómeros son más cortos que los de una oveja normal de la misma edad

La actividad telomerasa ha sido descrita y caracterizada en el ratón y se han aislado los componentes del complejo telomerasa. El aislamiento de los componentes del RNA de la telomerasa de ratón ha permitido estudiar su regulación durante el desarrollo embrionario y durante la progresión tumoral. En el ratón, los niveles del RNA y de la subunidad catalítica de la telomerasa son altos durante todo el desarrollo embrionario para disminuir durante el desarrollo postnatal. Asimismo, el aislamiento de los componentes del complejo telomerasa de ratón nos ha permitido obtener ratones nulos o knock outs para estos genes. Hasta el momento, el único ratón sin telomerasa publicado se obtuvo eliminando de la línea germinal el gen que codifica para el componente RNA de la telomerasa o mTR (*mouse telomerase RNA*). Generaciones crecientes de estos ratones muestran pérdida de telómeros y un aumento de la inestabilidad cromosómica, demostrando que la telomerasa es el enzima encargado de fabricar telómeros en el organismo (Figura 1).

El estudio de ratones deficientes para la actividad telomerasa nos ha permitido determinar la importancia de la presencia del enzima durante el desarrollo embrionario. Ratones sin telomerasa y con telómeros cortos muestran una alta incidencia de defectos en el cierre del tubo neural (Figura 2). Una de las principales causas de mortalidad infantil en humanos son los problemas del cierre del tubo neural, tales como la espina bífida. Sería interesante determinar si algunos de estos defectos en humanos están relacionados con la presencia de telómeros cortos.

Por otro lado, sabemos que la línea germinal tiene que transmitir la información genética de una especie durante generaciones. Las células germinales mantienen sus telómeros intactos gracias a unos altos niveles de actividad telomerasa. De acuerdo con esto, ratones que carecen de telomerasa sobreviven sólo durante 4-6 generaciones (dependiendo de la longitud inical de sus telómeros) y muestran problemas de infertilidad. La infertilidad en estos ratones se asocia con atrofia de ovarios y testículos y con la ausencia de células germinales. La fertilidad de estos ratones también disminuye con la edad, apoyando un papel de la telomerasa en el envejecimiento del organismo.

Implicaciones terapéuticas

Si bien el interés inmediato en el campo de la telomerasa es testar la efectividad de drogas inhibidoras de la telomerasa como posible terapia antitumoral, así como paliar las enfermedades asociadas al envejecimiento mediante la reintroducción de telomerasa en células con telómeros ya agotados, las futuras apliciones de la telomerasa y de la biología de los telómeros parecen encaminadas a las técnicas de clonaje humano y de produccion y diferenciación de tejidos in vitro con fines médicos.

Al igual que las células de la línea germinal necesitan de la telomerasa para asegurar la integridad de los telómeros y así no comprometer la supervivencia de la especie, la clonación de animales a partir de células adultas requerirá, como paso previo, de la elongación de los telómeros para asegurar que los animales clonados sobrevivan los mismos años que los animales salvajes. En este sentido, mediciones recientes en ovejas clónicas han demostrado que sus telómeros son más cortos que los que se corresponderían con la edad de una oveja normal de la misma edad. ■

María A. Blasco.
Departamento de Inmunología
y Oncología.
Centro Nacional de Biotecnología.
Consejo Superior
de Investigaciones Científicas.
e-mail: mblasco@cnb.uam.es;
http://www.cnb.uam.es/~mblasco/

Bibliografía recomendada

- Greider, C. W., and Blackburn, E. H. (1989). A telomeric sequence in the RNA of Tetrahymena telomerase required for telomere repeat synthesis. Nature 337, 331-337.
- Lingner, J., Hughes, T.R., Schevchenko, A., Mann, M., Lundblad, V. and Cech, T. (1997). Reverse transcriptase motifs in the catalytic subunit of telomerase. Science 276, 561-567.
- Blasco, M.A., Lee, H.-W., Hande, P., Samper, E., Lansdorp, P., DePinho, R. and Greider, C.W. (1997). Telomere shortening and tumor formation by mouse cells lacking telomerase RNA. Cell 91, 25-34.
- Lee, H-W., Blasco, M.A., Gottlieb, G.J., Horner., J.W., Greider, C.W., and DePinho, R.A. (1997). Essential role of mouse telomerase in highly proliferative organs. Nature 392, 569-574.
- Bodnar, A.G., Ouellette, M., Frolkis, M., Holt, S.E., Chiu, C-P., Morin, G.B., Harley, C. B., Shay, J.W., Lichtsteiner, S. and Wright, W.E. (1998). Extension of life-span by introduction of telomerase into normal human cells. Science 279, 349-352.
- Herrera, E., Samper, E. and Blasco, M.A (1999a). Telomere shortening in mTR-/- embryos is associated with failure to close the neural tube. EMBO J. 18, 1172-1181
- Herrera, E., Samper, E., Martín-Caballero, J., Flores, J.M., Lee, H-W., and Blasco, M.A (1999b). Disease states associated to telomerase deficiency appear earlier in mice with short telomeres. EMBO J. 18, 2950-2960

Màrius Rubiralta y Carles Viladiu

El Parque Científico de Barcelona como estructura de intermediación

La Universitat de Barcelona se ha dotado de un nuevo mecanismo para favorecer la transferencia de conocimiento al sector productivo, el Parque Científico de Barcelona. Su puesta en marcha significa, además, crear sinergias que redundan en la mejora de la calidad científica.

Una de las estrategias seguidas con notable éxito para potenciar la innovación generada a través de la I+D de las universidades es la creación de parques científicos, estructuras nacidas inicialmente en EEUU e introducidas en Europa en los años setenta. En estas áreas o parques, próximas o incorporadas en campus universitarios de excelencia o en áreas hospitalarias de alto prestigio, se establecen nuevas estructuras científicas y socioeconómicas basadas en el conocimiento y la cooperación entre dos de los agentes fundamentales, el académico y el productivo.

En general, los parques científicos europeos han sido creados a iniciativa de las universidades con el objetivo de transformar los conocimientos científicos y tecnológicos en riqueza económica y bienestar social. Así, y en algunos casos, han permitido revitalizar regiones deprimidas o en recesión económica. Normalmente, presentan una estructura en forma de sociedad limitada o anónima, o como una fundación. En determinados casos, una entidad bancaria participa en la iniciativa de creación del parque.

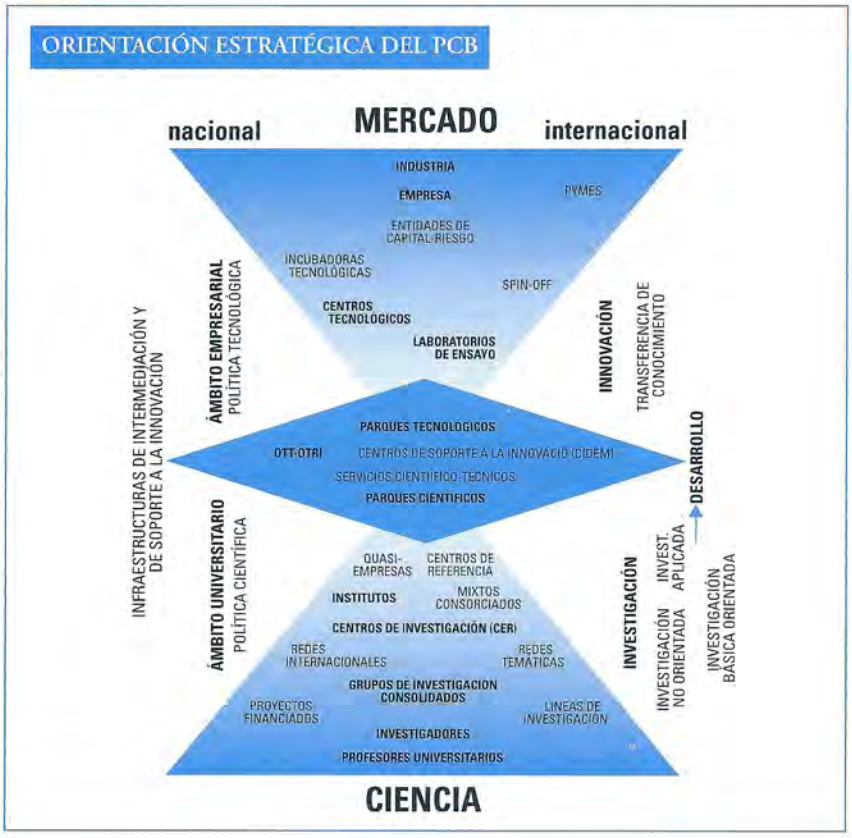
Actualmente existen 650 parques científicos y tecnológicos en todo el mundo, donde trabajan medio millón de personas repartidas en 30.000 empresas y 4.000 edificios, representados internacionalmente por la *International Association of Science Parks* (IASP).

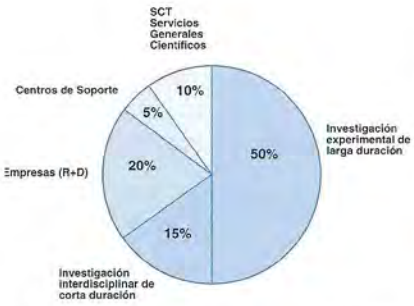
El Parque Científico de Barcelona

El Parque Científico de Barcelona (PCB) recibe parte de esta tradición y se suma al objetivo de concentrar investigadores, instituciones y recursos científico-técnicos con la finalidad de mejorar la calidad de los resultados de investigación y la transferencia de conocimiento. Formalmente, es una iniciativa de la Universitat de Barcelona, jurídicamente registrada como fundación, con la participación de la Fundación Bosch i Gimpera (FBG) y Caixa de Catalunya.

El objetivo fundamental de su creación es la concentración en un mismo entorno y en unos espacios de calidad, de grupos de investigación de instituciones públicas de excelencia reconocida de las áreas priorizadas por la Comisión Científica del PCB; unidades de I+D de empresas de los sectores priorizados; servicios científico-técnicos y de soporte de alto nivel (SCT-UB); Centro de Innovación de la FBG, que actúa como cartera de empresas clientes (demanda); centros de soporte a la investigación (Centro de Patentes, Centro de Evaluación y Prospectiva, Observatorio de Bioética, Centro de Documentación, Centro de desarrollo y gestión de Proyectos Europeos); y empresas de base tecnológica nacidas del entorno universitario *(spin-off)*.

Las actividades de investigación y desarrollo está previsto que se realicen en un conjunto de espacios expresamente diseñados para conseguir el máximo de sinergias entre los diferentes agentes generadores de investigación e innovación. Para ello, se pretende potenciar la capacidad de I+D de los grupos de investigación consolidados de los ámbitos universitario, empresarial y de organismos públicos de investigación como





Distribución de la actividad científica del PCB

el CSIC mediante su agrupación en laboratorios mixtos o coordinados. Además, se facilitará la creación de estructuras potentes de investigación interdisciplinar para el desarrollo de proyectos estratégicos de duración corta, tres años, donde participen también investigadores de las áreas de Ciencias Sociales y Humanidades.

La distribución de los espacios destinados al PCB se realiza manteniendo un equilibrio entre la investigación experimental de larga duración con un 50-55%; espacios dedicados a investigación interdisciplinar de corta duración, con un 15%; espacios de R+D de empresas, con un 15-20%; servicios general y SCT-UB con un 10% y centros de soporte con el 5% restante.

El proyecto científico

El área donde se instalará el PCB se halla en el campus Sur de Pedralbes. Consta de cuatro torres de 17.550 m² de las cuales se ha liberado una (Torre D) que actualmente ya está en pleno funcionamiento. Los nuevos laboratorios se estructuran en un proyecto modular con laboratorios de 300 m² útiles.

El proyecto, que puede llegar a tener 56.900 m² construidos, se ha dividido en dos fases. La primera representa un total de 24.482 m², los cuales deberán estar disponibles en junio del 2000. Esta fase comprende la torre D y 36 módulos de los edificios de laboratorios modulares. La segunda fase se desarrollará una vez se haya producido el traslado de diversas facultades al centro de Barcelona.

"El proyecto final del PCB supone una extensión de 56.900 m² disponibles para actividades de I+D"

En la Torre D se hallan instalados los servicios generales del PCB —como son el Auditorio totalmente equipado con capacidad para 160 personas y diversas salas de reuniones—, la sede central de la Fundación Bosch i Gimpera, la sede del Centro de Innovación y la sede de las "quasi-empresas" (programa PRODEM-ATYCA). Además, se han incorporado a la Torre D del PCB diversos

La gestación del proyecto

En 1993, la Universitat de Barcelona (UB) presenta unos buenos resultados de investigación tanto en recursos obtenidos como en productividad científica. Sin embargo se detectan algunos puntos débiles que ponen de relieve la fragilidad de dichos resultados.

Pese a que se observa un aumento de contratos con empresas, mayoritariamente como servicios, pero con un valor medio para los proyectos de I+D de 3 a 5 MPTA, no se aprecia un aumento del número de patentes ni se han generado actividades en el campo de las propias iniciativas, tipo spin-off. A pesar de la excelente productividad demostrada, la excesiva atomización de los grupos, el escaso margen de maniobra legal del entorno LRU y otros problemas estructurales, provocan una falta de transferencia de esa productividad hacia la creación y desarrollo innovador, propio del ámbito empresarial.

Asimismo, empieza a preocupar que los Servicios Científico-técnicos de la UB se hallen con sus 3.000 m² completamente saturados. Se analizan las posibilidades de traslado o de la ampliación en un nuevo edificio y se toman como referencia los espacios en la zona de Pedralbes que podrían liberarse en un tiempo relativamente breve.

Como contraposición, se presentan algunas oportunidades importantes: se desarrolla el I Plan de Investigación de Cataluña, poniéndose de relieve la importancia de desarrollar una arquitectura de la investigación que sea competitiva a nivel europeo y que facilite la creación de grupos mayores, interdisciplinares y de excelencia, y la industria farmacéutica en Cataluña realiza un crecimiento cuantitativo y cualitativo destacable.

Los datos de prospectiva indican que la UB se halla bien posicionada a nivel español y catalán, especialmente en determinadas áreas científicas entre las que se encuentran las directamente relacionadas con la investigación biomédica y farmacéutica. Además, se observa que más del 50% de empresas que facturan a la Fundació Bosch i Gimpera (FBG) pertenecen a los ámbitos anteriormente señalados.

Coincidiendo en el tiempo, la UB acuerda un proceso ambicioso de reubicación de diferentes facultades existentes en la llamada zona de "las Cúpulas" del Campus de Pedralbes y la creación de dos nuevos campus universitarios, Vall d'Hebron y Casa Caridad. En el nuevo planteamiento se adelantan tres deseos esenciales: la utilización del espacio para investigación de excelencia; aprovechamiento de la situación para acercar la empresa a la universidad; la superación del entorno legal de la LRU, donde el departamento universitario, principalmente condicionado a su estructura docente, es la unidad responsable de la organización y desarrollo de la actividad científica.

El proyecto toma cuerpo con la firma de un convenio entre el MEC, el Comisionado de Universidades e Investigación de la Generalitat de Catalunya y la UB para la compra de un equipamiento de RMN (800 Mhz) y su instalación en un edificio especialmente diseñado a tal fin. El valor del convenio es de 400 MPTA y se financia a partes iguales por el MEC y la DGR. Finalmente, el proyecto puede desarrollarse gracias a la reciente posibilidad de incorporación de fondos estructurales del Fondo Europeo de Desarrollo Regional (FEDER) para acciones de I+D e innovación.

El PCB albergará un aparato de resonancia magnética nuclear de 800 Mhz especialmente indicado para estudios estructurales de biomoléculas

servicios de soporte a la investigación como son el Centro de Patentes, Centro de Promoción y Gestión de Proyectos Europeos, el Observatorio de Bioética, el Centro de Asesoramiento Lingüístico y el Centro de Evaluación y Prospectiva de la Innovación donde se desarrolla, entre otros, el proyecto de evaluación de la investigación GREC.

Asimismo, se han incorporado al proyecto diversos centros de investigación (UB) y Grupos de Investigación Consolidados (DGR) entre los que encontramos los de Metereología y Cambio Climático, Química Teórica, Estudio y Conservación de Mamíferos Marinos, Economía del Bienestar, Estudios Alimentarios, Investigación Social y Educativa, y el Instituto de Derecho Público.

Los laboratorios modulares se han dividido en tres tipos de aplicación. El primero corresponde a la ampliación de los Servicios Científico-técnicos, que pasan de los 3.000 m^2 actuales a unos 6.000 m^2. En estos módulos se pretende la instalación de un aparato de Resonancia Magnética Nuclear de 800 Mhz, campo muy alto, especialmente indicado para estudios estructurales de grandes biomoléculas en investigación farmacéutica, el cual se hallará operativo en diciembre de 1999. Además, se preveen espacios para la creación de un entorno científico centrado en los ámbitos de Biologia Molecular de Plantas y Biomedicina básica (Instituto de Investigación y Desarrollo de moléculas bioactivas). El proyecto, que tiene previsto dedicar alrededor de 13 módulos a este tipo de investigación relacionada con los sectores productivos de la indústria farmacéutica, se propone como instituto mixto UB-CSIC. Se pretende con ello crear un núcleo de investigación en la interfase entre la Biología y la Química en el cual se contemplan áreas como Modelización Molecular, Estructura de Macromoléculas, Síntesis Química, Biología Molecular y/o Biología Celular, así como de Biología Molecular de Plantas y de Biotecnología Vegetal. Finalmente, se dedican 6 módulos a centros de investigación de empresas o unidades coordinadas empresa-universidad.

Con el fin de potenciar la innovación tecnológica, el PCB actuará también como plataforma de conexión entre la investigación básica de calidad y las fases posteriores del desarrollo. La colaboración entre Universidad y Empresa se generará a través de tres niveles:

- *Centros Mixtos Universidad-Empresa,* normalmente nacidos de colaboraciones previas entre ambos sectores. Como ejemplo se puede citar el Laboratorio de Magnetismo UB-Xerox, donde investigadores de la UB y de la empresa investigan conjuntamente bajo la dirección de un profesor de la UB. Igualmente se halla en fase de instalación en los nuevos espacios modulares el laboratorio de I+D mixto Merck-UB para la investigación biomédica.

- *Departamentos o Unidades de I+D de empresas.* Entre las primeras que se instalarán cabe indicar a Merck Farma y Química S.A. y Medichem S.A.

- *Nuevas empresas de base tecnológica,* creadas a partir de investigaciones universitarias o de grupos de investigación públicos (spin-off). ■

Màrius Rubiralta,
Vicerector de Investigación de la Universitat de Barcelona.

Carles Viladiu,
Centro de Evaluación y Prospectiva de la Investigación y la Innovación (CAPRI) de la Universitat de Barcelona.

Parques tecnológicos

Definición:
- Concentración de empresas de tecnología y servicios dedicados a la mejora tecnológica y económica.

Características:
- Permite la producción industrial y se puede producir a gran escala.
- Instrumentos de crecimiento tecnológico de las empresas.
- Se instrumentaliza una relación con las universidades menor que la de los Parques Científicos.
- Es un instrumento de política industrial.

Ejemplos:
- Parque Tecnológico del Vallés.
- Environment Park de Torino (Italia).
- Orleans Technopole (Francia)
- Technologiepark Ostfalen, Magdeburg (Alemania)

Parques Científicos

Definición:
- Concentración de investigadores, infraestructuras científicas y servicios en un área próxima a una universidad para mejorar la calidad y la transferencia del conocimiento hacia la economía y la sociedad.

Características:
- Iniciativa universitaria.
- Genera conocimiento para ser transferido.
- Participan grupos de investigación y laboratorios de empresas.
- Superficie ocupada menor que la de los Parques Tecnológicos
- Es un instrumento de política de investigación científica que conecta con la política industrial

Ejemplos:
- Heriot-Watt University Research Parc, Edimburg (Escocia)
- Manchester Science Park (Reino Unido)
- San Raffaele Biomedical Science Park (Italia)

César Nombela, presidente del CSIC

"La investigación en España es una cuestión de Estado"

A César Nombela, presidente del Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC), no le duelen prendas al afirmar que determinados aspectos del sistema científico público español debieran modificarse. En especial, aquellos que afectan al personal investigador, el acceso a recursos públicos o la, en su opinión, excesiva fragmentación de grupos y líneas de investigación. Durante sus tres años de mandato, sostiene, se ha consolidado una estrategia que ha permitido incrementar la presencia del CSIC en el territorio español a partir de sinergias con comunidades autónomas y universidades, aspecto que ha redundado en la calidad y competitividad de los proyectos de investigación.

CLAUDIO ÁLVAREZ

- Con respecto al CSIC, y tal vez con sorna, muchos se preguntan cómo es posible que con tan poco se pueda hacer tanto.

A mi ese comentario, se haga con sorna, con energía o con crítica, no me asusta. La exigencia de más recursos, la insatisfacción de lo que tenemos en el mundo científico, supongo que nos continuará acompañando mucho tiempo. Si es poco o es mucho, es lo que es. En cualquier caso, nos ha permitido ser competitivos en Europa, con una obtención de recursos procedentes de programas europeos que ha sido importante para el sistema español. Esto ha sido fruto de dos características propias del CSIC: el desarrollo de una cultura de generación externa de recursos que está siendo impuesta desde hace años y que ha definido su expansión y la creación de nuevos institutos a costa de salir a competir en el mercado externo; y una gestión fuertemente inspirada en el estímulo de los grupos más competitivos.

- Pese a ello, se mantienen problemas estructurales importantes, como el acceso a plazas de investigador.

El CSIC tiene capacidad para absorber un número significativo de recursos humanos y materiales. Al inicio de nuestra gestión se previó la necesidad de incrementar la plantilla científica de una forma sostenida evitando períodos poco homogéneos en cuanto al crecimiento, de modo que se diera cabida de 100 a 150 nuevos científicos por año.

- ¿Esa cifra va mantenerse en los próximos años?

Pretendemos mantenerla. Hemos cumplido con creces esa cifra en los dos años anteriores. En cuanto se completen los concursos para este año, se habrán incorporado 300 nuevos científicos. En paralelo, se ha promocionado a aquellos investigadores que han demostrado una mayor producción o que están generando mayores recursos y de mayor calidad, una opción previamente muy estancada.

- ¿Incoporar 300 científicos, dado el déficit que suele manejarse y la gran demanda existente, le parece suficiente?

Para el CSIC éste es un paso importante. Pocos organismos en Europa pueden incrementar su plantilla a un ritmo de un 7-8% al año. Pero, desde luego, aspiramos a más. Veníamos de un período de fuerte estancamiento, prácticamente desde 1990, precedido de otro de expansión. Hay que lograr un equilibrio en ese aspecto. Por otro lado, en ciencia es muy importante el recambio, la entrada de nuevas generaciones y la oferta de oportunidades a las personas con alto grado de creatividad. Las nuevas plazas y la política de promoción responden a esta filosofía.

- ¿Qué necesidades deben plantearse en función de esta filosofía?

Continuamos manteniendo la necesidad de incorporar nuevo personal, aspecto que llegó a ser angustioso en determinados momentos y que ha con-

Adaptación versus reestructuración

La palabra reestructuración tiene, para César Nombela, varios significados. De entre ellos rehuye, sin embargo, aquellos que puedan sugerir insuficiencias que motivaran la necesidad de un cambio sustancial. Y no es el caso, afirma. En su opinión, el CSIC es un organismo "muy vivo" que, si algo debe hacer, es consolidar sus fortalezas al servicio de la ciencia y la tecnología española. Por ello, más que de reestructuración, Nombela prefiere hablar de adaptación.

Ésta, al menos en lo que refiere a la parte administrativa, ya se ha producido. En concreto, en el marco de las normas generales que regulan la organización de la Administración General del Estado (LOFAGE). "Se requería una norma de rango legal para configurar el CSIC como organismo autónomo con las especialidades propias de la investigación", indica. Esa norma vino dada por la Ley de Acompañamiento a los Presupuestos Generales del Estado de 1998.

Las razones que inducen al presidente del CSIC a preferir el término adaptación vienen dadas por lo que parece un principio: "Lo que funciona", afirma, "debe cuidarse y en su caso mejorarse". Y lo que no, añade, debe modificarse y adaptarse. A ese principio Nombela suma lo que entiende como virtudes del organismo o, lo que es lo mismo, sus "fortalezas". Entre ellas destaca su definición como ente multidisciplinar, "que entiende la investigación como un concepto global", y básicamente estatal, "vertebrador del sistema de ciencia español" pero con una "notable capacidad de cooperación" con las distintas comunidades autónomas. Destaca, también, la voluntad por reforzar la capacidad competitiva para la obtención de recursos públicos y, finalmente, su capacidad de proyección internacional. "En el cuarto IV Programa Marco de la Unión Europea hemos estado entre los tres primeros organismos de Europa en competencia por recursos". Ello ha supuesto la aprobación de 460 proyectos (período 1995-98), lo cual significa que prácticamente 1 de cada 4 investigadores del CSIC ha tenido participación europea.

seguido el respaldo, entre otros, del propio gobierno. En segundo lugar, debemos ir avanzando hacia nuevas fórmulas de contratación temporal que sirvan sobre todo como mecanismo de acceso gradual a una situación de estabilidad. Lo que sucede es que las reformas estructurales que conllevan dichas fórmulas, incluso a nivel de legislación, son lentas y, si van a contracorriente del contexto actual, deben meditarse muy bien.

- ¿Es necesario ser funcionario para ser investigador en este país?

No, no es necesario en ningún sitio ser funcionario. En cualquier lugar del mundo, la carrera científica, si está bien configurada, tiene unos períodos de formación, de iniciación a lo que podríamos llamar investigación independiente, y eso debe conducir una situación de estabilidad. En algunos países, como España, la garantía de puesto estable en el sector público suele tener la forma de funcionariado.

- ¿Estaría el CSIC dispuesto a emprender fórmulas que permitieran la contratación de personal en función de baremos de calidad y de productividad?

Estamos ciertamente en ello. Concretamente, pretendemos desarrollar un modelo de contratación temporal que asegure la continuidad en función del rendimiento y que fuera la antesala de la posición estable, llámese funcionariado o de otra manera.

- ¿En que momento se podrá implementar?

Depende, en primer lugar, que podamos encajar esta fórmula en una estructura como la Administración y el empleo público. Las normas generales a veces pueden adaptarse y moldear nuestros esquemas a algo que redunde en progreso de la investigación. No es lo mismo, por ejemplo, la gestión de recursos económicos para un servicio que para proyectos de investigación, que requieren flexibilidad, inversiones importantes en momentos puntuales y, en todo caso, un uso más adaptado a unas necesidades específicas.

- Si esa cuestión se resolviera, ¿se resolvería también el problema de acceso a los fondos públicos de investigación? Parece que si uno no es funcionario ello no es posible.

Efectivamente. Los investigadores contratados actualmente no pueden tomar la iniciativa, plantear un proyecto y acceder a fondos. Por el contrario, deben adscribirse a un proyecto ya existente dirigido por un científico de plantilla. La fórmula que planteamos debe permitir resolver este problema. Debe permitir que estos investigadores sean parte del proyecto, bien sea como investigadores principales o como miembros del equipo. Estas nuevas fórmulas de participación deben contribuir también a corregir la excesiva fragmentación que suele existir en los equipos en muchas materias.

- ¿Qué quiere decir con ello?

En España, después de un período expansivo de la ciencia, tanto en recursos como en líneas, se ha financiado un proyecto siempre que la investigación planteada fuera razonablemente buena. Muchas veces eso ha conducido a fragmentación de temas, de grupos, con unos efectos que a la larga no son muy positivos. La investigación, hoy en día, sigue requiriendo talento, creatividad y dedicación, pero también, en muchas áreas, concentración de esfuerzos, masas críticas, consolidación de núcleos importantes en torno a temas que tienen ventajas para su desarrollo científico y de aplicaciones.

- ¿Es esa una orientación estratégica del CSIC para el futuro?

Concentrar esfuerzos en aquellas temáticas que mejor se dominan debe ser una orientación estratégica global de todos los organismos. Va a ser cada vez más necesario ser más ambiciosos en cuanto

"Insistir en la transferencia de tecnología sin una sólida investigación básica es peligroso"

- De un tiempo para esta parte se ha insistido sobremanera en la necesidad de potenciar la transferencia de tecnología. ¿Cómo encaja ese objetivo en el CSIC?

La colaboración de las empresas, esto es, la proyección de nuestra investigación en el sistema productivo, es una faceta que no se puede dejar de lado. En España, en este aspecto, tenemos tal vez una mayor debilidad en el propio sistema académico porque hay muy pocas empresas innovadoras. Las empresas, y los propios investigadores, no saben muy bien cual es el ámbito de mercado al que deben acudir para obtener aquellos desarrollos que precisan. Este es un reto que creo que sabremos resolver en el futuro.

- ¿Reto es igual a plan?

No, reto no es igual a plan. Reto implica a lo mejor varios planes y, sobre todo, una mentalidad, una decisión que se materializa muchas veces en actuaciones de tipo político y, por tanto, un planteamiento que nos lleve de manera decisiva, arriesgando por supuesto, al lugar que nos corresponde. Si no se arriesga se va a avanzar poco.

- ¿Qué implica arriesgar?

Muchas cosas. Implica asumir las reformas que hacen falta, muchas veces estructurales; plantear mayores exigencias de calidad, de tamaño de proyectos o de grupos para obtener financiación; medidas que conjuguen la renovación de las personas con el aprovechamiento de las mejores experiencias; abrir nuevas vías y quizás cerrar otras. Todo eso muchas veces requiere coraje, decisión y capacidad para convencer, porque no se trata de nada que se pueda imponer.

- Se trata, pues, de saber elegir.

En efecto, y eso es importante. Pero también lo es saber que al elegir puedes equivocarte, y ahí hay un cierto riesgo. La comunidad científica española, en determinados ámbitos, está preparada para el despegue y para asumir riesgos. Al mismo tiempo, sin embargo, puede darse la tendencia contraria, a conservar cosas ya superadas y no a asumir riesgos. Y esa es una tendencia a vencer.

- Apuesta, en consecuencia, por una mayor proyección en el sistema productivo.

No exactamente. La investigación académica de calidad no es una pérdida de tiempo, al contrario. Hace poco más de un año, diversas empresas norteamericanas elaboraron un documento para el gobierno en el que decían que la prosperidad de Estados Unidos en el mundo científico-técnico está basada sobre todo en la creatividad de los científicos en el mundo académico. Y yo creo que es así: debe existir en el mundo académico un libre mercado de ideas y un sistema que fomente aquellas de más calidad y creatividad. Ese es el origen de todo. Insistir en la transferencia de tecnología cuando no se tiene demasiada investigación básica, es peligroso.

al global de la tarea y menos disgregadores en cuanto a hacer cosas buenas pero en una escala tan peqeña que no acaban representando avances importantes a la altura de aquello por lo que se compite.

- Entre las estrategias de futuro, ¿cómo se plantea la creación de nuevos centros?

El CSIC tiene actualmente 115 institutos y centros, de los cuales 38 son mixtos, casi todos con universidades. Con los actuales recursos, no pueden crearse muchos más. Sin embargo sí que espero que puedan desarrollarsse nuevos planes para centros mixtos que contribuirán a dos cosas: a la descentralización sin sacrificar la masa crítica y a confluir con los sectores de la universidad más inquietos en el campo de la investigación. Este es uno de los objetivos para el cual esperamos lograr nuevos recursos.

- En sus manifestaciones públicas suele indicar que la investigación es una cuestión de Estado. ¿Cree que ahora y en este país es realmente así?

Quienes formularon el llamado Manifiesto de El Escorial, hace ya más de tres años, en general líderes de opinión y con una gran autoridad, se manifestaron inequívocamente en este sentido. Tal vez les faltó un poco más de garra a la hora de llamar la atención sobre reformas estructurales importantes, como por ejemplo la reforma de la Universidad. Pero la idea de la investigación como cuestión de Estado, con la que estoy de acuerdo, se formuló muy bien. Esta idea no es excluyente, en modo alguno, de la capacidad y el interés de las comunidades autónomas de promover la ciencia y la investigación. Al contrario, es reveladora de que la magnitud de la tarea investigadora que se requiere en una sociedad moderna, la intensidad de la misma, la gran cantidad de recursos que hay que allegar, la coordinación de la masa crítica y otros elementos que concurren, hacen que esa visión de la investigación como cuestión de Estado, realmente sea la más favorable y la más interesante para afrontar el futuro. ■

CLAUDIO ÁLVAREZ

Biología estructural, expresión génica, recombinación y señalización celular en el XXII Congreso de la SEBBM

El XXII Congreso de la Sociedad Española de Bioquímica y Biología Molecular cerró sus puertas el pasado 18 de septiembre en Pamplona con la constatación no sólo de que se trata de una reunión plenamente asentada en el panorama científico español, sino también de que el nivel y la aportación de los científicos en las áreas representadas por la SEBBM es cada vez más competitivo en su conjunto a nivel internacional.

Tras cuatro días de congreso –la convocatoria discurrió del 15 al 18 de septiembre– los grandes avances que han experimentado estas disciplinas en nuestro país quedaron reflejados en las sesiones científicas y en las comunicaciones presentadas. El interés que el progreso en estos campos suscita en la sociedad quedaron avalados por la amplia cobertura que tuvieron en los medios de comunicación, tanto escritos como audiovisuales. Las sesiones científicas se celebraron en el Campus de la Universidad de Navarra, en el edificio de Ciencias, así como en las modernas instalaciones del edificio de Bibliotecas.

Como es habitual, en este Congreso se reúnen los investigadores más relevantes en las áreas de Bioquímica y Biología Molecular en España, lo que suscita un gran interés en esta comunidad científica como quedó demostrado por la alta participación. La que fue la última reunión de la SEBBM del milenio atrajo a más de 800 congresistas de toda la geografía nacional que participaron activamente en las distintas áreas propuestas en el programa. La participación de los jóvenes se vio favorecida por las 50 becas de viaje que concedió la SEBBM.

Las contribuciones científicas se realizaron en tres formatos: simposios, reuniones de grupo y comunicaciones en panel. Además, se celebró una sesión especial sobre la Enseñanza de la Bioquímica, que fue un homenaje al profesor José María Macarulla. Los simposios versaron sobre tres áreas del máximo interés y actualidad: Biología Estructural y Funcional, Expresión Génica y Recombinación y Señalización Celular. Bajo estos epígrafes se agruparon contribuciones científicas en temas tan relevantes como las bases moleculares del control de la apoptosis, las implicaciones funcionales de la estructura de las proteínas y la importancia del control de la expresión de determinados genes en procesos de diferenciación y transformación celular. Una de las contribuciones con mayor repercusión a nivel científico y divulgativo fue la presentada por Miguel Angel Valverde sobre el estudio de las bases moleculares de la vasodilatación inducida por estrógenos, que ha contribuido a explicar el mecanismo mediante el cual estas hormonas protegen a la mujer de los infartos y accidentes cerebrovasculares.

En este Congreso hubo un total de 14 reuniones de grupo en las que se debatieron temas tan diversos como el metabolismo del nitrógeno, la señalización intracelular, la estructura y función de proteínas, la regulación del metabolismo, los transportadores de membrana y la regulación de la expresión génica. Simultáneamente, se presentaron aproximadamente 400 comunicaciones en forma de panel.

La organización de este Congreso fue posible gracias a la infraestructura cedida por la Universidad de Navarra y al esfuerzo realizado por el personal de los departamentos de Medicina Interna y Bioquímica de esta Universidad. Tras la bienvenida a los participantes por parte del Presidente de Honor del Congreso, profesor Esteban Santiago, el Presidente de la Real Academia de Ciencias, profesor Angel Martín Municio, pronunció la Conferencia Inaugural.

El Congreso contó, asimismo, con las destacadas participaciones de la Presidenta del Instituto de España, profesora Margarita Salas que impartió la Lección Conmemorativa "Alberto Sols", y de la profesora Rowena Matthews, chairman del Departamento de Bioquímica y Biofísica de la Universidad de Michigan, que pronunció la Conferencia de Clausura. Finalmente, es de destacar la participación de conferenciantes de Argentina: el profesor Diego de Mendoza, que pronunció la Conferencia Luis Leloir; Chile: el profesor Jorge Babul, que pronunció la conferencia PABMB; y Brasil: profesor Leopoldo de Meis, que participó en uno de los simposios. ■

José M. Mato, Matías A. Avila, Fernando J. Corrales.
Departamento de Medicina Interna.
Universidad de Navarra.

Premio Innogenetics Diagnóstica y Terapéutica 1999

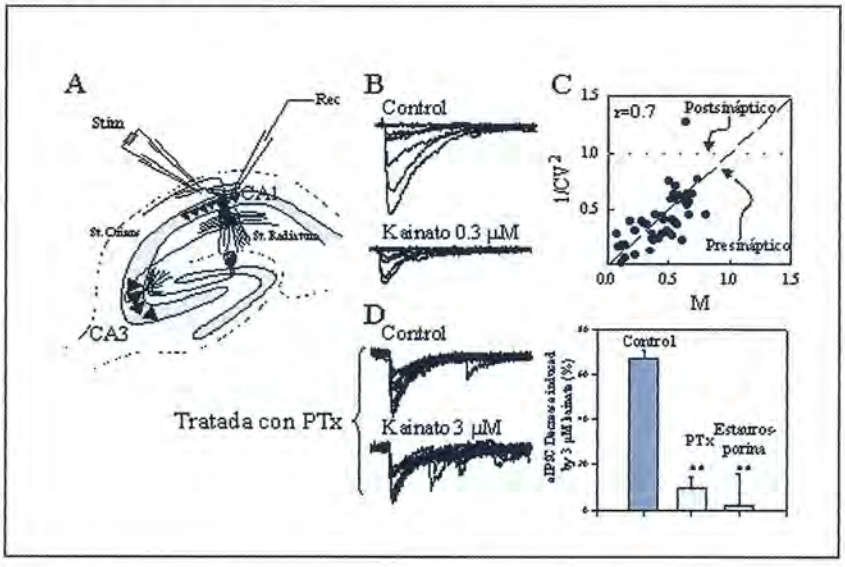
Liberación de GABA y receptores de kainato

En el sistema nervioso central de los mamíferos, el glutamato es el aminoácido excitador usado en la mayoría de los contactos sinápticos. Los receptores que activa no sólo median la transmisión sináptica excitatoria, sino que también participan en procesos de maduración y estructuración sináptica. Del mismo modo, participan en procesos de LTP y de LTD, correlato molecular de los procesos de aprendizaje y memoria. La activación inadecuada de estos receptores puede desencadenar la muerte celular.

Los receptores de glutamato se dividen en dos grandes familias. La primera comprende receptores que están acoplados a proteínas G (metabotrópicos), mientras que la segunda incluye aquéllos que forman canales (receptores de tipo ionotrópico) y, según el agonista que se une a ellos con mayor afinidad, se dividen en receptores de tipo NMDA, AMPA y de tipo kainato. Si bien el papel que los receptores de tipo NMDA y AMPA desempeñan en la fisiología cerebral se conoce bastante bien, sobre el de los receptores de kainato, el conocimiento es más limitado. Nuestro grupo se propuso asignar papeles fisiológicos a los receptores de kainato. Basándonos en algunas evidencias anteriores, se exploró si la activación de este tipo de receptores podría tener algún efecto sobre la transmisión inhibitoria GABAérgica. Para ello, en rodajas transversales de hipocampo de rata y utilizando la técnica de "patch clamp" en su configuración de célula completa, se estudió el efecto que la adición de kainato producía sobre las corrientes postsinápticas inhibitorias (eIPSCs) evocadas al estimular las interneuronas del *stratum oriens* y registradas en las neuronas piramidales de CA1. Se observó que al añadir kainato se producía una disminución en la amplitud media de las corrientes y que este efecto era reversible. Al hacer un estudio dosis-respuesta se observó que la curva presentaba forma de campana. Diversas aproximaciones basadas en el modelo cuántico de liberación de neurotransmisor (estudio del número de fallos, coeficiente de variación, frecuencia de miniaturas) indicaron que estos receptores estaban situados en la parte presináptica de los contactos inhibitorios. El agonista endógeno de estos receptores, glutamato, tuvo un efecto similar a kainato en disminuir la amplitud media de las respuestas inhibitorias.

Evidencias existentes acerca del acoplamiento de una subunidad para el receptor de AMPA con una proteína G nos llevaron a explorar si una cascada de segundos mensajeros podría estar involucrada en el efecto que la activación de los receptores de glutamato de tipo kainato tiene sobre la liberación de GABA. Para ello, se investigó el efecto de kainato sobre las eIPSCs en rodajas que previamente habían sido incubadas con toxina pertúsica, y se observó que kainato en estas condiciones era incapaz de deprimir las eIPSCs en igual grado que en las condiciones control (un 9.4±5.3 % frente a un 64±2.6 % en el control). Estos datos indicaron que para que kainato produzca la depresión de las eIPSCs, es necesaria la activación de una proteína G sensible a toxina pertúsica. La incubación de las rodajas con estaurosporina (un inhibidor de proteínas kinasas de amplio espectro) y el estudio del efecto de kainato sobre la transmisión inhibitoria en estas condiciones, nos indicaron que era necesario la activación de una proteína kinasa (PK) para que kainato produzca su efecto. Asimismo, se determinó qué proteína kinasa estaba implicada en este proceso, repitiendo el experimento en rodajas incubadas con distintos inhibidores (H-89, específico de PKA y calfostina C, de PKC). Se observó que kainato en presencia de calfostina C no tenía su efecto. También un inhibidor de fosfolipasa C (PLC) indicó que ésta estaba involucrada en la acción de kainato sobre las eIPSCs. Los resultados indican que para que los receptores de kainato depriman la transmisión sináptica GABAérgica es necesaria la activación de una proteína G sensible a toxina pertúsica y que ésta produce la activación de PLC, la cual activa la PKC que fosforilaría algún sustrato, aún no determinado, obteniéndose como resultado una menor liberación de neurotransmisor del terminal presináptico.

Estos resultados, indican que, además de formar canales iónicos, los receptores de glutamato (al menos los de kainato y los de AMPA) también pueden exhibir función metabotrópica. ■



La liberación de GABA producida por los receptores de kainato involucra una función metabotrópica.

Antonio Rodríguez-Moreno
Juan Lerma. Instituto Cajal
(CSIC), Madrid

INGENIERÍA GENÉTICA Y TRANSFERENCIA GÉNICA. *Marta Izquierdo. Ediciones Pirámide 1999, España. 335 pp. ISBN 84 - 368-1312-X*

La ingeniería genética es una disciplina relativamente reciente cuya envergadura y número de aplicaciones están todavía en clara fase de expansión. Este rápido ritmo de crecimiento ha limitado el número de libros de texto que se ocupan de esta materia, así como la vida media de los mismos. En este marco es muy de celebrar la aparición del libro *Ingeniería genética y transferencia génica,* de Marta Izquierdo (Ediciones Pirámide, 1999). El libro está planteado de manera que el lector puede familiarizarse con este área, desde los conceptos más básicos de la genética hasta las últimas aplicaciones de la transferencia de DNA, incluyendo la generación de mamíferos clónicos.

Así, se presentan, en primer lugar, nociones de estructura del DNA (o ADN de acuerdo con la nomenclatura empleada por la autora), estructura del gen y mutaciones. Se describen, a continuación, las principales técnicas de manipulación del DNA, síntesis y análisis de secuencia, y se dedican una serie de capítulos al clonaje y amplificación del DNA en vectores procarióticos, levaduras e insectos. Por último se recogen las técnicas de transferencia de DNA a mamíferos y plantas, así como sus principales aplicaciones en la generación de individuos transgénicos o en terapia génica.

Toda la materia está presentada de manera muy concisa –el libro se limita a poco más de 300 páginas– y clara. En el texto se intercalan un buen número de imágenes extremadamente simples de un diseño unificado y en ocasiones más bien divertido. Sin embargo, la brevedad del texto y la amplitud de la temática condicionan, de modo obvio, el nivel de profundidad con que se trata cada uno de los aspectos. Así, los conceptos y las técnicas son presentados en sus principales características pero no de modo sistemático. En suma, se trata de de un libro de edición modesta que está planteado como una obra de iniciación a la ingeniería genética y sus aplicaciones. Desde este punto de vista, viene a cubrir un vacío y puede ser de ayuda a aquellos lectores que quieran familiarizarse y obtener una escueta visión, global y actualizada, de esta disciplina.

Anna M. Gómez-Foix
Departamento de Bioquímica y Biologia Molecular
Universidad de Barcelona

III curso *¿Y tu? Yo, Bioquímica*

Se ha celebrado una nueva edición del "Curso de Iniciación a la Bioquímica y Biología Molecular para alumnos de secundaria" patrocinado por la SEBBM y la Universidad de Barcelona. Este tercer curso, realizado del 28 de junio al 2 de julio pasados, ha seguido las mismas pautas el anterior, formado por 9 conferencias-coloquio y 20 horas de prácticas. El profesorado que lo ha impartido ha estado formado por miembros de la UB, del IRO y del CSIC. Como *artista invitado* ha actuado el Dr. Vicente Rubio que habló sobre proteínas.

El impacto social alcanzado por el curso quedó refrendado por tres aspectos complementarios. En primer lugar, la presencia en el acto de clausura del Comisionado de Universidades de la Generalitat de Cataluña y del Vicerector de Investigación de la UB, además de otras personalidades de esta universidad. También asistieron a este acto una buena representación de los profesores de secundaria que habían avalado a los alumnos participantes e, invitados por la organización, antiguos alumnos de convocatorias anteriores.

El segundo aspecto a destacar es la alta valoración de los alumnos participantes. En especial, los alumnos elogiaron las comidas de trabajo, donde se relacionaban entre ellos y con los profesores, las discusiones suscitadas en las conferencias coloquio y el alto nivel de las prácticas. Finalmente, da muestra del interés suscitado por el curso la gran demanda de información por parte de los centros, la cual empezó incluso antes de que la organización la facilitara. Ello demuestra la expectación que el curso ha generado entre alumnos y profesores. Cada año se van acotando mejor las coordenadas de selección de los 24 futuros bioquímicos; este año el nivel ha sido extraordinario.

La experiencia recogida por la celebración de estos tres primeros cursos puede tomarse en consideración, según la organización de los mismos, para que otras universidades se animen a organizar su propio ¿Y TU?. Toda la información necesaria se encuentra en la web de la SEBBM y además los organizadores de este III curso están a disposición de quien lo solicite para cualquier consulta o ayuda.

Informática para la educación en BBM

Dentro de la SEBBM se está gestando la creación de un grupo de personas interesadas y motivadas en la aplicación de las nuevas tecnologías informáticas (internet, etc.) a la enseñanza de la Bioquímica y Biología Molecular con el fin de relanzar dicha actividad dentro de la institución. Inicialmente se va a encargar de coordinar los trabajos el Dr. José Villalaín (boullon@umh.es). Las personas interesadas en dicha actividad y en colaborar en dicho proyecto se pueden poner en contacto con la dirección anterior con el fin de formar diferentes grupos de trabajo.

Conferencia nacional de coordinadores de las licenciaturas en bioquímica

Coincidiendo con el XXI Congreso de la Sociedad Española de Bioquímica y Biología Molecular celebrado recientemente en Pamplona, los coordinadores de las diferentes Licenciaturas en Bioquímica de España han constituido la Conferencia Nacional de Coordinadores de la Licenciatura en Bioquímica con el objetivo de optimizar la formación de los futuros licenciados, posibilitar el intercambio y actualización de material docente y la movilidad tanto de los estudiantes como de los profesores entre las diferentes universidades españolas y europeas. Con la creación de la Conferencia Nacional de Coordinadores se pretende también informar y asesorar a las autoridades académicas del Estado y a la opinión pública en general sobre las características y necesidades de esta licenciatura, de planteamiento eminentemente experimental, así como de las salidas profesionales de los licenciados.

TERMOCICLADOR TGRADIENT

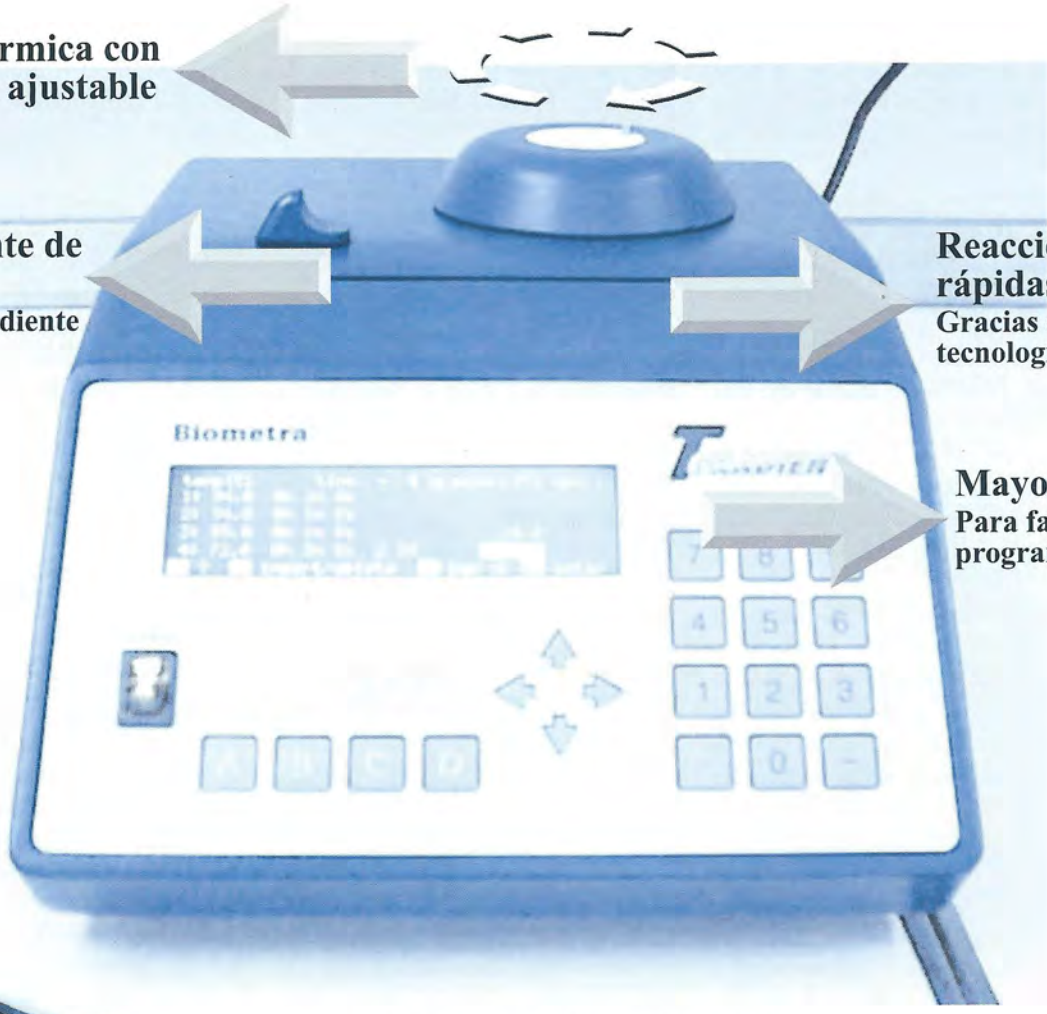
NUEVO

Whatman Biometra©

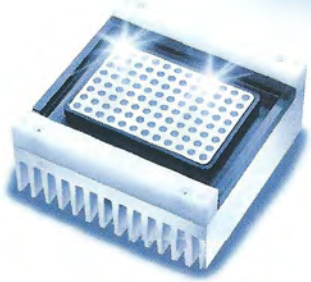
Tapa térmica con presión ajustable

Mayor gradiente de temperatura
Hasta 40°C de gradiente

Reacciones más rápidas
Gracias a su nueva tecnología Peltier



Mayor display
Para facilitar la programación



Mayor uniformidad de temperatura
Gracias a su bloque de plata bañado en oro

SOLICITE DEMOSTRACIÓN SIN COMPROMISO

Distribuido en España por:
Cultek, S.L.
Avda Cardenal Herrera Oria, 63
28034 Madrid
Tel 91 729 03 33
Fax 91 358 17 61
E-mail *atcliente@cultek.com*
Web http:\\www.cultek.com

Bases moleculares de los efectos del estradiol

La interacción entre estradiol y determinados canales celulares, investigada por un equipo internacional de científicos dirigido por Miguel Valverde, responsable del Area de Fisiología de la Facultad de Ciencias de la Universidad Pompeu Fabra de Barcelona, podría ser la clave para explicar porque los estrógenos protegen a las mujeres de los infartos y los accidentes cerebrovasculares, según se publicó en Science el pasado mes de septiembre. El estradiol, según pone de manifiesto el artículo publicado, interacciona con los canales de potasio del músculo liso vascular (canal Maxi-K) a través de la subunidad beta del canal. En contacto con el estradiol, el canal se abre más permitiendo un mayor paso de potasio. Cuando esto ocurre, la célula reduce su actividad eléctrica de modo que induce una disminución de la reactividad vascular y de la presión arterial.

El descubrimiento abre las puertas al diseño de fármacos que preserven la acción vasodilatadora de los estrógenos, según indicó el propio Valverde en rueda de prensa, sin que su uso prolongado incremente el riesgo de padecer cáncer de mama, como ocurre actualmente en mujeres post-menopáusicas sometidas a tratamiento de reemplazo hormonal. Los fármacos en cuestión, indicó, podrían diseñarse de forma que interaccionasen exclusivamente sobre el canal de potasio Maxi-K, presente tanto en hombres como en mujeres. Esta aproximación, concluyó, abre las puertas a la prevención y el tratamiento de las enfermedades cardiovasculares para ambos sexos.

El papel del caronte en la asimetría embriogénica

La proteína caronte juega un papel determinante en la configuración del lado derecho e izquierdo el organismo, según publica en Nature un equipo dirigido por Juan Carlos Izpisúa Belmonte, del Instituto Salk para Estudios Biológicos en La Jolla, California. Los investigadores han demostrado que el caronte constituye una parte vital de la cadena reguladora de los mecanismos que dirigen la asimetría izquierda-derecha en el desarrollo embrionario. En este mecanismo se incluyen varios genes, como el nodal, y proteínas como la BMP. El resultado de esas interacciones define la presencia de asimetría y de lateralidad.

Mutaciones de PTEN y apoptosis celular

La presencia de mutaciones en una copia del gen PTEN puede provocar tumores y patología autoinmunes, según da a conocer un trabajo elaborado por Memorial Sloan Kettering Cancer de Nueva York y publicado en Science, en el que ha intervenido el español Carlos Cordón-Cardó. Según se desprende del artículo publicado, la pérdida de la función en un único par de PTEN es suficiente para interrumpir la cadena de señales que inducen la apoptosis celular. Los investigadores han probado que la inactivación de una copia del PTEN en ratones provoca la desprogramación de los leucocitos y que éstos ataquen a sus propios órganos. Dicho proceso puede desencadenar enfermedades que pueden llegar a ser crónicas o incluso fatales, como algunos tumores y patologías autoinmunes, ya que la pérdida de uno de los genes PTEN, además de impedir la apoptosis, induce a un crecimiento celular incontrolado. Las mutaciones de este gen se encuentran en una gran cantidad de tumores humanos, por lo que sería factible establecer medidas de cribaje poblacional para actuar preventivamente.

Los RNA-virus pierden eficacia en grandes poblaciones

Los RNA-virus disminuyen su capacidad para desarrollar mutaciones que les sean beneficiosas a medida que su población en el huésped al cual infecta se hace más numerosa. Así lo escriben en Science Andrés Moya y Santiago Elena, del Instituto Cavanilles de Biodiversidad y Biología Evolutiva de la Universidad de Valencia. Como consecuencia, son los propios virus, cuando han llegado a un cierto techo, los que atenúan su capacidad para ser peligrosos. La razón que explicaría este comportamiento, señalan los dos investigadores, podría ser el principio de competitividad que se establece en un medio entre dos especies distintas, o variantes de la misma. Una de ellas tiende a eliminar a la otra, ralentizando la velocidad de adaptación al medio. En el caso de los RNA-virus, "ganaría" la mutación con mayor ventaja y ésta, precisamente, sería la que más tiempo perduraría. Este fenómeno de atenuación, que en el fondo persigue la supervivencia del virus en el medio, podría ser clave para explicar porqué algunas infecciones virales se superan sin tratamiento farmacológico.

Influencia de la vitamina A en embriones

Un equipo de la Universidad de Cantabria coordinado por Juan Hurlé, ha logrado definir la influencia que ejerce la vitamina A en la constitución de tejidos durante el desarrollo embrionario. El trabajo, publicado en el número de junio de Nature Cell Biology, evidencia el mecanismo por el que actúan los derivados de esta vitamina en la activación de señales que conducen a apoptosis, así como también a la proliferación y diferenciación celular. La investigación muestra los mecanismos moleculares que sigue el ácido retinoico en el desarrollo embrionario. En concreto, se ha visto que el ácido retinoico regula la función de la proteína BMP, provocando que se active un proceso de suicidio celular. Los mecanismos moleculares descritos pueden manipularse in vitro de modo que, en embriones de pollo, los investigadores han logrado la generación de dedos adicionales o la desaparición de la membrana interdigital. La vitamina A, así como muchos de sus derivados, están íntima-

mente ligados a la aparición de malformaciones congénitas.

Alteraciones naturales de los cromosomas

Los transposones, secuencias de DNA que suelen repetirse en número a lo largo del genoma y que pueden variar su posición sin que ello provoque problema alguno, podrían ser la clave para explicar el cambio de orientación de fragmentos de cromosomas, según publica en Science Mario Cáceres, investigador del departamento de Genética y Microbiología de la Universidad Autónoma de Barcelona.

En determinados casos, un fragmento del cromosoma puede aparecer invertido ocasionando cambios que pueden ser más o menos importantes en función de la especie que se trate. En los humanos, que un fragmento esté invertido suele ser negativo. Así ocurre con algún tipo de hemofilia en el que la inversión cromosómica provoca la rotura del gen que da lugar al factor de coagulación. En otras especies, como muchas de las pertenencientes al género Drosophila, estas inversiones parecen positivas e incluso podrían ser un factor evolutivo favorable. Pese a la frecuencia, sin embargo, nadie hasta la fecha había dado con el mecanismo que las origina en condiciones naturales. En ese mecanismo, señala Cáceres en su artículo en Science, podrían participar los transposones. En su investigación, el científico de la UAB, dirigido por Alfredo Ruíz, del mismo departamento, y en colaboración con Manyuan Long, de la Universidad de Chicago, ha logrado identificar la presencia de transposones en los puntos de rotura y unión del fragmento de cromosoma invertido en una de las inversiones más frecuentes de Drosophila buzzati. De su presencia en esos puntos, el equipo investigador deduce que estos elementos en apariencia sin función del ADN juegan en este proceso un papel relevante.

Estructura tridimensional de la Holliday junction

Un trabajo dirigido por Miquel Coll, en el que aparece Miguel Ortiz como primer firmante, ambos del Instituto de Biología Molecular de Barcelona (CSIC) y publicado en Nature Structural Biology, reproduce por vez primera la estructura tridimensional de la llamada Holliday junction, el punto de unión que se establece entre dos hebras de DNA durante el proceso de recombinación genética. Pese a que se trata de un único punto y que intervienen en el mismo unos pocos pares de bases, los resultados obtenidos permiten confirmar el modelo teórico descrito en la década de los setenta y hasta la fecha sólo visualizado mediante microscopio electrónico pero con una muy escasa resolución. La "visualización" ha sido posible tras haber cristalizado la molécula resultante de la unión y haberla sometido a difracción de rayos X mediante radiación de sincrotrón en Hamburgo y Grenoble. El uso de técnicas computacionales permitió reconstruir la estructura tridimensional de la misma.

La determinación de la estructura precisa de este punto de unión, según Coll, resuelve un problema pendiente, pero poco por ahora puede decirse acerca de si ello va a ser trascendente o no en el futuro. Por de pronto, sin embargo, sí debiera permitir una mejor comprensión del fenómeno recombinación genética. Investigaciones posteriores deben aclarar si la estructura hallada es equivalente para otros puntos y si en ellos interviene o no la misma secuencia de pares de bases. Del mismo modo, debe permitir determinar la influencia de esa estructura en los procesos de unión del DNA, intercambio de material genético y su posterior separación. Finalmente, en opinión del científico, debe aportar mayor luz sobre los llamados aparejamientos heterólogos de DNA, en los cuales se aprecian errores de la recombinación que dan lugar a genes defectuosos, que posteriormente serán reparados o no de forma natural.

El complejo HOX suma un nuevo gen

Ginés Morata y Eduardo Moreno, ambos del Centro de Biología Molecular de Madrid, describen en Nature el pasado mes de agosto el descubrimiento de un nuevo gen homeótico en Drosophila implicado, en este caso, en la creación de las estructuras posteriores del animal. El nuevo gen, llamado caudal por los investigadores, se halla también presente en humanos, donde se ha visto que participa de la formación del ano y que está implicado en varias formas de cáncer de colon, y en ratones, donde también es el responsable de la formación de la cola. Los genes homeóticos definen el complejo HOX y son los responsables de la formación del organismo en su eje ántero-posterior. Se complementan con los genes del complejo paraHOX, responsables, entre otros aspectos, de la formación del tubo digestivo en la misma dirección.

Nuevo gen de la cistinuria

Tan solo cinco años después de haber descubierto el primer gen humano vinculado con la cistinuria, enfermedad hereditaria con alta incidencia en la población mundial, un consorcio internacional coordinado por Manuel Palacín, del departamento de Bioquímica y Biología Molecular de la Universidad de Barcelona, ha logrado identificar un segundo gen relacionado con la enfermedad. El hallazgo, publicado en setiembre pasado en Nature Genetics, describe la implicación del gen SLCTA9 localizado en el cromosoma 19 en el desarrollo de cistinuria de tipo no-I. Anteriormente, en 1994, el mismo investigador había descrito la existencia del gen rBAT, localizado en el cromosoma 2 y responsable de la cistinuria de tipo I. Según se desprende de los resultados publicados, se han identificado un total de 20 mutaciones del gen SLCTA9, aunque basta con una sola para que en determinadas poblaciones, como la israelita de origen libio, se manifieste la enfermedad. Palacín opina que el conocimiento de estos genes abre la puerta al diseño de un protocolo de diagnóstico precoz económico y eficaz. En la investigación también ha participado de forma activa Virgina Nunes, del Instituto de Investigación Oncológica (IRO) de Barcelona.

CARTAS AL DIRECTOR

" Reinserción " descoordinada

Las ayudas de Incorporación de Doctores y Tecnólogos a grupos de investigación en España son concedidas a investigadores que han estado formándose en el extranjero; se otorgan por un período máximo de 36 meses y están consideradas contrato por obra y servicio dependiente de algún proyecto de investigación financiado. A pesar del gran avance que han supuesto estas ayudas, quedan aún ciertos puntos clave que requieren reflexión. A parte de la precariedad e inciertas perspectivas a las que se enfrenta este colectivo de "reincorporados", otros aspectos menores, pero no por ello menos molestos, podrían ser resueltos con gran facilidad por parte del Ministerio de Educación y Ciencia. Existe una descoordinación entre la convocatoria de proyectos de Investigación y la de Incorporación de Doctores y Tecnólogos. Además el tipo de contrato de incorporación –por obra y servicio– implica que la contratación del investigador no sea posible hasta que se hayan resuelto las ayudas a proyectos de investigación. Esto da lugar, a menudo, a que el investigador deba interrumpir por unos meses su contrato y, por tanto, también su tarea investigadora. No sólo es un perjuicio personal para el investigador sino también para el desarrollo lógico de su trabajo. Sería conveniente que el Ministerio de Educación y Ciencia hiciera un esfuerzo para evitar estas situaciones; de hecho sólo requeriría una asociación directa del contrato al proyecto al que va adscrito, fijando los mismos plazos de inicio y finalización.

Francesc Villarroya
Departamento de Bioquímica y Biología Molecular. Universidad de Barcelona.

HUMOR

Socios Protectores

ROCHE DIAGNOSTICS, S.L.
Copérnico, 60
08006 Barcelona
Tel.: 932 014 411
Fax: 932 009 149

INNOGENETICS DIAGNÓSTICA Y TERAPÉUTICA
Pau Alcover, 31
08017 Barcelona
Tel.: 934 045 542

MERCK-SHARP-DOHME
Josefa Valcárcel, 38
28037 Madrid
Tel.: 913 210 600
Fax: 913 211 700

ARMERSHAM PHARMACIA BIOTECH EUROPE gmbH
Sucursal en España
Parc Tecnològic del Vallés
Argenters, 4 edificio 2 1ª planta
08290 Cerdanyola del Vallés • Barcelona
Tel.: 935 944 950

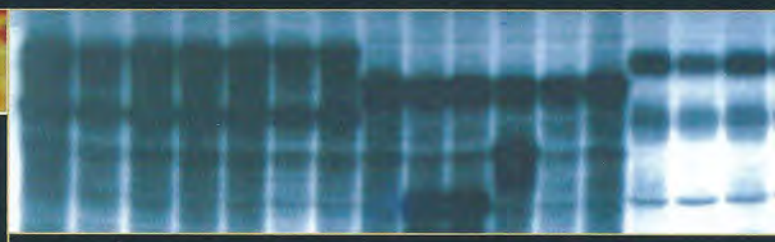
SMITHKLINE BEECHAM
Costa Brava, 14
28034 Madrid
Tel.: 917 346 565
Fax: 917 348 012

SIGMA-ALDRICH QUÍMICA, S.A.
Apartado de Correos, 161
Alcobendas 28100 Madrid
Tel.: 916 619 977
Fax: 916 619 642

Premios para Jóvenes Científicos

Innogenetics Diagnóstica y Terapéutica

en el XXIII Congreso de la Sociedad Española de Bioquímica y Biología Molecular (SEBBM)



3ª Convocatoria del Premio Innogenetics Diagnóstica y Terapéutica al Mejor Trabajo publicado durante 1999

Innogenetics: Diagnóstica y Terapéutica, S.A. ofrece un premio de **250.000** ptas. al mejor trabajo publicado durante 1999 por un socio de la SEBBM menor de 31 años.

Requisitos para optar al premio

- Ser socio de la SEBBM en el momento de efectuar la solicitud.
- No haber cumplido 31 años el último día del año 1999.
- El candidato debe ser el primer firmante del trabajo.
- El trabajo debe haberse realizado en España.
- Cada candidato sólo puede presentar un trabajo.

Para optar al premio

1. Debe cumplimentarse el formulario electrónico a través del web de la SEBBM:
   http://www.bq.ub.es/sebbm/

2. Deben enviarse a la SEBBM:
   c/Vitruvio, 8 - 28006 Madrid
   una copia impresa del formulario junto con 3 separatas o fotocopias del trabajo presentado y documentado acreditativo de la edad. Fecha límite de recepción 30 de marzo del 2000.

Jurado

El Jurado estará formado por la Junta Directiva de la SEBBM y un representante de Innogenetics Diagnóstica y Terapéutica, S.A. sin voto. La decisión se dará a conocer en el programa del XXIII Congreso de la SEBBM.

Concesión

El premiado se compromete a dar una conferencia de media hora sobre el trabajo premiado en el XXIII Congreso de la SEBBM, en el que tendrá inscripción gratuita.
La entrega del premio se celebrará durante el citado congreso.

4ª Convocatoria del Premio Innogenetics Diagnóstica y Terapéutica a las Mejores Comunicaciones en Panel

Innogenetics Diagnóstica y Terapéutica ofrece un primer premio de 100.000 ptas. y un accésit de **50.000** ptas.

Requisitos para optar al premio

- No haber cumplido los 31 años al finalizar el año 1999.
- Presentar una comunicación, como primer autor, en forma de panel en el Congreso de la SEBBM.
- Indicarlo expresamente en la hoja de inscripción al Congreso rellenando la casilla al efecto.
- Adjuntar a la hoja de inscripción documento acreditativo de la edad.

Criterios de adjudicación

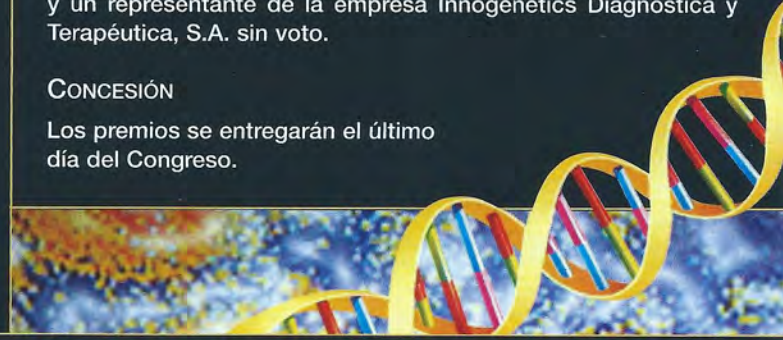
El Jurado atenderá a criterios de calidad científica y de presentación de los paneles. Ni el premio ni los accéssits se podrán declarar desiertos. La decisión del Jurado es inapelable.

Jurado

El Jurado estará formado por el Presidente de la SEBBM, un miembro de la Junta Directiva de la SEBBM, el Presidente del Comité Organizador del Congreso, un miembro de dicho Comité y un representante de la empresa Innogenetics Diagnóstica y Terapéutica, S.A. sin voto.

Concesión

Los premios se entregarán el último día del Congreso.



Granada, Septiembre del 2000

SEBBM
Sociedad Española de Bioquímica y Biología Molecular

INNOGENETICS
DIAGNÓSTICA Y TERAPÉUTICA, S.A.

POTENCIAL EXPONENCIAL

Cualquiera que sea su marcador, cualquiera que sea su ensayo VICTOR^2 eleva su poder

Wallac VICTOR^2 el nuevo contador multitécnica es una completa estación de trabajo para la detección cuantitativa de marcadores emisores de luz o absorbentes de luz. Es adecuado para técnicas de luminiscencia inmediata (flash) o estable (glow), fluorescencia, fluorescencia a tiempo resuelto de alta sensibilidad, absorbancia inmediata (flash) y fotometría.

Unidad compacta de sobremesa, trabajando en entorno Win 32, VICTOR^2 cumple con todas las necesidades actuales para lectura de microplacas y representa una valiosa inversión de futuro.

- Detección de todas las principales tecnologías no radioactivas
- Dispensadores, incubador, lectura de las placas por la parte superior e inferior y otras muchas características innovadoras
- Más de 10 modos de lectura, barrido de muestras, cinéticas, doble marcado, etc.
- Acepta placas de 1 - 864 muestras, Petri, filtros, soportes, Terasaki.
- Carga manual o muestreador para funcionamiento automático

Más información de VICTOR^2 en http://www.wallac.fi/victor

Wallac Oy, P.O.Box 10, FIN-20101 Turku, Finland, Tel. 358-2-267 8111, Fax 358-2-267 8357
EG&G Instruments, Avila 48, 08005 Barcelona, Tel. 93 485 06 03, Fax 93 485 27 85

VICTOR^2 is a trademark of Wallac Oy, Finland

EG&G® WALLAC