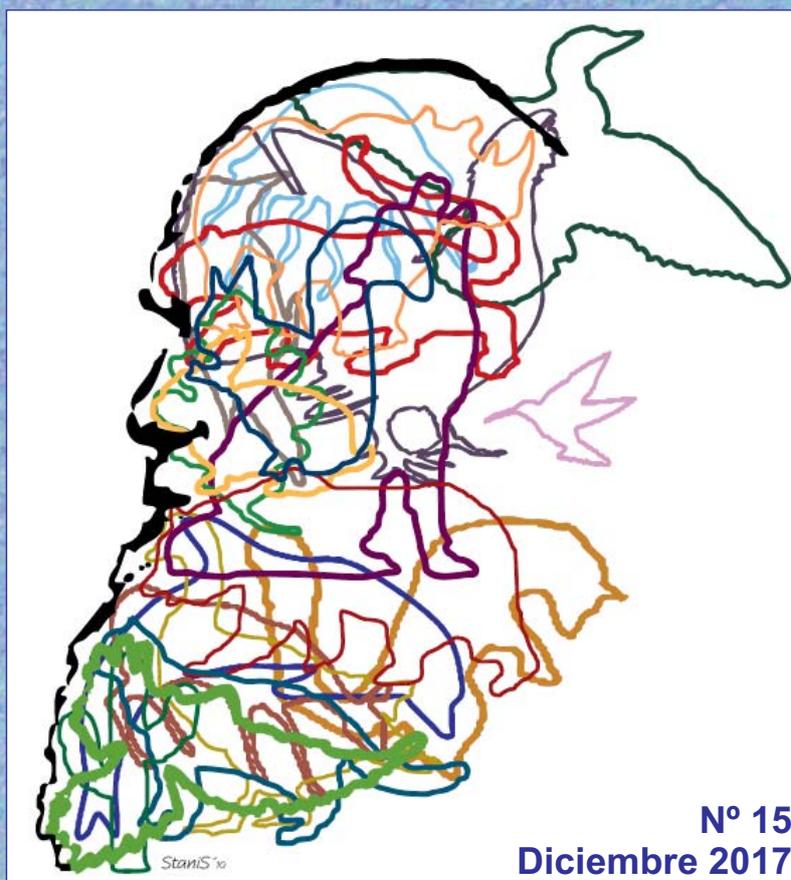


AmbioC iencias



REVISTA DE DIVULGACIÓN CIENTÍFICA E INNOVACIÓN DOCENTE



Nº 15
Diciembre 2017

★ 1968 ★



★ 2017 ★

FACULTAD DE CIENCIAS BIOLÓGICAS Y AMBIENTALES. UNIVERSIDAD DE LEÓN



Consejo de Redacción

Director:

Juan Manuel Nieto Nafría

Catedrático de Universidad del Área de Zoología

Secretario:

Francisco Javier Rúa Aller

Profesor Titular del Área de Bioquímica y Biología Molecular

Miembros:

José Luis Acebes Arranz

Profesor Titular del Área de Fisiología Vegetal

Raquel Alonso Redondo

Vice-Decana de la Facultad de CC. Biológicas y Ambientales

María Paz Herráez Ortega
Celular

Catedrática de Universidad del Área de Biología

Delia Fernández González

Profesora Titular del Área de Botánica

Estanislao de Luis Calabuig

Catedrático de Universidad del Área de Ecología

Luis Mariano Mateos Delgado

Profesor Titular del Área de Microbiología

Luis E. Sáenz de Miera Carnicer

Profesor Titular del Área de Genética

Edita: Facultad de Ciencias Biológicas y Ambientales de la Universidad de León

Colabora: Área de Publicaciones de la Universidad de León.

Maquetación: Ana Alonso Simón.

© **Universidad de León**

© **Los autores**

ISSN: 1988-3021 (edición digital), 2147-8942 (edición impresa)

Dep. Legal: LE-903-07



universidad
de león



Facultad de Ciencias
Biológicas y Ambientales

En portada:

Logotipo diseñado por el Dr. Estanislao de Luis Calabuig inspirado en la figura de Sir Charles Darwin.

ÍNDICE

Editorial

Juan M. Nieto Nafría 3

A fondo

Avances en la terapia de la leucemia infantil

Dr. Riccardo Masetti5

Poniendo en claro

El hombre y la resina de pino: desde su uso pasado hasta la actualidad con especial atención en España

Santiago Michavila Puente-Villegas, Víctor Moreno-González, David Labarga Varona, Ezequiel Martínez Vera y José Luis Acebes Arranz21

Bases moleculares de la floración

Paula Mendoza González y Antonio E. Encina García31

Siguiendo la pista

Desbrozando caminos en el estudio taxonómico de insectos: una experiencia con taxonomía afídica

Elena Hernández San José, Raúl Lois Madera, Noelia Muñoz Gallego, Álvaro del Río García, Sergio Rodríguez Fernández e Irene Ruíz Marín43

Uno de los nuestros

Alberto Sols: impulsor en España de la investigación bioquímica a nivel internacional

Juan José Aragón Reyes47



Ambiólogos de aquí

Del laboratorio al hospital

Angelita Rebollo García56

Mi proyecto de tesis

Paleopatología de la columna vertebral en las poblaciones medievales de San Miguel de Escalada (León, España) y Monte D'Argento (Latina, Italia)

Elena Sánchez García59

Educación en ciencias

El Aprendizaje-Servicio como respuesta a la responsabilidad social de la Universidad

Blanca Razquín63

De todo un poco

Noticias de actualidad.....70

EDITORIAL

El pasado mayo se cumplieron diez años de la publicación del número 0 de *Ambiociencias*, en cuyo editorial se podía leer: «La enseñanza universitaria está en proceso de cambio [...]. El sistema de aprendizaje basado en la actitud pasiva del alumno [...] pertenece a un modelo de enseñanza agotado. [...]» y también que se hacía precisa una publicación periódica que recogiese los excelentes documentos que los trabajos de los alumnos podrían ir produciendo y que fuera un eficiente acicate para incrementarlos.

Nuestra Facultad había venido ajustando su docencia a esos cambios, ya desde la implantación del plan de estudios de 1995 tanto con las diez asignaturas que integraban la materia “Introducción a la Biología Aplicada” de cuarto curso de la licenciatura en Biología como en muchas asignaturas de todas las titulaciones que en ella se imparten por iniciativa de los profesores respectivos en desarrollo de sus competencias y de la libertad de cátedra que está reconocido en nuestro funcionamiento.

Mayores cambios en la enseñanza universitaria se han ido sucediendo en los últimos años, en concreto en nuestra Facultad desde octubre de 2009, con la implantación de los planes de estudio ajustados a la normativa española consecuente con el llamado *Espacio Europeo de Educación Superior*.

Las normas y reglamentos por sí solos no modifican hábitos de años —en el profesorado hábitos de muchos años de impartición de enseñanzas bajo otros marcos regulatorios, en el alumnado hábitos de formas de estudiar, y no siempre de aprender, durante los años previos inmediatos a su ingreso en la universidad— y parece que es necesario que diez años después de aquel número 0 sigamos apreciando que la enseñanza universitaria debe cambiar o que está en proceso de cambio, y que al tiempo —y paradójicamente— nos sumemos a la difundida queja de que la enseñanza en España no hace más que estar de mudanza.

Ambiociencias sigue dispuesta a ofrecer lecturas de interés a quienes se están formando en nuestra Facultad, que les indiquen que hay algo más allá de lo que se trata en las clases, o en las prácticas de laboratorio, de gabinete o de campo, o en los seminarios —«Clase en que se reúne el profesor con los discípulos para realizar trabajos de investigación», o bien «Organismo docente en que, mediante el trabajo en común de maestros y discípulos, se adiestran estos en la investigación o en la práctica de alguna disciplina» según reza el *Diccionario de la*

Forma de mencionar este artículo: Nieto, J.M. 2017, Editorial. *AmbioCiencias*, 15, 3-4. ISBN: 1998-3021 (edición digital), 2147-8942 (edición impresa). Depósito legal: LE-903-07.

lengua española—, o incluso más allá de los trabajos que han de elaborar y presentar para su calificación. Lecturas que también pueden ser de utilidad, o al menos de interés, para egresados de nuestra casa o de otros centros de estudios universitarios.

Con esa disposición el actual Comité de Redacción de *Ambiociencias* abre desde este número sus páginas a artículos que expongan iniciativas en innovación docente o en aprendizajes extracurriculares, y por ello modifica su subtítulo a “Revista de Divulgación Científica e Innovación Docente”.

Esperamos que ello sea de interés para nuestros lectores, a los que agradecemos, como siempre, sus comentarios, críticas y sugerencias.

Como punto final, señalar que la imagen elegida para la contraportada de este número anuncia la efeméride del quincuagésimo aniversario del comienzo de los estudios en Biología en León. Ha sido diseñada por nuestro colega, Prof. E. de Luis Calabuig, catedrático de Ecología y reputado ilustrador de tantas celebraciones en nuestra Facultad.

A FONDO

Avances en la terapia de la leucemia infantil

Dr. Riccardo Masetti

Oncología ed Ematología Pediátrica “Lalla Seràgnoli”. U.O. Pediatria Pession. Azienda Ospedaliero-Universitaria Sant’Orsola Malpighi. Bologna, Italia.

En esta revisión se describen las características generales de las formas más frecuentes de leucemia, especialmente de la leucemia infantil, que ha sido el modelo de estudio para la biología de la enfermedad. Además, se presentan nuevos abordajes terapéuticos para el tratamiento de este tipo de leucemia: inhibidores de las proteínas tirosina-quinasa, anticuerpos específicos frente a los antígenos expresados por el clon leucémico e inhibidores del proteosoma y de las enzimas ADN metiltransferasas. El artículo concluye con la revisión de la eficacia de las denominadas células *CAR-T* (células T con Receptores de Antígenos Quiméricos) frente a las células cancerígenas de leucemia.

Palabras clave: ADN metiltransferasas, células *CAR-T*, leucemia infantil, proteínas tirosina-quinasa, proteosoma.

Introducción

“La llegada de un paciente con leucemia aguda todavía hace temblar a todo el personal del Hospital, desde el Departamento de oncología, en los pisos más altos, hasta el laboratorio clínico sepultado en el subterráneo. La leucemia es el cáncer de los glóbulos blancos, el cáncer en una de sus manifestaciones más explosivas y violentas. Las enfermeras dicen que con esa enfermedad, hasta un pequeño corte se convierte en una emergencia. La rapidez de su desarrollo, su gravedad, su inexorable crecimiento, es capaz de dejar sin aliento al personal sanitario, lo que implica tomar decisiones rápidas y con frecuencia drásticas. Es terrible para quien la padece, tremenda para quien la estudia y para quien debe tratarla”. Es así como empieza la descripción de la leucemia que el Dr. Mukherjee, premio Pulitzer en el 2011, hace en su ensayo “*The Emperor of All Maladies: A Biography of Cancer*”.

Por muy dura que sea, la leucemia ha cruzado la historia del siglo pasado, ha marcado el ritmo de los descubrimientos médicos más emocionantes y ha revolucionado para siempre nuestra forma de pensar al enfrentarnos al cáncer. Su nombre procede del griego clásico *leukos* (λευκός-bianco) *aima* (αἷμα-sangre)

Forma de mencionar este artículo: Masetti, R. 2017, Avances en la terapia de la leucemia infantil. *AmbioCiencias*, 15, 5-20. ISBN: 1998-3021 (edición digital), 2147-8942 (edición impresa). Depósito legal: LE-903-07.

que señala fácilmente su sintomatología, o lo que es lo mismo una abundancia desmesurada de glóbulos blancos que modifica el color de la sangre. El proceso proliferativo incontrolado tiene lugar en la médula ósea, que pierde la posibilidad de producir células sanguíneas en número correcto y con funciones normales. Fue un joven investigador alemán de 24 años, Rudolf Virchow, quien publicó en 1845 el caso de una cocinera de 50 años, cuyos leucocitos habían invadido la sangre de forma explosiva, terminando por acumularse en el bazo. Durante la autopsia, Virchow no tuvo necesidad de utilizar el microscopio para distinguir el estrato espeso y lechoso de los glóbulos blancos que flotaban sobre los rojos (tal y como se observa en la **Fig. 1**). Virchow fue el primero en preguntarse si no sería un estado anormal de la propia sangre en lugar de un proceso “supurativo” externo.



Figura 1. Muestra de sangre periférica procedente de un bebé con leucemia inicial. Sobre los eritrocitos flota una capa abundante de leucocitos (blastos de leucemia).

Hablar de leucemia implica abordar una historia de genes, moléculas, anticuerpos y fármacos. Una enfermedad que, más que el resto de tumores, reúne en sí un largo camino de descubrimientos, desilusiones, desafíos y victorias. Victorias celebradas bajo la mirada atenta de la biología, de la genética, de la química y de la medicina, y donde las historias de los enfermos corren paralelas a la historia de las personas que, con gran coraje, han empeñado su vida en el laberinto de la ciencia.

A día de hoy, en 2017, es bastante sencillo explicar que la leucemia se produce por modificación de ciertas secuencias del genoma en determinadas células, lo que conduce a la alteración de mecanismos biológicos fundamentales para las mismas, de modo que “enloquecen”, convirtiéndose en los llamados blastos leucémicos que proliferan sin control. Todos comprendemos que los fármacos quimioterápicos destruyen esas células “enloquecidas” con alteraciones genéticas y nos resulta sencillo entender que los linfocitos, o los anticuerpos transfe-

ridos a un enfermo, cooperan con la quimioterapia para destruir los blastos leucémicos. Pero la historia real no ha sido así de ordenada, ni secuencial, ni así de clara. Las piezas del puzzle, que a nuestros ojos aparecen perfectamente ordenadas, muchas veces se organizaron de manera confusa a lo largo del camino turbulento que la medicina de las leucemias ha seguido en los últimos 50 años. Todo esto, a los ojos de un joven biólogo o médico de hoy día parecería casi una locura.

Haciendo historia, en 1948 Farber había visto remitir la leucemia de un niño suministrando el agente quimioterapéutico aminopterina (Farber *et al.*, 1948), años antes de que Watson y Crick, en 1953 y basándose en los trabajos de Rosalind Franklin, presentaran la estructura del ADN (Crick y Watson, 1953). No fue hasta 1958 cuando Sanger ganó el premio Nobel por haber determinado la secuencia de aminoácidos de la proteína insulina y décadas después cuando desarrolló un método de secuenciación del ADN, que le valió su segundo Nobel en 1980, lo que permitió un avance significativo en el conocimiento de las bases genéticas de las enfermedades. Sin embargo, ya en 1957, Don Thomas había realizado el primer trasplante de médula ósea (Thomas *et al.*, 1957) sin conocer los mecanismos básicos que hoy nos parecen indispensables. La leucemia cierra en sí toda esta increíble coincidencia de eventos, que hablan de genes, moléculas, virus y bacterias, pero sobre todo hablan de hombres, de científicos y de enfermos, así como de sus increíbles historias que han llegado hasta nuestros días.

A veces estas historias se entrecruzan de formas insospechadas; Carl June, es uno de los inmunólogos más famosos del mundo por sus investigaciones con células modificadas genéticamente: las llamadas *CAR-T cells* (Grupp *et al.*, 2013); estas son linfocitos T con un receptor antigénico quimérico. En este artículo hablaremos mucho de la utilización de *CAR-T cells*, ya que se ha revelado como una de las terapias de nueva generación más eficaces en la cura de las leucemias refractarias a los tratamientos convencionales. La carrera del Dr. June hasta la edad de 41 años estuvo centrada en la investigación básica, hasta que en 1996 a su mujer le diagnosticaron un tumor de ovario. El Dr. June trató desesperadamente de encontrar una compañía que dispusiese de la instrumentación necesaria para el desarrollo de una inmunoterapia eficaz, pero su mujer falleció en 2001, antes de haberlo conseguido. Con su perseverancia, el Dr. June continuó la lucha para desarrollar una inmunoterapia contra el cáncer, tratando de encontrar un equilibrio entre la investigación académica y los intereses de las compañías farmacéuticas. Su tratamiento ha revolucionado la historia de las leucemias por los impresionantes resultados obtenidos y, en agosto de 2017, casi mientras se escribe este artículo, Novartis ha anunciado la aprobación por parte de la *Food and Drug Administration* (FDA, USA) para suministrar *CAR-T cells* como fár-

maco de inmunoterapia ya disponible en clínicas y hospitales especialmente autorizados en USA. Veinte centros americanos comenzarán en breve un ensayo en el que aplicarán *CAR-T cells* a centenares de pacientes con leucemia resistente a tratamientos convencionales y donde se evaluará su seguridad en el tratamiento a largo plazo.

En esta revisión trataremos de describir brevemente las características generales de las formas más frecuentes de leucemia, especialmente de la leucemia infantil, que ha sido el modelo de estudio para la biología de la enfermedad y, especialmente para afrontar el tema de las nuevas fronteras terapéuticas.

Las leucemias infantiles

El tumor de mayor incidencia en edad pediátrica es la leucemia linfocítica aguda (LLA). Las leucemias agudas suponen el 33% de todas las neoplasias y la LLA representa el 80% de las mismas. El pico de mayor frecuencia se produce entre los 2 y los 5 años de vida, siendo la relación entre sexos es de 1:1.

La terapia de la LLA infantil representa uno de los mayores éxitos de la medicina moderna. En cuanto a las tasas de supervivencia, se ha pasado de valores del 20% en los años 50 del pasado siglo, a casi el 90% en nuestros días (Pui *et al.*, 2006). La LLA es una enfermedad linfoproliferativa sistémica, originada por una transformación neoplásica imputable a mutaciones somáticas de células madre hematopoyéticas de la línea linfóide, con proliferación clonal de los linfoblastos (células linfoides inmaduras). En realidad esta definición tendría que ser actualizada, ya que está demostrado que aunque originalmente los blastos, (“*omnis cellula e cellula*” como decía Virchow), derivan de una sola célula, y por ello se han definido como “clonales”, se diferencian a partir de la población inicial mediante sucesivas modificaciones genéticas, produciendo numerosas subpoblaciones, denominadas subclones.

A pesar de los avances realizados en este campo, la patogénesis de la LLA no está bien definida y se atribuye a una interacción entre predisposición genética y exposición a factores ambientales. Gracias a los nuevos métodos de secuenciación del ADN se ha podido estudiar la predisposición genética de los individuos a la enfermedad. Además de la conocida relación con el síndrome de Down, se han identificado numerosos polimorfismos genéticos asociados a un mayor riesgo de desarrollar LLA. Algunas variantes alélicas de los genes *PAX5* y *ETV6* están asociadas a LLA familiar. También se ha tratado de relacionar la enfermedad con ciertas variables ambientales, especialmente las radiaciones ionizantes (rayos gamma) y no ionizantes (campos electromagnéticos), pero las conclusio-

nes de los estudios son controvertidas. Desde el punto de vista molecular, una hipótesis que tiene gran credibilidad es la del “doble hit”, que postula que a una predisposición genética se superpone un segundo daño genético (causado por ejemplo por una respuesta inmune anómala a infecciones comunes post-natales), que puede determinar el origen de la leucemia.

Las leucemias mieloides agudas (LMA) representan el 13% de todas las leucemias pediátricas. A diferencia de LLA, LMA tienen un pronóstico mucho más desfavorable, en gran parte debido a una mayor probabilidad de recidiva (repetición de la enfermedad tras la convalecencia), aspecto que ocurre casi en el 30% de los pacientes. A pesar de los grandes progresos llevados a cabo con novedosos protocolos terapéuticos y del perfeccionamiento de los trasplantes de células madre hematopoyéticas, que están indicados para muchas LMA, el grado de supervivencia libre de enfermedad a los 5 años es del 60%.

Existen otras formas de leucemia en los niños, pero en porcentajes muy bajos y constituyen enfermedades raras que necesitan ser tratadas específicamente en centros acreditados y especializados.

Nuevos fármacos y nuevas fronteras terapéuticas en el tratamiento de la leucemia infantil

Como se ha dicho antes, en los últimos años los pacientes afectados por leucemia aguda en edad pediátrica han alcanzado porcentajes de supervivencia superiores al 90% en pacientes con Leucemia Linfoblástica Aguda (LLA) y de casi el 60% en pacientes con Leucemia Mieloide Aguda (LMA). Aunque los resultados obtenidos hasta ahora sean muy esperanzadores, el pronóstico para este grupo de pacientes con recidivas de la enfermedad o refractarios al tratamiento (Pui *et al.*, 20015; Pession *et al.*, 2013) no es demasiado optimista.

En la actualidad una intensificación de la quimioterapia convencional no comportaría una mayor eficacia en términos de supervivencia, por el contrario, expondría al paciente a riesgos derivados de la toxicidad del tratamiento. Por estos motivos es necesario encontrar nuevas estrategias terapéuticas, que permitan actuar de modo preciso sobre los mecanismos de desarrollo, supervivencia y proliferación de las células tumorales. Todo esto requiere de un enfoque terapéutico diferente basado en los siguientes aspectos:

1. Identificar subgrupos específicos de pacientes con alteraciones genéticas y moleculares conocidas, que puedan beneficiarse de una reducción o una intensificación del tratamiento.
2. Profundizar en el conocimiento de la biología de las células madre de la leucemia (CML).
3. Progresar en la identificación/caracterización de nuevas alteraciones

genéticas y/o epigenéticas, claves para la patogénesis de estas enfermedades y que sean objetivos potenciales para el desarrollo de nuevos fármacos (Brown *et al.*, 2009).

Inhibidores de las proteínas tirosina-quinasa (ITQ)

Gen *BCR-ABL*

Las proteínas tirosina-quinasa son conocidas por tener un papel fundamental en los procesos de transducción de las señales de proliferación y diferenciación celular. Tales procesos frecuentemente se encuentran alterados en las células leucémicas, debido a que algunas de estas proteínas pierden el control que realizan sobre los procesos celulares y se mantienen activas sin ninguna regulación, provocando un ritmo de división descontrolado. El desarrollo de inhibidores de tirosina-quinasa (ITQs) ha contribuido a mejorar el pronóstico de los pacientes afectados por Leucemia Mieloide Crónica (LMC) (patología muy frecuente en individuos adultos o ancianos) y de los afectados por LLA que muestran el cromosoma Philadelphia (*Ph+*), alteración genética frecuente en estos enfermos, tanto en edad adulta como en edad pediátrica.

El cromosoma Philadelphia es el resultado de una translocación cromosómica entre los cromosomas 9 y 22 generándose el gen *BCR-ABL*, (fusión de genes *BCR* y *ABL*), cuyo producto es una proteína tirosina-quinasa activa que interviene en numerosos mecanismos de crecimiento y proliferación de las células tumorales. El agente Imatinib es un ITQ que ha revolucionado completamente el tratamiento de esta patología, dado que al inhibir el producto del cromosoma Philadelphia, es capaz de frenar la proliferación e inducir la apoptosis de la célula leucémica *Ph+*. El uso de este inhibidor a lo largo de los años, ha permitido curar muchas formas de LMC y LLA *Ph+* que anteriormente tenían que ser tratadas con trasplantes de células madre hematopoyéticas.

La aparición de nuevas mutaciones ha generado una ineficacia del tratamiento con Imatinid, haciendo necesario el desarrollo de ITQs de segunda generación, como Dasatinib y Nilotinib, que evitasen los mecanismos de resistencia descritos. Además de la tirosina quinasa *BCR-ABL*, Dasatinib inhibe otras quinasas oncogénicas, como la quinasa familiar *Src*, o quinasas de clase 3 tales como *c-Kit* o el receptor de factores de crecimiento derivados de plaquetas. A pesar de los progresos obtenidos con los ITQs de segunda generación, han vuelto a identificarse clones leucémicos resistentes a estas terapias entre los pacientes con el gen *BCR-ABL* que presenta la mutación *T315I*. Recientemente se ha aprobado un ITQ de tercera generación, el Ponatinib, que ha permitido mejorar la supervivencia global de pacientes que habían desarrollado resistencia y eran refracta-

rios o intolerantes a los ITQs de primera y segunda generación (Price *et al.*, 2013; Sasaki *et al.*, 2016).

FLT3 (FMS-like tyrosine kinase 3)

La proteína FLT3 (**Fig. 2**) pertenece a la familia de las tirosina-quinasa de clase 3, de las que forman parte c-Kit y el receptor del factor de crecimiento derivado de las plaquetas. Esta proteína tirosina-quinasa es una proteína transmembrana unipaso, cuyo extremo carboxilo terminal es intracelular y contiene dos dominios con actividad quinasa. Cerca del 30% de los pacientes afectados por LMA en edad pediátrica presenta una mutación en el gen *Flt3*. La sobreexpresión de *Flt3* silvestre (no mutado) (**Fig. 2**) se observa además en otros casos como consecuencia de reorganizaciones en otros genes responsables de su regulación. Así, entre los pacientes que presentan una reorganización del gen *MML*, el 80% de los enfermos que desarrollan LLA en los primeros 12 meses de vida y el 5% de los que la desarrollan en edades posteriores, sobreexpresan *Flt3* (Meshinchi *et al.*, 2006).

Las mutaciones más frecuentes en el gen *Flt3* son duplicaciones en tándem (aparecen en dos tercios de los casos de pacientes con LMA) que afectarán a la región citoplasmática de la proteína próxima a la membrana. En los casos restantes se han observado mutaciones puntuales en la zona que codifica los dominios con actividad tirosina-quinasa. La señalización por FLT3 es fundamental en los mecanismos de desarrollo de las células madre hematopoyéticas, activando la proliferación, reduciendo la apoptosis e inhibiendo la diferenciación de las células leucémicas. La aparición de nuevas mutaciones en el gen *Flt3* ha provocado, en los últimos años, la falta de éxito de la terapia con los ITQs en diversos pacientes, por lo que resulta necesario identificar las mutaciones más frecuentes para aplicar el fármaco más adecuado en cada caso (Nguyen *et al.*, 2017).

Algunos de los inhibidores de FLT3 de primera generación, ya han sido empleados en estudios clínicos con pacientes de LMA adultos y pediátricos en fase I (Lestaurtinib; Pui *et al.*, 2006; Pui *et al.*, 20015; Winters *et al.*, 2017) o fase I/II (Midostaurin; Strati *et al.*, 2015; Cooper *et al.*, 2015; Stone *et al.*, 2015), mostrando una eficacia moderada. Un inhibidor de segunda generación, Quizartinib, mucho más potente y selectivo para FLT3 que otros fármacos anteriores, ha mostrado resultados más satisfactorios (Cooper *et al.*, 2016). Sorafenib es otro fármaco inhibidor de FLT3 que interviene también en otras vías de transducción de señal (Hu *et al.*, 2011).

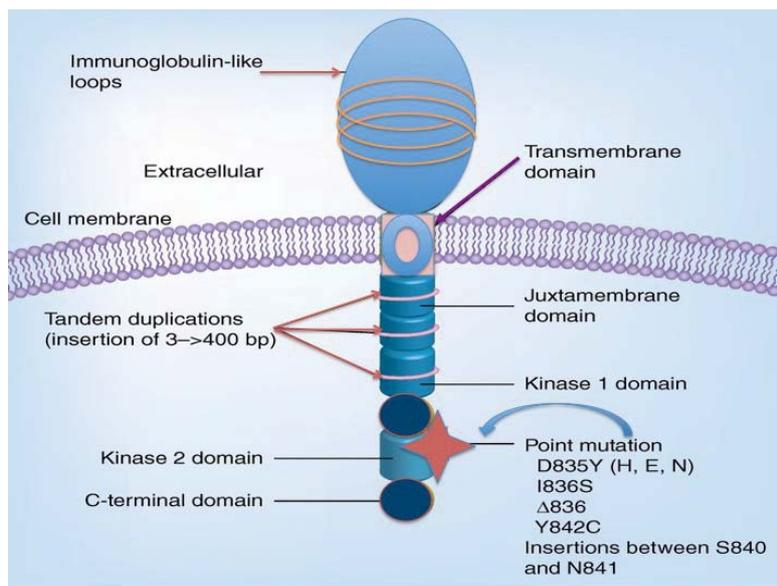


Figura 2. Estructura de la proteína FLT3 y mutaciones en pacientes con LAM (modificado de Patnaik, 2017).

m-TOR

m-TOR es la diana del inmunosupresor rapamicina en células de mamífero; se trata de una proteína con actividad serina-tirosina quinasa que interviene en diversas vías de transducción de señales como PI₃K/AKT, RAS, TCL1, BCR-ABL, promoviendo la síntesis proteica, el crecimiento y la proliferación celular (Teachey *et al.*, 2009).

La inhibición de mTOR por parte de la rapamicina ha mostrado una actividad antitumoral discreta en los estudios preclínicos. En adultos con LMA recidivante, la monoterapia con este compuesto ha producido resultados intermedios. Sin embargo, en otros ensayos clínicos la utilización de algún inhibidor de m-TOR junto con otros agentes quimioterapéuticos ha demostrado una actividad significativamente mayor que su administración en monoterapia. Por lo tanto el uso de los inhibidores de m-TOR en el tratamiento de la LLA en edad pediátrica es otra opción a considerar (Wei *et al.*, 2006).

GLIS2

El 17% de las leucemias megacarioblásticas agudas (un subtipo de las LAM), y el 1,8% de las LMA citogenéticamente normales, presentan el gen de fusión *CBFA2T3-GLIS2*. El producto de este gen genera la sobreexpresión de algunos genes relacionados con la ruta de transducción de señal llamada “Hedgehog”. Esta ruta aparece alterada frecuentemente en distintos procesos de carcinogénesis, por ejemplo en tumores cerebrales. GANT61 es un inhibidor específico de esta ruta de señalización. En un estudio reciente se ha demostrado

como GANT61 reduce fuertemente la expresión de los genes ligados a “Hedgehog” en estudios *in vitro*, paralizando el ciclo celular de las células leucémicas con esta alteración genética; en otro estudio, se pudo ver que el efecto se amplifica suministrando GANT61 junto con inhibidores de la quinasa AURKA (Aurora Kinase A). Estos estudios *in vitro* suponen una importante base para la futura utilización de estos fármacos en ensayos clínicos *in vivo*, donde se valorará la eficacia y la tolerancia de dicho fármaco (Masetti *et al.*, 2017; Thiollier *et al.*, 2012).

Anticuerpos monoclonales

Los anticuerpos monoclonales constituyen uno de los capítulos más fascinantes de la llamada inmunoterapia anti-tumores. La inmunoterapia dirigida se basa en el uso de anticuerpos específicos contra antígenos expresados en la superficie de células malignas. Compuestos adicionales (por ejemplo, citotoxinas o isótopos radiactivos) pueden conjugarse con los anticuerpos para mejorar su actividad antitumoral. En la leucemia, los antígenos diana ideales son los expresados por el clon leucémico, pero que no se expresan en otros tejidos sanos y en particular en células madre hematopoyéticas normales.

Anti-CD33

CD33 es una sialoglicoproteína presente en la superficie de las células cancerígenas en el 85-90% de los casos de LMA de adultos y niños (Walter *et al.*, 2012). "Gemtuzumab" ozogamicina (GO) es un anticuerpo monoclonal anti-CD33, humanizado y conjugado con calicheamicina, una potente citotoxina que actúa rompiendo la doble cadena de ADN e induciendo apoptosis celular. Aunque en 2010 el fármaco fue retirado del mercado de los EE.UU debido a un aumento de la mortalidad en la terapia de inducción, estudios posteriores tanto en niños como en adultos afectados por LMA, demostraron la tolerancia al tratamiento con GO en una dosis reducida (Castaigne *et al.*, 2012). El primer estudio pediátrico se realizó en 2003, y se trataron niños con LMA refractaria o recurrente, observando una respuesta importante al tratamiento (Kell *et al.*, 2003). Un estudio en Fase III del COG (Children Oncology Group) también demostró la eficacia del tratamiento, en términos de supervivencia libre de enfermedad y de prevención de la recidiva en pacientes con LMA, cuando el tratamiento se asociaba con la quimioterapia convencional (Gamis *et al.*, 2014; Annesley y Brown, 2015).

Anti CD22

CD22 es una proteína de la superficie de los linfocitos B en la etapa inicial de desarrollo y está presente en un porcentaje superior al 90% en casos de leucemia linfoblástica aguda, lo que convierte a esta proteína en un antígeno de superficie susceptible de ser tratado con anticuerpos (Shah *et al.*, 2015).

"Epratuzumab" es un anticuerpo monoclonal humanizado (IgG1) dirigido contra CD22 que se une al dominio extracelular en una rápida internalización del complejo anti-CD22-CD22, lo que comporta una modulación de la activación celular, más que la determinación de una actividad citotóxica directa. Estudios en fase II han demostrado una actividad en su administración en monoterapia durante la fase de reinducción de los pacientes con leucemia linfoblástica aguda refractaria/recurrente (Raetz *et al.*, 2015; Pierro *et al.*, 2017)

A diferencia de "Epratuzumab", el anticuerpo monoclonal "Inotuzumab" se une a CD22 permitiendo la internalización de un agente sintético derivado del agente calicheamicina (antibiótico con actividad antitumoral) que interfiere con la doble hebra de ADN y conduce a la célula leucémica a la apoptosis. La incorporación celular del fármaco conjugado con el anticuerpo anti-CD22 permite no solo la muerte de las células en proliferación, sino también la muerte de las células quiescentes.

Anticuerpos "BiTe"

"Blinatumomab" es el primer anticuerpo monoclonal de una nueva clase conocida como BiTe. Está compuesto por dos subunidades de anticuerpo scFv (*single chain fraction variable*) unidas por una cadena de aminoácidos; esto es, una subunidad CD3ε específica (anti-CD3; expresada en linfocitos T CD8+, CD4+ y reguladores) y la otra específica para CD19 (anti-CD19; expresada en linfocitos B), de forma que enlaza los linfocitos T a los linfocitos B tumorales. El enlace entre ambos induce un fuerte estímulo de las células T, activando los mecanismos directos de lisis que provocan la apoptosis de la célula tumoral (Ribera *et al.*, 2015); ver **Fig. 3**.

Inhibidores del proteosoma: Bortezomib y Carfilzomib

Los inhibidores del proteosoma son una clase de fármacos de nueva generación que actúan mediante la inhibición de la vía de transducción de la señal NF-κB, implicada en los mecanismos anti-apoptóticos. Los proteosomas estructuralmente activados, son capaces de favorecer la supervivencia de los blastocitos leucémicos en la LMA, ya que mantienen la señal NF-κB activa. Bortezomib fue el primer inhibidor de proteosoma aprobado por la Administración de Ali-

mentos y Medicamentos (FDA) de EE.UU. en el tratamiento del mieloma y en la recurrencia de linfomas no Hodgkin. La eficacia en estudios preclínicos *in vitro* en la LLA fue la justificación para su uso en monoterapia en adultos y niños con resultados muy prometedores (Cortes *et al.*, 2004; Horton *et al.*, 2007).

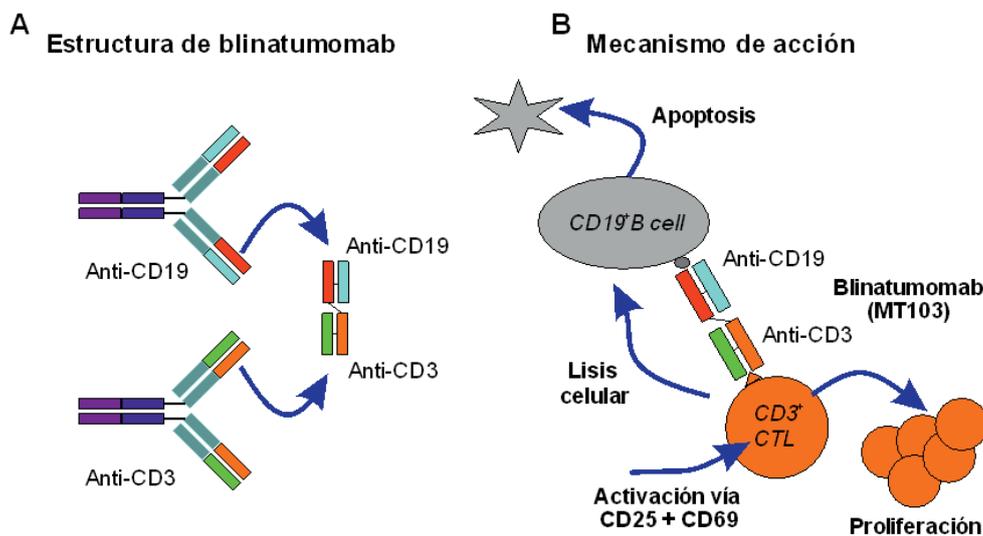


Figura 3. Blinatumomab: estructura y mecanismo de acción (Queudeville *et al.*, 2017).

Carfilzomib es otro inhibidor del proteosoma que se distingue estructural y mecánicamente del Bortezomib. Se ha demostrado que alcanza niveles más altos de inhibición de los proteosomas respecto a Bortezomib en modelos preclínicos (Lee *et al.*, 2016). En base a estos datos alentadores, se están llevando a cabo estudios en Fase I para evaluar la toxicidad y la eficacia del tratamiento con Carfilzomib en pacientes pediátricos con leucemia aguda recurrente o refractaria, en asociación con la quimioterapia convencional (Annesley *et al.*, 2015).

Dianas epigenéticas

Las modificaciones epigenéticas, incluida la metilación de las islas CpG de la región promotora del gen diana y la modificación de la cromatina por acetilación de la histona, juegan un papel crucial en el silenciamiento transcripcional de los genes oncosupresores, favoreciendo, de hecho, la transformación maligna de la célula tumoral.

Estas modificaciones pueden contrarrestarse mediante la inhibición de las enzimas ADN metiltransferasas o mediante la desacetilación de las histonas (llevada a cabo por las desacetilasas de histonas), de tal manera que se evite el silenciamiento de los genes oncosupresores, que son fundamentales en la regulación del ciclo celular.

En la edad pediátrica, los resultados preliminares de los ensayos clínicos en curso, han demostrado que la Azacitadina y la Decitabina, en combinación con agentes quimioterápicos, son eficaces en el tratamiento de niños con LLA recidiva/refractaria.

En base a los resultados obtenidos *in vitro* se están efectuando estudios en fase I en adultos y niños afectados de LLA con reordenamiento del gen *MLL*, para evaluar la eficacia del tratamiento con inhibidores de DOTL1, una metiltransferasa que al unirse en un complejo de activación con proteínas de fusión *MLL* (Annesley *et al.*, 2015), provoca un patrón de metilación alterado en los promotores de algunos genes, desencadenando el proceso leucémico.

Inmunoterapia celular: las células CARs

CARs (Receptores de Antígenos Quiméricos) son receptores sintéticos modificados por ingeniería genética que reconocen con alta especificidad y afinidad moléculas diana específicas de la superficie celular en sus configuraciones sencillas. Estos receptores pueden ser específicamente "insertados" o mejor, modificados genéticamente, en células del sistema inmune como los linfocitos T, que por lo tanto se convierten en células *CARs* o *CAR-T cells*. A diferencia de los linfocitos T normales, que poseen receptores TCR y actúan mediante los mecanismos clásicos de presentación del antígeno y de reconocimiento del complejo principal de histocompatibilidad (MHC), las *CAR-T cells* son capaces de unirse a las estructuras moleculares determinadas por los receptores quiméricos que contienen.

La intuición lógica es combinar en el receptor quimérico un dominio de reconocimiento de las células tumorales con el dominio intracelular que inicia la señalización en las células T, las células de nuestro sistema inmunitario que atacan las sustancias extrañas. De este modo, las células malignas se convertirían en la diana de los linfocitos T modificados y éstos serían "educados" para reconocer los organismos nocivos y potenciar su respuesta defensiva (**Fig. 4**). Las *CAR-T cells* representan, por lo tanto, una clase de sistema inmunitario diseñado para ser muy específico en la unión con los antígenos expresados por las células cancerosas.

Las diversas generaciones de *CARs* hacen referencia a la mayor o menor presencia de moléculas co-estimulantes (Chmielewski y Abken, 2015; Fan *et al.*, 2017).

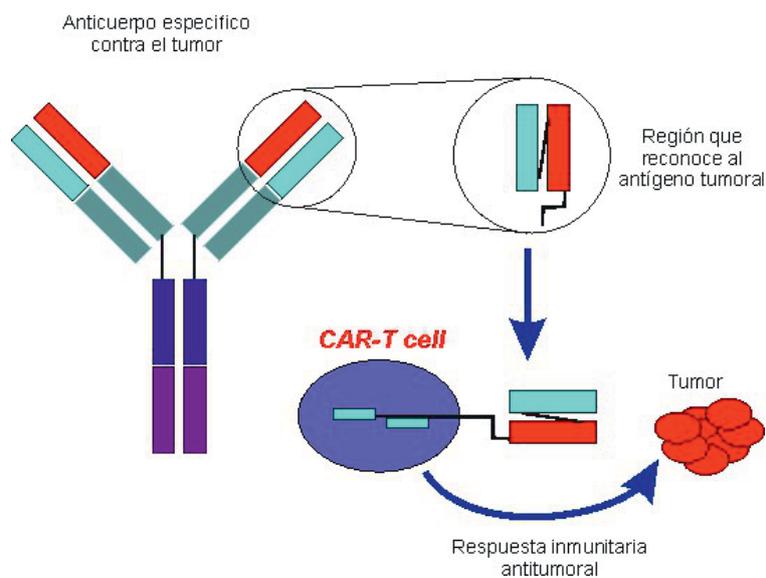


Figura 4. Mecanismo de acción de las células CAR-T.

La presencia constante de CD19 en la superficie de los linfocitos B en patologías hematológicas malignas, como la leucemia linfocítica crónica, el linfoma folicular, la leucemia linfocítica aguda y varios casos de mieloma, hacen de este antígeno un blanco terapéutico ideal para la terapia con el sistema *CAR-T cells*. De hecho, los primeros ensayos clínicos se realizaron en 2011 con la inyección de *CAR-T* específica para la diana CD19 (Savoldo *et al.*, 2011).

Con los años se han ido sucediendo muchos estudios dirigidos a valorar la proliferación y eficacia de las inyecciones con *CAR-T cells* (Brentjens *et al.*, 2011). Los resultados preliminares obtenidos administrando *CAR-T cells* específicas para CD19 en pacientes pediátricos con LLA recurrente/refractaria dieron como resultado una remisión completa en el 90% de los casos seleccionados un mes después de la administración y una supervivencia libre de enfermedad del 60% a los seis meses. Resultados similares se encontraron previamente en un estudio con 53 pacientes pediátricos afectados de LLA recurrentes o refractarias, que fueron tratados con *CAR-T cells* específicas de CD19, mostrando una remisión completa de la enfermedad en el 94% de los casos y una supervivencia del 78% un año después de la administración.

Haciendo el seguimiento de estos pacientes, se demostró que las recidivas encontradas con el tiempo eran debidas al desarrollo de mecanismos de escape celular mediante la selección de clones celulares CD19 negativos o mediante la regresión de la leucemia B-LLA a una leucemia mieloide (Davila *et al.*, 2016).

Bibliografía

- Annesley, C.E. y Brown, P. 2015. Novel agents for the treatment of childhood acute leukemia. *Therapeutic Advances in Hematology* 6:61-79.
- Brentjens, R.J., Rivière, I., Park, J.H., et al. 2011. Safety and persistence of adoptively transferred autologous CD19-targeted T cells in patients with relapsed or chemotherapy refractory B-cell leukemias. *Blood* 118:4817-4828.
- Brown, P., Hunger, S.P., Smith, F.O., Carroll W.L. y Reaman G.H. 2009. Novel targeted drug therapies for the treatment of childhood acute leukemia. *Expert Review of Hematology* 2:145-158.
- Castaigne, S., Pautas, C., Terre, C., et al. 2012. Effect of gemtuzumab ozogamicin on survival of adult patients with de-novo acute myeloid leukaemia (ALFA-0701): a randomised, open-label, phase 3 study. *Lancet* 379:1508-1516.
- Chmielewski, M. y Abken, H. 2015. TRUCKs: the fourth generation of CARs. *Expert Opinion on Biological Therapy* 15:1145-1154.
- Cortes, J., Thomas, D., Koller, C., et al. 2004. Phase I study of bortezomib in refractory or relapsed acute leukemias. *Clinical Cancer Research* 10:3371-3376.
- Crick, F. y Watson, J. 1953. A structure for deoxyribose nucleic acid. *Nature* 171:3.
- Cooper, B.W., Kindwall-Keller, T.L., Craig, M.D., et al. 2015. A phase I study of midostaurin and azacitidine in relapsed and elderly AML patients. *Clinical Lymphoma, Myeloma & Leukemia* 15:428-32.e2.
- Cooper, T.M., Cassar, J., Eckroth, E., et al. 2016. A phase I study of quizartinib combined with chemotherapy in relapsed childhood leukemia: a therapeutic advances in childhood leukemia & lymphoma (TACL) study. *Clinical Cancer Research* 22:4014-4022.
- Davila, M.L. y Brentjens, R.J. 2016. CD19-Targeted CAR T cells as novel cancer immunotherapy for relapsed or refractory B-cell acute lymphoblastic leukemia. *Clinical Advances in Hematology & Oncology* 14:802-828.
- Fan, M., Li, M., Gao, L., et al. 2017. Chimeric antigen receptors for adoptive T cell therapy in acute myeloid leukemia. *Journal of Hematology & Oncology* 10:151.
- Farber, S., Diamond, L.K., Mercer, R.D., Sylvester, R.F.J. y Wolff, J.A. 1948. Temporary remissions in acute leukemia in children produced by folic acid antagonist, 4-aminopteroyl-glutamic acid (aminopterin). *The New England Journal of Medicine* 238:787-793.
- Gamis, A.S., Alonzo, T.A., Meshinchi, S., et al. 2014. Gemtuzumab ozogamicin in children and adolescents with de novo acute myeloid leukemia improves event-free survival by reducing relapse risk: results from the randomized phase III Children's Oncology Group trial AAML0531. *Journal of Clinical Oncology* 32:3021-3032.
- Grupp, S.A., Kalos, M., Barrett, D., Aplenc, R., Porter, D.L. y Rheingold SR. 2013. Chimeric antigen receptor–modified T cells for acute lymphoid leukemia. *The New England Journal of Medicine* 368:1509-1518.

- Horton, T.M., Pati, D., Plon, S.E., et al. 2007. A phase 1 study of the proteasome inhibitor bortezomib in pediatric patients with refractory leukemia: a Children's Oncology Group study. *Clinical Cancer Research* 13:1516-1522.
- Hu, S., Niu, H., Inaba, H., et al. 2011. Activity of the multikinase inhibitor sorafenib in combination with cytarabine in acute myeloid leukemia. *Journal of the National Cancer Institute* 103:893-905.
- Kell, W.J., Burnett, A.K., Chopra, R., et al. 2003. A feasibility study of simultaneous administration of gemtuzumab ozogamicin with intensive chemotherapy in induction and consolidation in younger patients with acute myeloid leukemia. *Blood* 102:4277-4283.
- Lee, S.J., Levitsky, K., Parlati, F., et al. 2016. Clinical activity of carfilzomib correlates with inhibition of multiple proteasome subunits: application of a novel pharmacodynamic assay. *British Journal of Haematology* 173:884-895.
- Masetti, R., Bertuccio, S.N., Astolfi, A., et al. 2017. Hh/Gli antagonist in acute myeloid leukemia with CBFA2T3-GLIS2 fusion gene. *Journal of Hematology & Oncology* 10:26.
- Meshinchi, S., Alonzo, T.A., Stirewalt, D.L., et al. 2006. Clinical implications of FLT3 mutations in pediatric AML. *Blood* 108:3654-3661.
- Nguyen, B., Williams, A.B., Young, D.J., et al. 2017. FLT3 activating mutations display differential sensitivity to multiple tyrosine kinase inhibitors. *Oncotarget* 8:10931-10944.
- Patnaik MM. 2017. Midostaurin for the treatment of acute myeloid leukemia. *Future Oncology* 13:1853-1871.
- Pession, A., Masetti, R., Rizzari, C., et al. 2013. Results of the AIEOP AML 2002/01 multicenter prospective trial for the treatment of children with acute myeloid leukemia. *Blood* 122:170-178.
- Pierro, J., Hogan, L.E., Bhatla, T. y Carroll W.L. 2017. New targeted therapies for relapsed pediatric acute lymphoblastic leukemia. *Expert Review of Anticancer Therapy* 17:725-736.
- Pui, C.H. y Evans, W.E. 2006. Treatment of acute lymphoblastic leukemia. *The New England Journal of Medicine* 354:166-178.
- Pui, C-H., Yang, J.J., Hunger, S.P., et al. 2015. Childhood acute lymphoblastic leukemia: progress through collaboration. *Journal of Clinical Oncology* 33:2938-2948.
- Price, K.E., Saleem, N., Lee, G. y Steinberg, M. 2013. Potential of ponatinib to treat chronic myeloid leukemia and acute lymphoblastic leukemia. *OncoTargets and Therapy* 6:1111-1118.
- Queudeville, M., Handgretinger, R. y Ebinger, M. 2017. Immunotargeting relapsed or refractory precursor B-cell acute lymphoblastic leukemia-role of blinatumomab. *OncoTargets and Therapy* 10:3567-3578.
- Raetz, E.A., Cairo, M.S., Borowitz, M.J., et al. 2015. Re-induction chemoimmunotherapy with epratuzumab in relapsed acute lymphoblastic

- leukemia (ALL): phase II results from children's oncology group (COG) study ADVL04P2. *Pediatric Blood & Cancer* 62:1171-1175.
- Ribera, J.-M., Ferrer, A., Ribera, J. y Genescà, E. 2015. Profile of blinatumomab and its potential in the treatment of relapsed/refractory acute lymphoblastic leukemia. *OncoTargets and Therapy* 8:1567-1574.
- Savoldo, B., Ramos, C.A., Liu, E. et al. 2011. CD28 costimulation improves expansion and persistence of chimeric antigen receptor–modified T cells in lymphoma patients. *The Journal of Clinical Investigation* 121:1822-1826.
- Shah, N.N., Stetler-Stevenson, M., Yuan, C.M., et al. 2015. Characterization of CD22 expression in acute lymphoblastic leukemia. *Pediatric Blood & Cancer* 62:964-969.
- Sasaki, K., Jabbour, E.J., Ravandi, F., et al. 2016. Hyper-CVAD plus ponatinib versus hyper-CVAD plus dasatinib as frontline therapy for patients with Philadelphia chromosome-positive acute lymphoblastic leukemia: A propensity score analysis. *Cancer* 122:3650-3656.
- Strati, P., Kantarjian, H., Ravandi, F., et al. 2015. Phase I/II trial of the combination of midostaurin (PKC412) and 5-azacytidine for patients with acute myeloid leukemia and myelodysplastic syndrome. *American Journal of Hematology* 90:276-281.
- Teachey, D.T., Grupp, S.A. y Brown, V.I. 2009. Mammalian target of rapamycin inhibitors and their potential role in therapy in leukaemia and other haematological malignancies. *British Journal of Haematology* 145:569-580.
- Thiollier, C., Lopez, C.K., Gerby, B., et al. 2012. Characterization of novel genomic alterations and therapeutic approaches using acute megakaryoblastic leukemia xenograft models. *The Journal of Experimental Medicine* 209:2017-2031.
- Thomas, E.D., Lochte, H.L.Jr., Lu, W.C. y Ferrebee, J.W. 1957. Intravenous infusion of bone marrow in patients receiving radiation and chemotherapy. *The New England Journal of Medicine* 257:491-96.
- Walter, R.B., Appelbaum, F.R., Estey, E.H. y Bernstein, I.D. 2012. Acute myeloid leukemia stem cells and CD33-targeted immunotherapy. *Blood* 119:6198-208.
- Wei, G., Twomey, D., Lamb, J., et al. 2006. Gene expression-based chemical genomics identifies rapamycin as a modulator of MCL1 and glucocorticoid resistance. *Cancer Cell* 10:331-42.
- Winters, A.C. y Bernt, K.M. 2017. MLL-rearranged leukemias—an update on science and clinical approaches. *Frontiers in Pediatrics* 5:4.

PONIENDO EN CLARO

El hombre y la resina de pino: desde su uso pasado hasta la actualidad con especial atención en España

Santiago Michavila Puente-Villegas¹, Víctor Moreno-González¹, David Labarga Varona¹, Ezequiel Martínez Vera² y José Luis Acebes Arranz³

1. Graduado en Biología. Trabajo de Innovación Docente de Fisiología Vegetal Aplicada. Universidad de León.
2. Estudiante de Biología. Trabajo de Innovación Docente de Fisiología Vegetal Aplicada. Universidad de León.
3. Profesor Titular del Departamento de Ingeniería y Ciencias Agrarias, Área de Fisiología Vegetal, Universidad de León.

La resina de pino es una sustancia viscosa y pegajosa, constituida por una mezcla compleja de diferentes tipos de terpenos. Se produce en las células resiníferas y, tras ser expulsada al exterior del árbol por un estrés biótico o abiótico, se endurece y protege al pino contra patógenos y fitófagos. La resina en condiciones anóxicas puede fosilizar formando el ámbar. El hombre conoce y utiliza las múltiples aplicaciones que tiene la resina desde tiempos bíblicos. España, que fue uno de los países con mayor importación de resina entre los siglos XVI y XIX, pasó a ser uno de los principales países productores y exportadores a partir del XIX. Sin embargo, a finales del siglo XX la resina española dejó de ser económicamente competitiva, lo que provocó la práctica desaparición de su aprovechamiento en favor de otros países emergentes como China. Con la llegada del siglo XX se está viviendo un nuevo resurgir del oficio como motor de desarrollo de zonas rurales, lo cual favorece además la protección de los extensos pinares españoles. Este resurgimiento está respaldado por la cada vez mayor demanda europea de productos derivados de la resina.

Palabras clave: ámbar, España, historia, pino, resina.

Introducción

Todos los pinos del planeta tienen, en mayor o menor medida, al menos una cosa en común: la presencia de una sustancia de consistencia viscosa, pegajosa y de aspecto blanquecino. Incluso el más inexperto rápidamente se atrevería, con gran acierto, a llamar resina a dicha sustancia. Aprovechando dicho logro, el inexperto también llamaría pino a todas aquellas plantas que producen resina y que, además, van acompañadas de hojas aciculares (en forma de aguja). Sin embargo, este es un error típico, puesto que si bien es cierto que todos los pinos producen resina, no todas las plantas que producen resina son pinos.

Forma de mencionar este artículo: Michavila, S., Moreno-González, V., Labarga, D., Martínez, E., Acebes, J.L. 2017, El hombre y la resina de pino: desde su uso pasado hasta la actualidad con especial atención en España. AmbioCiencias, 15, 21-30. ISBN: 1998-3021 (edición digital), 2147-8942 (edición impresa). Depósito legal: LE-903-07.

Existen otras especies con las que comparten dicha característica y que, incluso, no presentan hojas aciculares como es el caso de las pistáceas.

De manera general, la resina está formada por una mezcla heterogénea de diferentes tipos de terpenos (Arrabal *et al.*, 2014). Los principales precursores de los componentes de la resina se sintetizan por la vía del acetato/mevalonato (citosólica) y por la vía independiente del mevalonato (plastídica) (Trapp y Croteau, 2001). La primera de las vías mencionadas da lugar a sesquiterpenos y triterpenos, mientras que la segunda origina monoterpenos, diterpenos y tetraterpenos. Los terpenoides que finalmente formarán parte de la resina son originados por las *terpenoide sintasas* específicas de cada uno, a partir de los precursores originados en cada vía (Trapp y Croteau, 2001).

La resina se produce constitutivamente, aunque también puede inducirse su formación por un estrés biótico (fitófagos y patógenos), o abiótico (roturas y elevadas temperaturas), en unas células especializadas que se denominan células resiníferas (Álvarez, 2015). En el caso de los pinos, tras producirse la resina, dichas células la expulsan a la luz del conducto que ellas mismas conforman, quedando allí almacenada a gran presión (Krokene y Nagy, 2012). Los conductos se conocen como canales resiníferos y se encuentran dispersos longitudinal y transversalmente por todo el pino. Esta organización histológica no se encuentra en todos los grupos de plantas que producen resina, ya que algunas especies tienen las células resiníferas repartidas por todo el árbol pero de manera aislada (Trapp y Croteau, 2001). Tras una herida, la resina es liberada al exterior para proteger la lesión hasta que cicatrice. Una vez fuera de la planta, por un proceso conocido como resinificación, se oxida en contacto con el aire y la parte volátil (monoterpenos y sesquiterpenos principalmente) se evapora lentamente, mientras que el residuo sólido (diterpenos y ácidos resínicos mayoritariamente) se endurece protegiendo la herida (Trapp y Croteau, 2001). Todo este proceso contribuye a la protección del pino por medio de la acción defensiva de los terpenos (Castells, 2015).

El ámbar

Una vez en el exterior del árbol, la resina parcialmente endurecida puede caer al suelo y quedar enterrada. Allí, continuará el proceso de resinificación y, posteriormente, podrá ser desenterrada por la erosión. En este momento, la esorrentía superficial puede arrastrarla hasta zonas de estuarios donde se producirá un nuevo enterramiento, comenzando la ambarización si el enterramiento es en condiciones anóxicas. Dicho de otro modo: la resina se fosiliza. Este proceso puede durar de 2 a 10 millones de años y finaliza con la formación del ámbar

(Peñalver, 2012).

El ámbar ha sido un recurso fundamental en el conocimiento del pasado del planeta, pues en multitud de ocasiones se han encontrado en su interior pequeños animales o restos de plantas conservados en perfectas condiciones, manteniendo incluso partes blandas. Así, en el ámbar del Mesozoico se han encontrado en excelentes condiciones plumas y protoplumas de dinosaurios, colas de lagartos y pelos de mamíferos. Por otro lado, en el ámbar del Cenozoico (cuando la resina era más fluida y abundante), se han encontrado artrópodos e incluso pequeños vertebrados. Llamen especialmente la atención algunos artrópodos cubiertos de polen, o insectos hematófagos en cuyo tubo digestivo había nematodos parásitos de vertebrados, así como algunas aves pequeñas perfectamente conservadas (**Fig.1**).



Figura 1. A) Pieza de ámbar fósil con restos muy bien conservados de un pollo Enantiornithine. B) Esquema detallado de los restos encontrados. C) Reconstrucción artística del pollo que quedó atrapado dentro de la resina hace unos 99 millones de años (tomado de Forssmann, 2017).

Historia del aprovechamiento de la resina

La resina cuenta con múltiples aplicaciones. La primera referencia escrita al respecto se recoge en el Génesis, en el cual se indica que Noé embadurnó de resina su arca para impermeabilizarla (Nieto Ojeda *et al.*, 2007). En el antiguo Egipto era un compuesto utilizado en los procesos de momificación y, además, se

utilizaba para elaborar pinturas. Plinio y Dioscórides también detallan en sus escritos que la resina era usada como impermeabilizante, emoliente y cicatrizante, calmante del prurito genital o, incluso, como cera depilatoria de hombres (Delgado Macías, 2015). También, su carácter inflamable permitió que se utilizara como fuente de iluminación además de con fines bélicos (Uriarte Ayo y Sebastián Amarilla, 2003).

Su aprovechamiento por parte del hombre continuó con especial importancia a partir del siglo XVI para el calafateado de los barcos, gracias a la demanda de las grandes potencias marítimas como la española, la inglesa o la holandesa (Delgado Macías, 2015). Los países nórdicos eran los principales productores de resina ya que ésta se extraía tras calentar la madera o el propio pino por medio de pegueras (**Fig.2**), sin tener que recogerse la exudada por los pinos vivos mediante heridas (**Fig.3**) (Uriarte Ayo y Sebastián Amarilla, 2003). A principios del siglo XIX, la llegada de la construcción naval metálica provocó una decadencia en el uso de la resina como impermeabilizante (Coppen y Hone, 1995). Desde ese momento, gracias a la aparición de la industria química, la resina encontró un importante nicho industrial que ha mantenido hasta la actualidad. En esta industria se empezaron a utilizar los productos obtenidos tras la destilación de la resina: colofonia (70%), aguarrás (20%) y restos de agua y pez (10%). De ellos se obtenían diluyentes, ceras, insecticidas, creosota, barnices o, incluso jabón, entre otros muchos productos. Los jabones creados con colofonia fueron sustituyendo a los duros y malolientes jabones de sebo, y a los muy viscosos obtenidos con aceite (Delgado Macías, 2015). Para la destilación de la resina, ésta tenía que extraerse directamente de los pinos vivos recogiendo en recipientes tras resbalar por la



Figura 2. Ejemplar de *Pinus sylvestris* L. de Duruelo de la Sierra (Soria), con una peguera antigua en su base utilizada para sacar resina por medio del calentamiento del pino con fuego.

cara de los troncos. Dicho método es el que se mantiene en la actualidad (**Fig.3**). El cambio en el procedimiento de obtención provocó que la producción se desplazara hacia países de zonas más cálidas del Mediterráneo y Norteamérica (Uriarte Ayo y Sebastián Amarilla, 2003).



Figura 3. En la fotografía se muestra un nido de trepador azul (*Sitta europaea* L.) en una cara antigua cicatrizada, justo por debajo de un recipiente que recoge la resina de la nueva cara trabajada por el método actual.

El aprovechamiento de la resina en España

A principios del siglo XIX España empezó a ser un país productor tras la construcción de la primera fábrica en Hontoria del Pinar (Burgos). A ésta le siguieron más fábricas por toda España, las cuales acabaron consolidándose mayoritariamente constituyendo La Unión Resinera Española (LURE) a finales del siglo XIX (Hernández Muñoz, 2009). La LURE se consiguió afianzar a nivel nacional e internacional, favoreciendo la expansión de la industria resinera en España (Delgado Macías, 2015). Esto llevó a España a ser el tercer país productor de resina a nivel mundial, por detrás de Francia y EEUU, a principios del siglo XX (**Fig.4**). Incluso durante la Guerra Civil se continuó extrayendo resina de los pinares, aunque no hay un buen registro de dicha época (**Fig.4**) (Picardo Nieto y Pinillos Herrero, 2013). Después, la producción continuó aumentando hasta tal punto que se continuó exportando resina a pesar de la política autárquica de autoabastecimiento impuesta por el régimen, ya que la producción superaba con creces la demanda industrial. Dicho período expansivo culminó con el máximo histórico de producción en 1961 (**Fig.4**) (Uriarte Ayo, 2005). A partir de entonces, el sector español entró en una decadencia paulatina, hasta su práctica desa-

parición a principios de la década de los 90 (**Fig.4**). La competencia con países menos desarrollados con gran potencial forestal, el auge del petróleo y el encarecimiento de la mano de obra provocado por el éxodo rural, provocaron que la resina española dejara de ser un producto económicamente competitivo a nivel mundial (Uriarte Ayo y Sebastián Amarilla, 2003). Este hecho trajo consigo grandes perjuicios a muchos pueblos españoles que dependían directamente del aprovechamiento de la resina (Perez *et al.*, 2013).



Figura 4. Producción de resina en España desde 1920 hasta 2010 (tomado de Picardo Nieto y Pinillos Herrero, 2013).

Desde principios del siglo XX se intenta recuperar el oficio resinero en España, con el principal aval de que es un importante motor de desarrollo rural. Dicha iniciativa también se respalda por la importante demanda de productos resinosos en Europa. Esto se debe a que a partir de ellos se obtienen tintas de impresión, adhesivos, colas para papel, emulsificantes para caucho, goma de mascar, pinturas plásticas, soldaduras electrónicas, fragancias y aromas para perfumes, plastificantes de materiales biodegradables, aditivos para films alimentarios y otra multitud de productos (**Fig.5**) (Soria Ballesteros y Sanz Crespo, 2009). Por ello, en 2003 se puso en marcha un programa de apoyo iniciado en Castilla y León, en el que también colaboraba la fundación Centro de Servicios y Promoción Forestal y de su Industria de Castilla y León (CESEFOR). Más adelante se unieron otros programas de Desarrollo Local en Castilla-La Mancha, Andalucía y Extremadura e, incluso, en Portugal y Francia (Picardo Nieto y Pinillos Herrero, 2013).

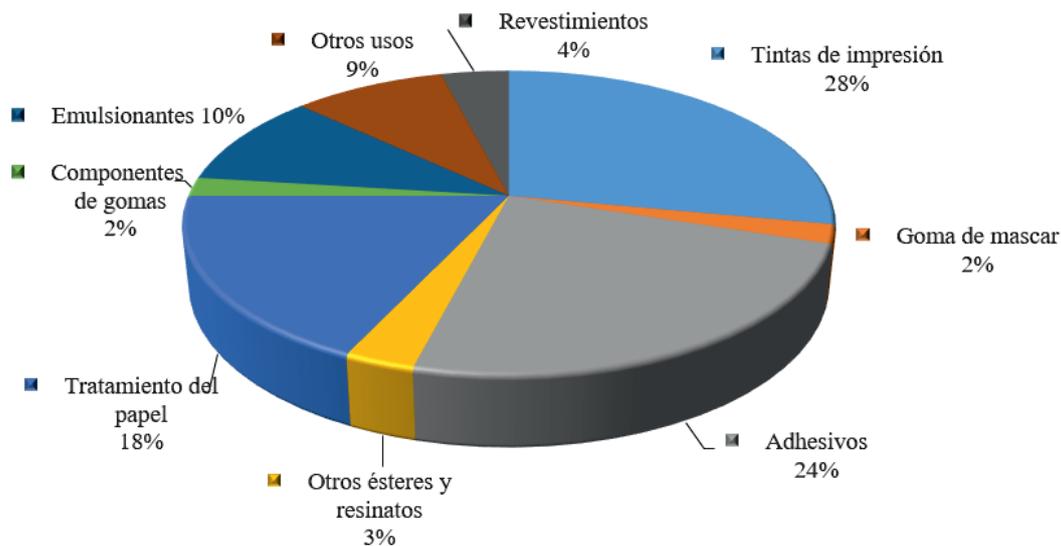


Figura 5. Usos a los que se destinó el consumo mundial de colofonia en el año 2007 (datos tomados de Soria Ballesteros y Sanz Crespo, 2009).

Perspectivas del sector en España

Aunque el Programa lanzado a principios de siglo ha conseguido importantes avances, el sector todavía se enfrenta a grandes dificultades. Éstas siguen siendo parecidas a las que llevaron el oficio a su extinción en España a finales del siglo pasado: los países menos desarrollados que provocaron que la resina española no fuera económicamente competitiva, continúan introduciendo su producto a menor coste en el mercado internacional; también están llevando a cabo grandes plantaciones de pinos mejorados para la producción de resina; y los derivados del petróleo aún continúan remplazando, en parte, a los derivados de la resina como materia prima (Picardo Nieto y Pinillos Herrero, 2013).

Sin embargo, el desarrollo industrial de los principales países productores también conlleva que aumente su demanda interna, de manera que en los últimos años cada vez exportan menos. En España, aunque no al nivel que lo hacen países como China o Brasil, también se están llevando a cabo algunos programas de mejora de *Pinus pinaster* Aiton, la especie mediterránea resinera por excelencia. Principalmente estos programas tratan de aumentar la producción de resina y no tanto su calidad, ya que las resinas españolas tienen una calidad elevada (Delgado Macías, 2015). Con las reservas de petróleo disminuyendo, es necesario empezar a utilizar productos naturales que tengan menores tiempos de renovación. En el caso de la resina de pino, además serían un motor de desarrollo rural fijando población en aquellas zonas donde se pueda resinar (Picardo Nieto

Algunas estimaciones pronostican que en España se podrían producir, razonablemente, unas 45.000 t/año, aunque con una buena gestión sería factible que aumentara la producción hasta las 75.000 t/año. Esta planificación del aprovechamiento daría trabajo de manera directa a unos 6.000 resineros (Picardo Nieto y Pinillos Herrero, 2013). La temporalidad del oficio no podrá ser ampliada, puesto que los pinos requieren unas condiciones de calor para producir resina. De hecho, si se resinaran en invierno, se dañarían gravemente. Sin embargo, existen alternativas de trabajo para los resineros durante los meses fríos, como pueden ser los aprovechamientos forestales o los tratamientos silvícolas; prácticas que ya se están llevando a cabo en muchas comarcas con un exitoso resultado. Además, esta combinación de trabajo implicaría la conservación de nuestros pinares resineros, ya que desde su abandono, los devastadores incendios se han multiplicado considerablemente debido al aumento del combustible disponible (**Fig.6**). Esto se ve reflejado en los datos peninsulares de los incendios forestales en la década 2000-2010, donde el número de incendios en pinares de esta especie ha supuesto el 27% total de los incendios ocurridos en toda España (Picardo Nieto y Pinillos Herrero, 2013). A estas cifras hay que añadir las 11 víctimas humanas ocurridas en el verano de 2005 en el incendio de la antigua zona resinera de Guadalajara que arrasó algo más de 10.000 ha.



Figura 6. Fotografía de un incendio ocurrido en un pinar de pino resinero (*Pinus pinaster* Ait.) de Cañamares (Cuenca).

A todo lo comentado anteriormente hay que sumar el hecho de que Europa se sitúa como el principal importador de productos resinosos del mundo, al importar en torno a 300.000 t al año (Picardo Nieto y Pinillos Herrero, 2013). Si las estimaciones de producción realizadas para España se suman a las de Portu-

gal, Francia y Grecia, gran parte de esa cantidad anual importada podría verse cubierta por productos con origen en Europa. Aunque todavía hay que mejorar muchos aspectos para volver a situar la resina española como un producto competitivo económicamente, programas como el iniciado en Castilla y León o estrategias enfocadas a fomentar la bioeconomía por parte del Consejo de la Industria Química Europea, pueden ser de gran ayuda para fijar las bases del aprovechamiento en España y en Europa (Picardo Nieto y Pinillos Herrero, 2013).

Conclusiones

El aprovechamiento de la resina está históricamente relacionado con el desarrollo del hombre, siendo utilizada desde tiempos bíblicos hasta la actualidad. España ha jugado un papel relevante en gran parte de esta historia, pero lo que de verdad importa ahora es su papel en el futuro próximo. Dentro de un marco europeo común, la producción de resina en España puede ayudar a cubrir parte de esa gran demanda comunitaria junto a otros países como Portugal o Francia. Esto traería consigo la recuperación de muchas zonas rurales que tan ligadas han estado con el oficio, así como el mantenimiento de los pinares y su protección frente al fuego.

"No hay que llenar toda España de plantaciones de pinos, pero allí donde corresponda que estén, habría que hacer lo posible para que su resina sea extraída y aprovechada sosteniblemente".

Bibliografía

- Álvarez, R. 2015. Estructuras secretoras. En *Citología e Histología de las plantas*, pp. 96-97, EOLAS Ediciones León, España.
- Arrabal, C., García-Vallejo, M. C., Cadahia, E., Cortijo, M. y Fernández de Simón, B. 2014. Seasonal variations of lipophilic compounds in needles of two chemotypes of *Pinus pinaster* Ait. *Plant Systematics and Evolution* 300: 359-367.
- Castells, A. A. 2015. The role of terpenes in the defensive responses of conifers against herbivores and pathogens. Tesis doctoral, Universidad Autónoma de Barcelona, España.
- Coppen, J.W. y Hone, G. A. 1995. Gum naval stores: turpentine and rosin from pine resin. En *Non Wood Forest Products-2*, pp. 3-17, Natural Resources Institute, Roma, Italia.
- Delgado Macías, J. L. 2015. Del bosque a la fábrica. Técnica y ciencia de la resina de pino en la España contemporánea. Tesis doctoral, Universidad Autónoma de Madrid, España.

- España.
- Hernández Muñoz, L. 2009. Breve reseña histórica de la resinación en España. El antiguo oficio de resinero, pp. 5-8, Hojas Divulgadoras - Ministerio de Agricultura, Alimentación y Pesca, Madrid, España.
- Krokene, P. y Nagy, N. E. 2012. Anatomical aspects of resin-based defences in pine. *Pine resin: biology, chemistry and applications* 661: 67-86.
- Nieto Ojeda, R., Tiscar Oliver, P. A. y Otero, Gallego, F. 2007. El aprovechamiento resinero. En *Manual de aprovechamientos resineros*, pp. 211-242, Rufino Nieto Ojeda, Madrid, España.
- Peñalver, E. 2012. Ámbar: La historia de un material que ha fascinado a la humanidad. Instituto Geológico y Minero de España, Libros de la Catarata, Madrid, España.
- Perez, S. O., Robredo, F. G., Tellez, E. A. y Belda, C. F. 2013. Effects of the crisis in the resin sector on the demography of rural municipalities in Spain. *Forest Systems* 22(1): 39-46.
- Picardo Nieto, Á. y Pinillos Herrero, F. 2013. La resinación en España y en el mudo: situación y perspectivas. En *II Simposio Internacional de Resinas Naturales*, pp. 30-54, Segovia, España.
- Soria Ballesteros, E. y Sanz Crespo, A. 2009. Resineros del siglo XXI. En *La resina: herramienta de conservación de nuestros pinares*, pp. 35-38 Madrid, España.
- Trapp, S. y Croteau, R. 2001. Defensive Resin Biosynthesis in Conifers. *Annual Review Plants Physiology Plant Molecular Biology* 52: 689-724.
- Uriarte Ayo, R. 2005. Los años 1960-1973: Expansión económica y crisis de la industria resinera. En *La Unión Resinera Española (1936-1986)*, pp. 51-66, Universidad del País Vasco, España.
- Uriarte Ayo, R. y Sebastián Amarilla, J. A. 2003. En *Historia y economía del bosque en la Europa del sur (Siglos XVIII-XX)*, Prensas Universitarias de Zaragoza, España.
- Forrsmann, A. (2017) http://www.nationalgeographic.com.es/ciencia/actualidad/descubierto-pajaro-conservado-ambar-mas-completo_11601/10 (Acceso 1/09/2017).

Bases moleculares de la floración

Paula Mendoza González^{1,2} y Antonio E. Encina García³

1. Facultad de CC. Biológicas y Ambientales. Universidad de León. Alumna de 4^o curso de Biología (curso 2015-2016).

2. Facultad de Ciencias. Universidad de Copenhague. Alumna de 2^o curso de Máster de Biología Marina (curso 2017-2018).

3. Área de Fisiología Vegetal. Facultad de CC. Biológicas y Ambientales. Universidad de León.

1. pgmendg00@estudiantes.unileon.es; 2. gkr641@alumni.ku.dk; 3. a.encina@unileon.es

La floración es uno de los procesos clave en el ciclo vital de una planta debido a que inaugura su fase adulta o reproductiva. El estudio de los mecanismos reguladores de la floración ha sido crucial para entender este proceso y poder desarrollar aplicaciones biotecnológicas con beneficios para la agricultura. Este estudio se ha centrado en las especies *Arabidopsis thaliana* y *Antirrhinum majus*, modelos para flores con simetría de tipo radial y bilateral respectivamente. Los genes de identidad del meristemo integran señales endógenas y exógenas que regulan el proceso de floración para que tenga lugar en las condiciones ambientales más favorables. Una vez integradas por parte de la planta, desencadenan la evocación floral y regulan la actividad de los genes homeóticos de identidad floral que controlan la formación de los órganos florales. En conclusión, los procesos que regulan la floración a nivel molecular son múltiples y complejos. En base a estos conocimientos se abre la posibilidad de modificar el comportamiento de la floración de especies cultivables, lo que podría tener aplicaciones en agricultura.

Palabras clave: *Antirrhinum majus*, *Arabidopsis thaliana*, fotoperiodo, genes de identidad de meristemo, genes de identidad floral, vernalización.

Introducción

Si tuviéramos que destacar un aspecto del desarrollo de las plantas capaz de atraer la atención del público en general, científico o no, amante de las plantas o no, ese sería sin duda la floración. La flor representa el órgano especializado por excelencia de las plantas. Es un órgano radicalmente diferente a cualquier otro órgano vegetativo y su desarrollo implica un programa de desarrollo muy complejo, cuya base genética y control endógeno y exógeno suscita un enorme interés entre los estudiosos de las plantas. Existen pocos procesos tan pertinentes para el ser humano como el conocimiento de los mecanismos moleculares que subyacen a la floración y el control de la floración de las plantas que nos sirven de alimento. En el artículo que presentamos nos centraremos en el primero de estos aspectos intentado aclarar las bases genéticas del complejo proceso de floración.

Forma de mencionar este artículo: Mendoza, P., Encina, A.E. 2017, Bases moleculares de la floración. AmbioCiencias, 15, 31-42. ISBN: 1998-3021 (edición digital), 2147-8942 (edición impresa). Depósito legal: LE-903-07.

La floración: un proceso complejo que inicia la fase adulta en las plantas

Las plantas pasan por tres fases de desarrollo a lo largo de su ciclo vital: embrionaria, juvenil y adulta (**Fig. 1**). La fase embrionaria comprende todos los eventos que se producen entre la fecundación del óvulo y el desarrollo de la semilla. La transición entre fase embrionaria y fase juvenil se produce en el momento de la germinación de la semilla. Más tarde, la fase juvenil dará lugar a la fase adulta cuando la planta adquiere la capacidad para florecer (Taiz *et al.*, 2015). Por tanto, la floración es un proceso clave en el ciclo vital de una planta ya que implica el cambio de fase de un programa de desarrollo juvenil vegetativo a uno reproductor, permitiendo a la planta iniciar su fase adulta o reproductiva (Blázquez *et al.*, 2011).

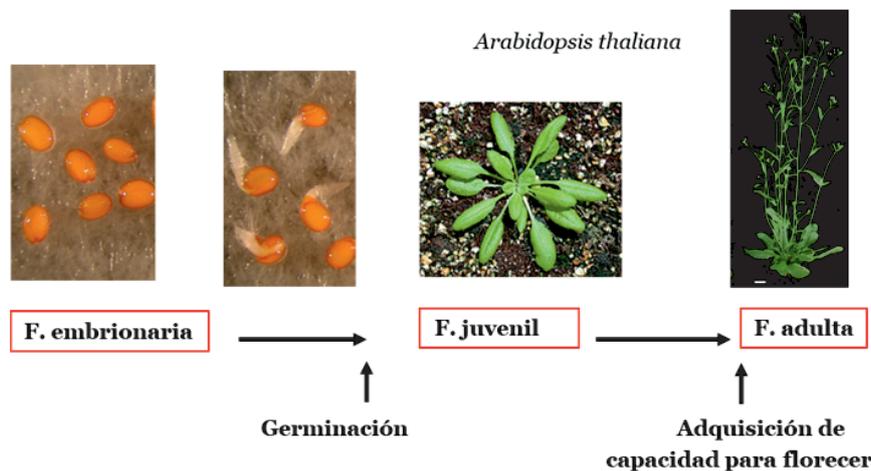


Figura 1. Esquema de las fases de desarrollo de las plantas. La germinación y la adquisición de la capacidad para florecer marcan el inicio respectivo de la fase juvenil y adulta.

El proceso de evocación y desarrollo floral

Hasta el momento en el que se inicia la floración la planta únicamente posee capacidad de crecimiento vegetativo. La iniciación floral es un evento que incluye un cambio sustancial en las características y el patrón de desarrollo del meristemo. Al entrar en fase adulta los meristemos vegetativos (agrupaciones de células no diferenciadas que se dividen activamente y dan lugar a hojas, ramificaciones, etc.) adquieren competencia para percibir e interpretar señales inductivas. Si estas se producen, los meristemos vegetativos alteran su programa de desarrollo convirtiéndose en un meristemo reproductivo. A este complejo proceso de transformación de un meristemo vegetativo en otro reproductivo se le denomina evocación floral (Taiz *et al.*, 2015).

Las señales inductivas que desencadenan la evocación floral pueden ser endógenas (fitohormonas, estado nutricional, cambios de fase o ritmos circadianos) o exógenas (fotoperiodo, vernalización, radiación solar, disponibilidad de agua). Las especies en las que la evocación floral depende únicamente de señales endógenas se dice que muestran una regulación autónoma de la floración. También existen especies en las que la floración está controlada por señales ambientales o por una combinación de factores ambientales y endógenos (Song *et al.*, 2015; Taiz *et al.*, 2015). Finalmente, el eventual desarrollo de flores a partir de los meristemos reproductivos es un acontecimiento que depende de la actividad de los genes de identidad floral que controlan la formación de los órganos florales (Taiz *et al.*, 2015).

Genes de identidad floral

Tal como se ha indicado, los órganos florales se generan a partir del meristemo floral o reproductivo, y se organizan en verticilos concéntricos sobre los cuales se desarrollan (de afuera hacia adentro) los sépalos, pétalos, estambres y carpelos (Theißen y Saedler, 2001). El modelo actualmente más aceptado para la formación de los órganos florales es el denominado modelo ABC y postula que la acción combinada de tres genes reguladores determina la diferenciación de los verticilos florales y establece las bases moleculares para la formación de los órganos florales en las plantas (Bowman *et al.*, 1991; Coen y Meyerowitz, 1991). Este modelo ha sido desarrollado a partir del estudio de mutantes florales de *A. thaliana* (Fig. 2), especie que presenta flores con simetría radial o actinomorfas (Endress, 1999).

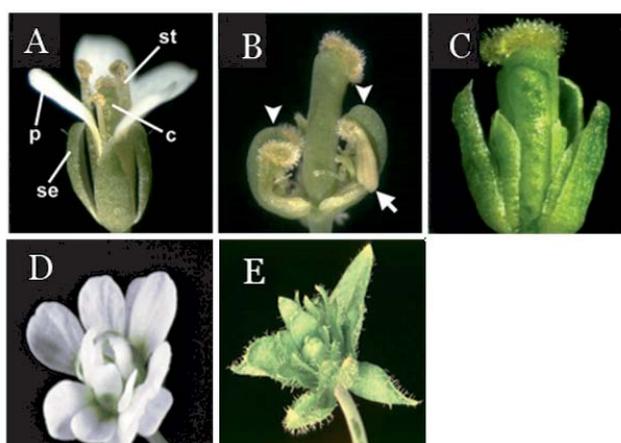


Figura 2. Mutantes homeóticos para el desarrollo floral en *A. thaliana* (modificado de Meyerowitz, 2002). Los genes de identidad floral determinan el desarrollo de los órganos florales en flores wild type (A; p: pétalos, se: sépalos; st: estambres; c: carpelos). En la identificación de dichos genes ha sido relevante el estudio de mutantes como *apetala 2* (B),

pistillata (C) o *agamous* (D). Los mutantes de *A. thaliana* que tienen afectados todos los genes de identidad floral (E) producen flores con estructuras similares a hojas. En B) las flechas señalan órganos en forma de carpelos, que presentan tejido estigmático en sus bordes.

El modelo ABC para flores con simetría radial

Según el modelo ABC (Bowman *et al.*, 1991; Weigel y Meyerowitz, 1994) la identidad de los órganos florales está controlada por tres clases de genes homeóticos, genes ABC o genes de identidad floral. Estos genes son factores de transcripción pertenecientes a la familia de los MADS-box, propios de eucariotas y claves en el control de numerosos procesos de desarrollo en las plantas (Riechmann y Meyerowitz, 1997; Theißen y Saedler, 2001). A través de estudios filogenéticos se ha observado que estos genes se establecieron antes del origen de las plantas con flor, en un corto periodo de tiempo, pero una vez establecidos estos genes han cambiado muy poco (Theißen *et al.*, 2001).

La expresión combinada de los genes ABC produce el desarrollo de los órganos florales necesarios para la reproducción (**Fig. 3**). Los genes de clase A determinan la formación de sépalos en el primer verticilo, mientras que al coexpresarse junto con los de clase B promueven el desarrollo de pétalos. Al combinar la expresión de los genes de clase B y C se desarrollan los estambres, y los genes de clase C por sí solos controlan la diferenciación de los carpelos en la región central de la flor (Bowman *et al.*, 1991; Weigel y Meyerowitz, 1994).

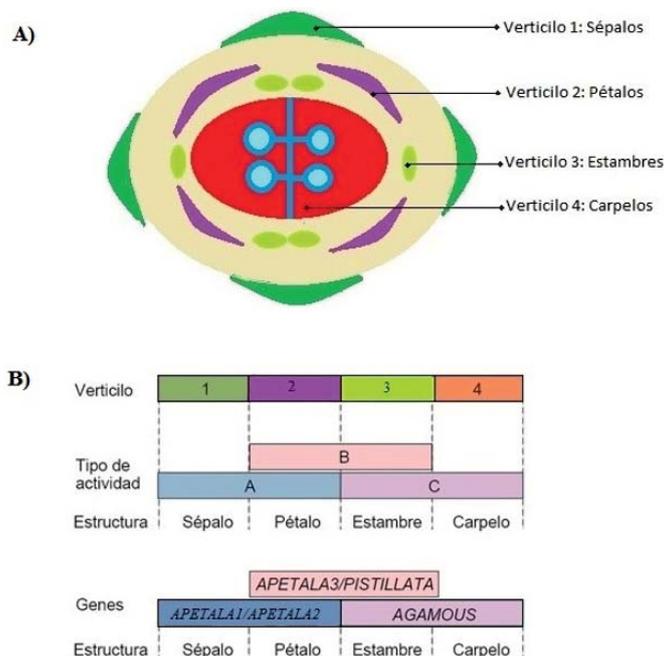


Figura 3. Modelo ABC de desarrollo floral en *A. thaliana* (modificado de Taiz *et al.*, 2015). En A) se observan los verticilos florales dispuestos alrededor del meristemo floral y los órganos que dichos verticilos van a originar. En B) se observan las distintas clases de genes (A, B y C), en los verticilos en los que actúan y qué estructura van a generar.

Asimismo, el modelo propone que los genes de la clase A y los de la clase C se reprimen mutuamente. De esta manera los genes de tipo A reprimen la actividad de los genes C en la parte externa de la flor (verticilos correspondientes a pétalos y sépalos) y los genes de clase C reprimen la actividad de los de clase A en la parte interna de la flor (verticilos estaminales y carpelares) (Bowman *et al.*, 1991; Weigel y Meyerowitz, 1994).

En *A. thaliana* los genes de clase A son *APETALA1* (*AP1*) y *APETALA2* (*AP2*), los de la clase B son *APETALA3* (*AP3*) y *PISTILLATA* (*PI*), y el único gen de la clase C se llama *AGAMOUS* (*AG*) (Bowman *et al.*, 1991; Weigel y Meyerowitz, 1994). El gen *AP1*, además de participar en la formación de los sépalos, también participa en la formación del primordio floral, ya que regula enzimas que participan en el metabolismo de las giberelinas y ajusta factores de transcripción como *LEAFY* (*LFY*), que es codificado por un gen de identidad de meristemo (Abelenda *et al.*, 2014), del cual se hablará más adelante.

La ampliación del modelo ABC: “The quartet model”

Además de los genes de identidad floral ABC se han descubierto otros genes que también participan en la formación de los órganos florales (**Fig. 4**). Los genes de la clase E son necesarios para que se desarrollen todos los órganos florales y también pertenecen a la familia de los MADS-box (Theißen y Saedler, 2001). Dentro de la clase E se han descrito los genes: *SEPALLATA1* (*SEP1*), *SEP2* y *SEP3*. Estos genes se requieren junto con los genes B y C para la formación de los pétalos (A+B+E), los estambres (B+C+E) y los carpelos (C+E) (Theißen, 2001). Cuando los genes ABCE no funcionan los órganos florales se transforman en hojas.

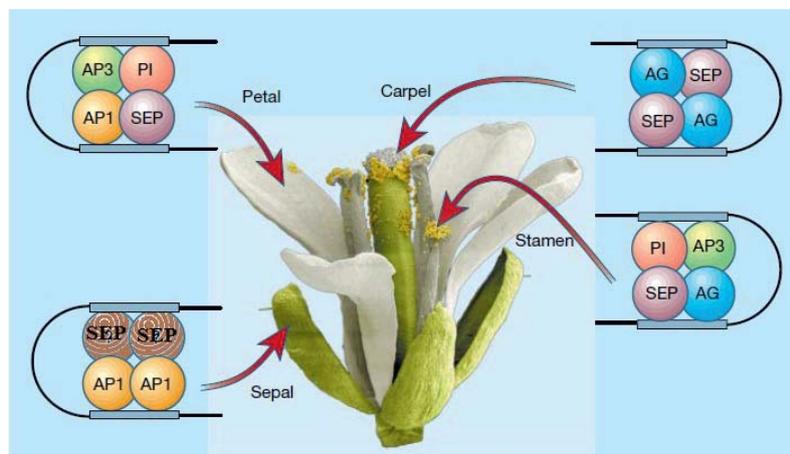


Figura 4. “Quartet model” en *Arabidopsis thaliana* (modificado de Theißen y Saedler, 2001). Según este modelo los diferentes órganos florales se forman por la acción combinada de las proteínas formadas por los genes ABCE.

¿Qué sucede en flores con simetría bilateral o zigomorfas?

Las flores zigomorfas poseen un solo plano de simetría o simetría bilateral. Se trata de un carácter derivado a partir de la simetría radial que probablemente haya evolucionado como respuesta a la polinización por parte de insectos (Endress, 1999). La planta modelo que ha servido para sentar las bases del control genético en el desarrollo de flores zigomorfas ha sido la boca de dragón (*Antirrhinum majus* L.).

Las flores de la boca de dragón tienen cinco pétalos: dos dorsales, dos laterales y uno ventral, originando una morfología típicamente bilabiada (**Fig. 5**). En el caso particular de la boca de dragón, estambres y carpelos se desarrollan en la parte dorsal de la flor de tal manera que la transferencia de polen se produce sobre el dorso de los polinizadores. A este respecto cabe indicar que esta particular disposición de la parte reproductiva de la flor en la zona dorsal es típica de familias como Labiadas, Escrofulariáceas y Orquidáceas. Sin embargo, entre las flores con simetría bilateral también existe la posibilidad de que estambres y carpelos se asocien a la parte ventral de la flor como sucede en Leguminosas (Hudson *et al.*, 2008).

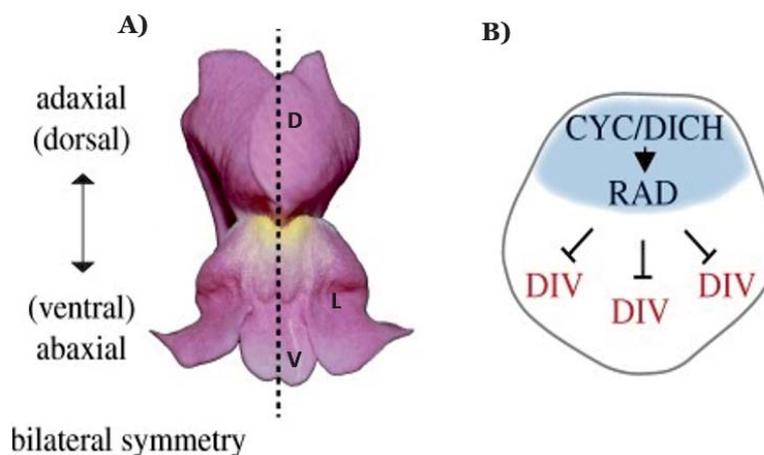


Figura 5. Simetría bilateral y control genético del desarrollo floral en *Antirrhinum majus* (modificado de Hileman, 2014). En A) se observa la forma de la corola en la flor de boca de dragón, con dos pétalos dorsales –D–, dos laterales –L– y uno ventral –V–. En B) se esquematiza el modelo actualmente aceptado para el control genético del patrón de desarrollo dorso-ventral en flores zigomorfas.

El mecanismo de control genético para la identidad floral de la boca de dragón no varía sustancialmente del descrito para *A. thaliana* y sigue el modelo ABC descrito anteriormente. Se han apuntado diferencias sutiles como el uso de genes de la clase C diferentes a los de *A. thaliana* (Causier *et al.*, 2005) o la represión de la expresión de los genes C por genes que no pertenecen a la clase A como sucede en *A. thaliana* (Davies *et al.*, 2006).

Sin embargo, un aspecto en el que el desarrollo floral de la boca de dragón difiere sustancialmente de *A. thaliana* es aquel que explica cómo se determina el patrón zigomórfico de sus flores (**Fig. 5**). El modelo más aceptado indica que la forma asimétrica de la flor de la boca del dragón es determinada por la actividad de cuatro genes, *CYCLOIDEA* (*CYC*), *DICHOTOMA* (*DICH*), *RADIALIS* (*RAD*) y *DIVARICATA* (*DIV*) que actúan de forma diferente a través del eje dorso-ventral de la flor (Luo *et al.*, 1996; Almeida *et al.*, 1997; Corley *et al.*, 2005).

Los genes *CYC* y *DICH* son expresados en el dominio dorsal del meristemo floral y promueven la identidad dorsal (Luo *et al.*, 1996). Estos genes codifican factores de transcripción pertenecientes a la familia TCP (Teosinte branched 1/Cycloidea/proliferating cell factors) y activan a su vez al gen *RAD* (codifica factores de transcripción de la familia MYB) sólo y exclusivamente en la zona dorsal de la flor. Así pues, los genes responsables del desarrollo dorsal de la flor son: *RAD*, *CYC* y *DICH*.

El cuarto gen a tener en cuenta es el gen *DIV* que codifica para factores de transcripción de la familia MYB (Almeida *et al.*, 1997; Galego y Almeida, 2002) y es responsable del desarrollo de la zona ventral de la flor. El gen *DIV* se expresa en un principio en toda la flor, pero pasado el tiempo su actividad es restringida post-traduccionalmente a los dominios ventrales y laterales en un efecto controlado por la acción combinada de *RAD*, *CYC* y *DICH* (Luo *et al.*, 1996; Corley *et al.*, 2005).

Genes de identidad de meristemo

El momento oportuno para florecer está controlado por una red compleja de genes de identidad del meristemo o integradores florales que al activarse ponen en marcha el programa ABCE. Los integradores florales se acumulan progresivamente al recibir ciertas señales inductoras de la floración, y al superar cierto nivel desencadenan el programa de desarrollo floral (Blázquez *et al.*, 2011).

Como se indicó anteriormente, para que la floración tenga lugar es necesario un estímulo, exógeno o endógeno (Song *et al.*, 2015). Estas señales inductoras son percibidas en las hojas, y dado que el desarrollo floral sucede en el meristemo apical, se requiere una señal de larga distancia para iniciar la floración, esta señal es conocida como el florígeno (Chailakhyan, 1985).

El florígeno: la señal inductiva móvil que inicia la evocación floral

Desde la identificación de la señal conocida como florígeno, se ha intentado conocer su naturaleza molecular, y ahora se cree que la proteína FLOWERING LOCUS T (FT) podría ser su componente fundamental (Corbesier

et al., 2007). Esta teoría se ha dado por válida debido a que la proteína FT se localiza y transporta por el floema, se ha identificado en el exudado floemático en plantas en floración y se ha observado que esta proteína se requiere para la inducción de la floración a través de la proteína CONSTANTS (CO) (Samach *et al.*, 2000; Valverde *et al.*, 2004) en las rutas de inducción a través del fotoperiodo y la vernalización; actividades que son realizadas por el florigeno (Blázquez *et al.*, 2011).

La proteína FT de *Arabidopsis* (**Fig. 6**) es una pequeña proteína globular de unión a fosfolípido con una fuerte actividad inductora de la floración (Abelenda *et al.*, 2014). Esta proteína es codificada por el gen *FLOWERING LOCUS T* (FT), dependiendo la floración de los cambios estacionales en su expresión (Song *et al.*, 2015). El RNA mensajero (mRNA) de FT, se expresa específicamente en las células acompañantes del floema de las hojas (Abelenda *et al.*, 2014); mientras que la proteína FT es la que se transporta al meristemo apical, donde se activa el crecimiento reproductivo (Song *et al.*, 2015).

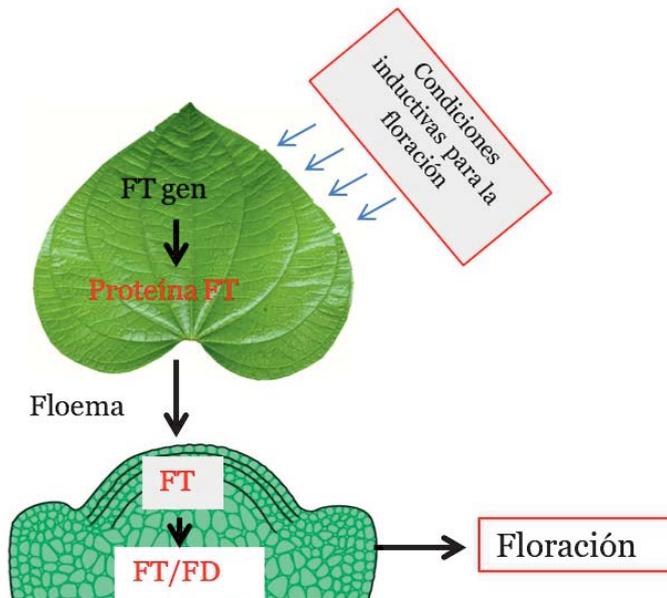


Figura 6. Esquema del mecanismo de acción del florigeno o proteína FT. El gen *FT* se expresa en las hojas bajo condiciones inductivas. La proteína codificada (FT) viaja por el floema hasta el meristemo donde interacciona con FD. Finalmente el complejo FT/FD activa el proceso de floración.

La evocación floral está controlada por una red de genes de identidad floral

En *Arabidopsis*, la proteína FT forma un complejo con *FLOWERING LOCUS D* (FD) (**Fig. 6**), un factor transcripcional (con un motivo estructural de cremallera de leucina básica (bZIP) localizado exclusivamente en el ápice meristemático (Abelenda *et al.*, 2014). Esto es también un indicador del movimiento de FT de las hojas al ápice meristemático (Blázquez *et al.*, 2011).

El complejo FT-FD provoca la activación de los genes de identidad floral *AP1* y *SUPPRESSOR OF CONSTANS1* (*SOC1*) (Abelenda *et al.*, 2014). El gen

SOC1, codifica una proteína (SOC1) que actúa, junto a FT-FD, como integrador de las señales ambientales de la floración como el fotoperiodo o la vernalización (**Fig. 7**). La razón es que tanto la actividad de FT-FD como la transcripción de *SOC1* es regulada por CO, el regulador floral que integra la ruta del fotoperiodo y la vernalización.

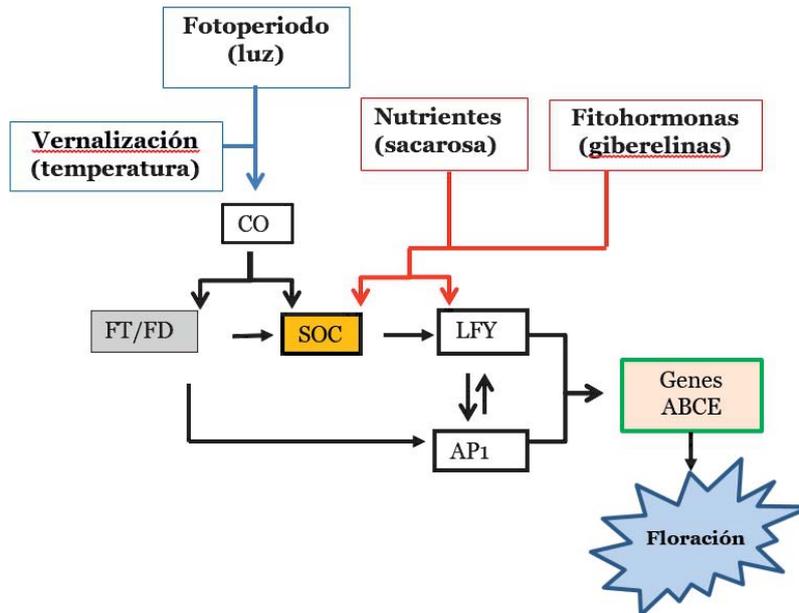


Figura 7. Resumen de las vías de integración de las señales inductoras de la floración a través de los genes de identidad del meristemo (modificado de Blázquez *et al.*, 2011). Señales como el fotoperiodo y la vernalización se integran a través de la proteína CO. Las señales endógenas (fitohormonas y nutrientes) se integran al activar *SOC1* y *LFY*.

SOC1 activa *LEAFY* (*LFY*), mientras que FT-FD activa *AP1*, los cuales confieren identidad floral en primordios florales en desarrollo (Simon *et al.*, 1996) y son necesarios para establecer y mantener la identidad del meristemo floral. Las proteínas FT, *SOC1* y *LFY* son integradores de las rutas florales; sus niveles de expresión por parte de las vías de inducción floral determinan el momento exacto de la floración (Blázquez y Weigel, 2000). Cuando todos estos genes se establecen ocurre la floración a través de la activación de los genes ABCE (Lee y Lee, 2010) (**Tabla 1**).

Tabla 1. Resumen de los genes de identidad floral y de identidad del meristemo y sus funciones (Bowman *et al.*, 1991; Coen y Meyerowitz, 1991; Luo *et al.*, 1996; Simon *et al.*, 1996; Almeida *et al.*, 1997; Luo *et al.*, 1999; Blázquez y Weigel, 2000; Theißen, 2001; Theißen y Saedler, 2001; Galego y Almeida, 2002; Corley *et al.*, 2005; Corbesier *et al.*, 2007; Blázquez *et al.*, 2011; Abelenda *et al.*, 2014; Song *et al.*, 2015).

NOMBRE DEL GEN	TIPO DE GEN	FUNCIÓN
APETALA 1 (AP1)	Identidad floral en <i>Arabidopsis thaliana</i> , gen de clase A. Identidad del meristemo.	Formación de sépalos, de pétalos junto a los genes de la clase B y formación del primordio floral.
APETALA 2 (AP2)	Identidad floral en <i>Arabidopsis thaliana</i> , gen de clase A.	Formación de sépalos, de pétalos junto a los genes de la clase B.
APETALA 3 (AP3)	Identidad floral en <i>Arabidopsis thaliana</i> , gen de clase B.	Formación de pétalos junto a los genes de la clase B y de estambres junto a los genes de la clase C.
PISTILLATA (PI)	Identidad floral en <i>Arabidopsis thaliana</i> , gen de clase B	Formación de pétalos junto a los genes de la clase B y de estambres junto a los genes de la clase C.
AGAMOUS (AG)	Identidad floral en <i>Arabidopsis thaliana</i> , gen de clase C	Formación de estambres junto a los genes de la clase C y formación de carpelos.
SEPALLATA (SEP)	Identidad floral en <i>Arabidopsis thaliana</i> , gen de clase E	Necesarios para que se formen todos los órganos florales.
CYDLOIDEA (CYC)	Identidad floral en <i>Antirrhinum majus</i>	Promueve la identidad dorsal, activa <i>RAD</i> y reprime <i>DIV</i> en el dominio dorsal.
DICHOTOMA (DICH)	Identidad floral en <i>Antirrhinum majus</i>	Promueve la identidad dorsal, activa <i>RAD</i> y reprime <i>DIV</i> en el dominio dorsal.
DIVARICATA (DIV)	Identidad floral en <i>Antirrhinum majus</i> .	Promueve la identidad ventral.
RADIALIS (RAD)	Identidad floral en <i>Antirrhinum majus</i> .	Promueve la identidad dorsal y reprime <i>DIV</i> en el dominio dorsal.
FLOWERING LOCUS T (FT)	Identidad del meristemo en <i>Arabidopsis thaliana</i> .	Induce la floración induciendo los genes <i>AP1</i> y <i>SOC1</i> .
SYMPRESSOR OF CONSTANS1 (SOC1)	Identidad del meristemo en <i>Arabidopsis thaliana</i> .	Integrador de múltiples señales de la floración y activa <i>LFY</i> .
LEAFY (LFY)	Identidad del meristemo en <i>Arabidopsis thaliana</i> .	Integrador floral.

Bibliografía

- Abelenda, J.A., Navarro, C. y Prat, S. (2014) Flowering and tuberization: a tale of two nightshades. *Trends in Plant Science* 19:115-122.
- Almeida, J., Rocheta, M. y Galego, L. (1997) Genetic control of flower shape in *Antirrhinum majus*. *Development* 124:1387-1392.
- Blázquez, M.A., Green, R., Nilsson O., Sussman, M.R. y Weigel, D. (1998) Gibberellins promote flowering of *Arabidopsis* by activating the *LEAFY* promoter. *The Plant Cell* 10:791-800.
- Blázquez, M.A., Piñeiro, M. y Valverde, F. (2011) Bases moleculares de la floración. *Investigación y ciencia* 416:28-36.
- Blázquez, M.A. y Weigel, D. (2000) Integration of floral inductive signals in *Arabidopsis*. *Nature* 404:889-892.
- Bowman, J.L., Smyth, D.R. y Meyerowitz, E.M. (1991) Genetic interactions among floral homeotic genes of *Arabidopsis*. *Development* 112:1-20.
- Causier, B., Castillo, R., Zhou, J., Ingram, R., Xue, Y., Scharz-Sommer, Z. y Davies, B. (2005) Evolution in action: following function in duplicated floral homeotic genes. *Current Biology* 15:1508-1512.
- Chailakhyan, M.K. (1985) Hormonal regulation of reproductive development in higher plants. *Biologia Plantarum* 27:292-302.
- Coen, E.S. y Meyerowitz, E.M. (1991) The war of the whorls: genetic interactions controlling flowering development. *Nature* 353:31-37.
- Corbesier, L., Vincent, C., Jang, S., Fornara, F., Fan, Q., Searle, I., Giakountis, A., Farrona, S., Gissot, L., Turnbull, C. y Coupland, G. (2007) FT protein movement contributes to long-distance signaling in floral induction of *Arabidopsis*. *Science* 316:1030-1033.
- Corley, S.B., Carpenter, R., Copsey, L. y Coen, E. (2005) Floral asymmetry involves an interplay between TCP and MYB transcription factors in *Antirrhinum*. *Proceedings of the Natural Academy of Science USA* 102:5068-5073.
- Davies, B., Cartolano, M. y Scharz-Sommer, Z. (2006) Flower development: the *Antirrhinum* perspective. *Advances of Botanical Research* 44:279-321.
- Endress, P.K. (1999) Symmetry in flowers: diversity and evolution. *International Journal of Plant Science* 160:3-23.
- Galego, L. y Almeida, J. (2002) Role of *DIVARICATA* in the control of dorsoventral asymmetry in *Antirrhinum* flowers. *Genes and Development* 16:880-891.
- Hileman, L.C. (2014) Trends in flower symmetry evolution revealed through phylogenetic and developmental genetic advances. *Philosophical Transactions of the Royal Society* 369:2013.0348.
- Hudson, A., Critchley J. y Erasmus, Y. (2008) The genus *Antirrhinum* (Snapdragon): a flowering plant model for evolution and development. *Cold Spring Harbour Protocols* 3:1-7.

- Luo, D., Carpenter, R., Vincent, C., Copsey, L. y Coen, E. (1996) Origin of floral asymmetry in *Antirrhinum*. *Nature* 383:794-799.
- Meyerowitz, E. M. (2002) Plants compared to animals: the broadest comparative study of development. *Science* 295:1482-1485.
- Riechmann, J.L. y Meyerowitz, E.M. (1997) MADS domain proteins in plant development. *Biological Chemistry* 378:1079-1101.
- Samach, A., Onouchi, H., Gold, S.E., Ditta, G.S., Schwarz-Sommer, Z., Yanofsky, M.F. y Coupland, G. (2000) Distinct roles of CONSTANS target genes in reproductive development of *Arabidopsis*. *Science* 288:1613-1616.
- Simon, R., Igeño, M.I. y Coupland, G. (1996) Activation of floral meristem identity genes in *Arabidopsis*. *Nature* 384:59-62.
- Song, Y.H., Shim, J.S., Kinmonth-Schultz, H.A. y Imaizumi, T. (2015) Photoperiodic flowering: time measurement mechanisms in leaves. *Annual Review of Plant Biology* 66:441-464.
- Taiz, L., Zeiger, E., Møller, I.M. y Murphy, A. (2015) *Plant Physiology and Development*, 6^a edn. Sinauer Associates, Sunderland (Massachusetts).
- Theißen, G. (2001) Development of floral organ identity: stories from MADS house. *Current Opinion in Plant Biology* 4:75-85.
- Theißen, G. y Saedler, H. (2001) Floral quartets. *Nature* 409:469-471.
- Valverde, F., Mouradov, A., Soppe, W., Ravenscroft, D., Samach, A. y Coupland, G. (2004) Photoreceptor regulation of CONSTANS protein in photoperiodic flowering. *Science* 303:1003-1006.
- Weigel, D. y Meyerowitz, E.M. (1994) The ABCs of floral homeotic genes. *Cell*, 78:203-209.

SIGUIENDO LA PISTA

Desbrozando caminos en el estudio taxonómico de insectos: una experiencia con taxonomía afídica

Elena Hernández San José, Raúl Lois Madera, Noelia Muñoz Gallego, Álvaro del Río García, Sergio Rodríguez Fernández e Irene Ruíz Marín

Facultad de C.C. Biológicas y Ambientales. Universidad de León. Alumnos de 3^o de Biología (curso 2017-2018)

Estudiar la taxonomía de cualquier grupo animal requiere de conocimientos específicos del grupo taxonómico en cuestión. En este caso, se expone cómo hemos adquirido las competencias suficientes como para empezar a estudiar la taxonomía de los áfidos (Aphididae), iniciándonos con la identificación y el estudio morfométrico de esta familia de Hemípteros y continuando con un estudio más profundo aún en desarrollo.

Palabras clave: áfidos, estudios taxonómicos, insectos, pulgones.

La identificación taxonómica de los seres vivos por el método clásico usando caracteres morfológicos y a veces biológicos —o bionómicos— requiere de conocimientos generales sobre taxonomía y sobre organización de los animales, pero también otros específicos de los grupos taxonómicos a los que pertenezcan los especímenes que se pretenden identificar. Para hacer identificaciones de una forma solvente hay prepararse de forma adecuada, estudiando la morfología de los seres que hay que identificar, lo que incluye la terminología concreta que se utiliza.

Al terminar los exámenes de nuestra primera convocatoria de primer curso los firmantes de esta nota ensayamos unos estudios taxonómicos en un grupo de insectos muy peculiar por su biología y con una terminología morfológica muy específica, los pulgones, con la guía de los profesores Nieto Nafría y Mier Durante del área de Zoología.

Los áfidos o pulgones (Aphididae), se incluyen en el orden Hemiptera, y por ello tienen un aparato bucal que les permite succionar líquidos nutritivos internos de las plantas o de los animales de los que se alimentan, son fluidófagos. En concreto los pulgones son fitófagos (**Fig. 1**), sapívoros (se alimentan de savia). La principal particularidad biológica de los pulgones es la heterogonía, es

Forma de mencionar este artículo: Hernández, E., Lois, R., Muñoz, N., del Río, A., Rodríguez, S., Ruíz, I. 2017. Desbrozando caminos en el estudio taxonómico de insectos: una experiencia con taxonomía afídica. *AmbioCiencias*, 15, 43-46. ISBN: 1998-3021 (edición digital), 2147-8942 (edición impresa). Depósito legal: LE-903-07.

decir presentan ciclos plurigeneracionales complejos en los que se alternan una generación con reproducción anfigónica —cuyas hembras serán fecundadas y pondrán huevos sujetos a diapausa invernal— con varias generaciones de hembras partenogénéticas. También es particular la forma de desarrollo embrionario de los individuos generados por partenogénesis: son vivíparos. También hay que resaltar que en muchas especies hay adultos con alas —como es normal entre los insectos pterigotos— y otros sin ellas. Todo esto genera la existencia de diversas formas generacionales, que pueden ser muy diferentes entre sí, hasta el punto de que han sido descritas en muchas ocasiones como especies distintas. Hasta el momento se han descrito más de 5000 especies, más que especies de mamíferos actualmente vivientes. Están distribuidos por todo el mundo, y sus subfamilias pueden servir de ejemplo para explicar la deriva continental y también las diferentes posibilidades de dispersión por el mundo, de forma natural o aprovechándose de las actividades humanas (Mier Durante & Nieto Nafría, 1998).

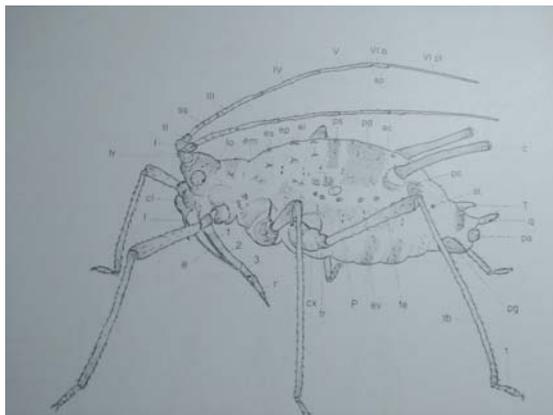


Figura 1. Pulgón áptero en posición de alimentación (Mier Durante y Nieto Nafría, 1998).

Su importancia no es solamente biológica (para conocer la biodiversidad taxonómica y la biodiversidad reproductiva) sino que también es aplicada, porque unos centenares de especies son nuestros competidores, al alimentarse de plantas de nuestro interés o al transmitirles enfermedades víricas (Mier Durante y Nieto Nafría, 1998).

Como sucede en tantos grupos de animales la identificación puede realizarse de una forma más o menos cómoda mediante el uso de claves dicotómicas de identificación, sin tener que recurrir constantemente a la comparación de los especímenes a identificar con las descripciones (originales o posteriores) de las especies entre las que se sospecha que se encuentra aquélla a la que pertenecen. En el caso de los pulgones se han publicado buenas claves de identificación en los últimos decenios, pero que no son universales, por lo que hay que discernir bien cómo utilizarlas.

Muchos de los caracteres morfológicos (presencia o ausencia, posición, forma) utilizados para la identificación son de carácter cualitativo, aunque son de especial importancia los merísticos (número de ciertas estructuras, como setas, en zonas concretas) y métricos (longitud y anchuras, absolutas o relativas, del cuerpo y sus partes). En todo caso suele ser necesario elaborar preparaciones que puedan ser estudiadas con el microscopio de campo claro.

La primera parte del trabajo que realizamos consistió en la comprobación de la identificación taxonómica de una larga serie de hembras vivíparas aladas (**Fig. 2**) —ya preparadas— que había sido recogidas mediante trampas en Salamanca. Utilizamos las claves de Seco Fernández y Remaudière, que no existían cuando se había realizado la identificación de esos especímenes hace años por una estudiante de la Universidad de Salamanca. Cada uno de los ejemplares fue identificado por varios de nosotros para comprobar que llegábamos a las mismas conclusiones y resolvíamos los problemas que se nos presentaban de una forma comparable.



Figura 2. Hembra vivípara alada vista a microscopio óptico (fotografía realizada por Raúl Lois Madera).

La segunda parte del estudio consistió en el estudio morfométrico de un grupo de especímenes de la colección del Museo Nacional de Historia Natural de Francia, en París, que se encuentran depositados para su estudio en nuestra Universidad. El procedimiento seguido fue semejante al primer caso, con el fin de depurar al máximo la técnica de observación de caracteres cualitativos, conteo de los caracteres métricos y medida de los métricos, así como la toma de datos en las hojas de cálculo correspondientes.

A continuación cada uno de nosotros ha tenido un encargo diferente para estudiar en profundidad esos ejemplares del Museo de París, que pertenecen a especies poco conocidas o que incluso pueden pertenecer a especies no descritas. En concreto estamos estudiando especímenes franceses del género *Aphis* recogidos sobre *Centranthus angustifolius* (Valerianaceae), especímenes iraníes recogidos sobre *Hyphear grewinckii* (Loranthaceae) y otros paquistaníes recogidos sobre *Achyranthes* sp. (Amaranthaceae) y *Punica granatum* (Lythraceae), y

también unos especímenes iraníes del genero *Brachyunguis* colectados sobre *Diarthron* (Thymelaeaceae). Estos trabajos se han desarrollado ya en parte, pero han de completarse en un futuro próximo y puede que culminen con la preparación de alguna publicación científica en revistas de zootaxonomía o entomotaxonomía.

Bibliografía

Mier Durante, M. P., y Nieto Nafría, J. M. 1998. Fauna ibérica. Vol. 11. Hemiptera, Aphididae I. Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC).

UNO DE LOS NUESTROS

Alberto Sols: impulsor en España de la investigación bioquímica a nivel internacional

Juan J. Aragón

Departamento de Bioquímica e Instituto de Investigaciones Biomédicas “Alberto Sols”. Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de Madrid.

Alberto Sols (1917-1989) fue uno de los mayores científicos españoles, cuya labor a partir de la década de los años 50 hizo posible el despegue de la investigación bioquímica en nuestro país con relevancia comparable a la que se hacía fuera de nuestras fronteras. Su obra, unánimemente reconocida, fue decisiva dentro del campo de la enzimología y el control fisiológico del metabolismo, donde muchos de sus trabajos son hoy considerados clásicos. En este artículo he tratado de reflejar aspectos de su personalidad, su trayectoria y su actividad científica y docente, con el deseo de acercarle a aquellos que no tuvieron la oportunidad de conocerle.

Alberto Sols (**Fig. 1**) nació en Sax (Alicante) en 1917 y murió en Denia (Alicante) en 1989. En el acto *In Memoriam*, celebrado 3 meses más tarde en la Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de Madrid (UAM), entre los textos que se leyeron recordándole, Severo Ochoa tituló el suyo “Alberto Sols: Pionero de la Bioquímica en España” (Ochoa, 1989). Y es en esta categoría de promotor-motivada por la calidad de su labor científica y su difusión dentro y fuera de nuestro país-, como unánimemente se le reconoce: como el impulsor del desarrollo en España de una investigación bioquímica de calidad comparable a la que se hacía por entonces en los países científicamente desarrollados, esto es, a la que él mismo había realizado durante su estancia postdoctoral en los Estados Unidos (1951-1954), en el laboratorio de Carl y Gerty Cory -cuna de la bioquímica moderna-, en St. Louis, Missouri. De hecho, el poder realizar pronto investigación dentro de ese rango tras su vuelta a España (sopesando los medios de



Figura 1. Alberto Sols (1917 – 1989).

Forma de mencionar este artículo: Aragón, J.J. 2017, Alberto Sols: impulsor en España de la investigación bioquímica a nivel internacional. *AmbioCiencias*, 15, 47-55. ISBN: 1998-3021 (edición digital), 2147-8942 (edición impresa). Depósito legal: LE-903-07.

entonces), fue la condición que se impuso para continuar en nuestro país: “si en dos años no publico un artículo en una revista internacional, me vuelvo a los Estados Unidos”, me refirió en varias ocasiones que se dijo a sí mismo al llegar. Publicó dos, en 1956, uno sobre la hexokinasa intestinal (Sols, 1956 a) y otro sobre la fermentación de azúcares en levadura (Sols, 1956 b).

Fue médico de formación y se inició en la investigación a poco de licenciarse, haciéndolo desde la fisiología, como entonces hicieron tantos que luego fueron bioquímicos (su propio maestro Carl Cori). Su trabajo, con Francisco Ponz y Juan Jiménez Vargas -sus directores de tesis, en la Facultad de Medicina de la Universidad de Barcelona-, se dirigió al estudio del mecanismo de la absorción intestinal de azúcares, interrogante que le seguiría interesando años más tarde, y para lo que diseñó un método original de evaluación de la absorción *in vivo* (Sols y Ponz, 1998), ya indicativo de la idea que fue siempre norte en su quehacer científico: la necesidad ineludible de someter cualquier hallazgo bioquímico a las condiciones fisiológicas. Durante corto tiempo trabajó también como analista clínico, desarrollando metodologías analíticas, varias de ellas vigentes por largo tiempo –ejemplo fue la determinación de colesterol total en suero-. El desarrollo de métodos, como arma poderosa para la investigación, sería otra de sus constantes. Con estos trabajos publicó diversos artículos en revistas fisiológicas nacionales e incluso tres en la revista *Nature* de entonces (Santemas, 1998). Firmemente decidido a dedicarse a la ciencia, en 1950 le pide a Carl Cori que le admita en su laboratorio para completar su formación. En la carta que le dirige -cuya copia taquigráfica encontré al ordenar su documentación tras su fallecimiento-, le muestra con humildad su entusiasmo ferviente por trabajar con él y en lo que él considerase: “*But I do not ask for any particular kind of work. I simply want to work with you in order to learn from you. Please give me an opportunity. I sincerely hope you will not be dissatisfied*” (con subrayado original). Su estancia allí, extraordinariamente positiva, decidió su futuro.

A poco de volver de los Estados Unidos ganó las oposiciones a colaborador científico del CSIC, creándose para él la Sección de Enzimología -de la que era investigador único-, instalándose en un laboratorio de los sótanos de la Facultad de Medicina de la Universidad Complutense, inmenso pero vacío. Suele hacerse hincapié en los escasos medios con que inició su trabajo, reactivos y algún aparataje que se procuró antes de volver –incluso a sus expensas-, sin embargo, él mismo escribió que lo que echó más en falta fue el ambiente científico: “... *en España, en los dos años que llevo lo que he echado más de menos no es la escasez de medios, sino la falta de ambiente, la dramática falta de ambiente*” (Sols, 1983). El ambiente lo creó él. Su entusiasmo contagioso por hacer ciencia pronto

le atrajo discípulos deseosos de trabajar con él: Eduardo Cadenas, Gertrudis de la Fuente, Francisco Alvarado, Carlos Asensio, Claudio Fernández de Heredia, Antonia M^a Medina y Carlos Villar Palasí, fueron los primeros (Sols, 1988). En 1956 el grupo se trasladó al recién creado Centro de Investigaciones Biológicas (CIB). El crecimiento de su escuela y la relevancia de sus logros lo convirtieron pronto en líder indiscutible de la investigación bioquímica en nuestro país a nivel internacional, ejerciendo un papel aglutinante que cristalizó con la fundación - junto a sus colaboradores más cercanos- de la Sociedad Española de Bioquímica (SEB) en 1963, de la que fue Presidente-Fundador. Desde el CIB encabezó la organización del VI Congreso de la Federation of European Biochemical Societies (FEBS) celebrado en Madrid en 1969, el primero de esta envergadura en nuestro país, al que asistieron 2000 extranjeros, incluidos 8 Premios Nobel, y en el que se introdujo en España la presentación de comunicaciones en paneles o posters (Ochoa y Sols, 1983). Ejemplos de su empeño temprano por dotar a la bioquímica española de una dimensión internacional pueden apreciarse incluso en los estatutos de la SEB, siguiendo líneas similares a las de las sociedades de países científicamente desarrollados, como el rigor en las condiciones de admisión de socios o la no reelección de los cargos, al igual que en su negativa a la creación de un Spanish Journal of Biochemistry en pro de la publicación en revistas de gran difusión (Sols, 1983). Sus enseñanzas y la generosidad de sus ideas sobrepasaron ampliamente el límite de sus discípulos directos, por lo que fueron muchos más -en nuestro país y fuera de él- los que le consideraron como maestro.

Por su labor, Alberto Sols recibió numerosas distinciones, como el primer Premio Príncipe de Asturias de Investigación Científica y Técnica o el Premio Nacional de Investigación, entre otros, la Gran Cruz de Alfonso X el Sabio, el nombramiento como Doctor Honoris Causa por diversas universidades españolas y extranjeras, académico numerario de varias academias nacionales y foráneas, entre ellas la Real Academia Nacional de Medicina, Socio de Honor de la American Society of Biological Chemists al igual que de otras sociedades científicas extranjeras y miembro ejecutivo de organizaciones científicas del máximo nivel -como la FEBS, la Unión Internacional de Bioquímica, la International Cell Research Organization, o la European Molecular Biology Organization-, así como miembro de diversos comités editoriales de revistas de alta difusión internacional. De especial relevancia fue el homenaje que se le rindió en el VI Congreso de la SEB, celebrado en Sevilla en 1975, al que asistieron 5 Premios Nobel (Carl Cori, Hans Krebs, Severo Ochoa, Max Delbrück y Luis Leloir) más uno que lo fue después, Edmond Fischer, además de otros muchos bioquímicos extranjeros del máximo prestigio en el momento. Tras su fallecimiento se celebraron diversos

congresos y simposios internacionales en su memoria, el primero en el IV Congreso Luso-Español de Bioquímica, celebrado en Póvoa de Varzim (Portugal) en 1991, el último este año de 2017, en la Fundación Ramón Areces en Madrid conmemorando el centenario de su nacimiento.

Para adentrarse con mayor detalle en su trayectoria vital, puede consultarse su biografía, enjundiosa y sólidamente documentada, escrita por María Jesús Santesmases (Santesmases, 1998).



Figura 2. Alberto Sols y Robert Crane. Atlanta, Estados Unidos. Junio, 1978.

Obra científica

La obra científica de Alberto Sols y sus colaboradores fue de importancia crucial dentro del campo de la catálisis enzimática, sus mecanismos de regulación y el control fisiológico del metabolismo celular, donde muchos de sus trabajos se convirtieron en clásicos.

Destacaremos solamente las que fueron sus aportaciones de mayor trascendencia. En primer lugar, el hallazgo del primer efecto alostérico conocido con relevancia fisiológica sobre la actividad de un enzima, junto a Robert Crane en 1954, cuando estudiaron la especificidad de sustrato de la hexokinasa de cerebro, encontrando que este enzima era inhibido específicamente por su producto, la glucosa 6-fosfato. Tras examinar más de una veintena de compuestos análogos a éste, resultó que la glucosa 6-fosfato sólo podía actuar uniéndose a un sitio del enzima independiente del que une al sustrato de la reacción, el centro activo, como ellos mismos indicaron con claridad: *“the data...leave no doubt that the inhibitor attaches to a different combination of groups on the enzyme than does the substrate”* (Crane y Sols, 1954). Un sitio, pues, estructuralmente diferente, esto es, alostérico, como unos años después acuñó Jacques Monod, cuando pro-

puso este formidable sistema general de regulación de la actividad biológica. El propio Sols me refirió en alguna ocasión, que lo novedoso y particular de este hallazgo hizo que él y Crane no se percatasen de que representara una forma universal de control enzimático. En otro orden de cosas, decía también Alberto Sols que no había investigación básica, por un lado, e investigación aplicada por otro en sentido estricto, sino investigación buena e investigación mala, puesto que la buena siempre acabará teniendo utilidad (Sols, 1977). Este mismo trabajo ofrece un ejemplo excelente: gracias a él pudo desarrollarse -bastantes años más tarde-, una de las técnicas de imagen médica de mayor potencia y utilidad actual en el diagnóstico oncológico y de otros procesos, la Tomografía de Emisión de Positrones, el PET, que revela zonas de elevado metabolismo glucídico, con alta actividad hexokinasa, como son los tumores, al detectar la fosforilación de la glucosa por este enzima utilizando un análogo del azúcar, la 2-deoxiglucosa marcada con un isótopo emisor de positrones, la cual es sustrato de la hexokinasa, pero cuyo producto, la 2-deoxiglucosa-6-fosfato se acumula al no ser ni inhibidor del enzima ni prácticamente metabolizable ulteriormente, características todas descubiertas por Sols y Crane (Crane y Sols, 1954; Sols y Crane, 1954).

Fue Alberto Sols, con sus entonces becarios Margarita Salas y Eladio Viñuela, quien describió el primer efecto de una hormona sobre la actividad de un enzima, como fue la inducción de la síntesis de la glucokinasa hepática (hoy identificada como hexokinasa IV) por insulina, mostrando la rápida desaparición de este enzima en la diabetes y su posterior reaparición tras la administración de la hormona, frente a la ausencia de cambio en la actividad hexokinasa del mismo órgano (hoy hexokinasa I) (Salas *et al.*, 1963). Efecto esencial para entender la fisiopatología de esta enfermedad.

También fue en su laboratorio, junto a Gertrudis de la Fuente y Rosario Lagunas, donde tuvo lugar la primera demostración experimental de la hipótesis del ajuste inducido propuesta por Daniel Koshland, según la cual la unión del sustrato al enzima le provoca un cambio conformacional que es responsable de la catálisis, siendo esta propuesta extrapolable a lo que le ocurre a prácticamente cualquier proteína tras la unión del ligante responsable de su función. Sols y sus colaboradores la demostraron al detectar un aumento extraordinario en la actividad ATPasa de la hexokinasa de levadura en presencia de xilosa, que no puede ser fosforilada por carecer del carbono 6 de la glucosa, pero que al ser prácticamente idéntica al resto de su estructura, se une entonces el centro activo induciendo el mismo cambio conformacional capaz de desencadenar la hidrólisis del ATP, actividad que es mínima en ausencia de glucosa o xilosa (De la Fuente *et al.*, 1970).



Figura 3. Última fotografía de Alberto Sols, con Juan J. Aragón. Julio, 1989.

Otro de sus trabajos clásicos fue el desarrollo, junto a Roberto Marco, de un sistema de evaluación de las concentraciones intracelulares de los intermediarios metabólicos en forma libre, en relación con la de los sitios ligantes presentes en la globalidad de los enzimas, que es esencial para entender y analizar con fiabilidad la regulación fisiológica del metabolismo celular (Sols y Marco, 1970). En línea con este trabajo, Sols fue también pionero investigando el papel que, sobre la actividad y el control de los enzimas, pueden jugar las condiciones intracelulares más abiertamente diferentes de la empleadas en los ensayos *in vitro*, y especialmente aquellas más difíciles de mantener en el tubo de ensayo, como es el caso de la concentración de enzima. Para responder a este interrogante, ideó metodologías diversas, desde la evaluación de la actividad enzimática en células permeabilizadas, *in situ*, hasta lograr reproducir *in vitro* aquellas condiciones de mayor relevancia *in vivo*, encontrando que no siempre los enzimas funcionan igual en ambos ambientes y que esta diferencia es trascendente para el control fisiológico del metabolismo (Aragón y Sols, 1991).

Su labor investigadora tuvo también relevancia en la medicina clínica, además de lo reseñado anteriormente. Un ejemplo en nuestro medio fue su extenso análisis crítico del mal empleo de los coenzimas, con pretensiones terapéuticas en muchas ocasiones infundadas. Sirva de exponente la fructosadifosfato, cuya proporción aprovechable de la dosis oral diaria recomendada (sólo la fructosa), calculó como equivalente al contenido en “1/40 de un sobrecito de azúcar”, o el ATP, cuya fracción aprovechable (adenosina) de la dosis ingerida es similar a la que se contiene en “10 g de carne” (Sols, 1978 a). Dentro de este campo, y de nuevo pionero, fue su trabajo mostrando el empleo de análogos de lactosa para la evaluación *in vivo* de lactasa intestinal (Martínez-Pardo *et al.*, 1979),

esencial para el desarrollo reciente sobre este concepto de metodologías no invasivas, hoy en uso hospitalario.

Actividad docente

La figura del Profesor Alberto Sols no quedaría bien entendida sin su dimensión docente, que inició formalmente en 1968 con el traslado de su grupo, el Instituto de Enzimología del CIB, a la recién creada Facultad de Medicina de la UAM, para hacerse cargo de la enseñanza de la Bioquímica, fundando el Departamento de Bioquímica y continuar desarrollando aquí la actividad investigadora del Instituto. Este núcleo constituyó el germen del actual Instituto de Investigaciones Biomédicas que lleva su nombre, centro mixto UAM-CSIC. A la enseñanza de la Bioquímica, Sols imprimió los entonces nuevos aires de pedagogía atractiva huyendo de memorizaciones inadecuadas, descripciones asequibles y actuales de los procesos bioquímicos, hincapié en los sistemas de regulación y visión integradora del fenómeno biológico, que eran precisamente los presupuestos presentes en el magno texto de Bioquímica de Albert Lehninger -entonces recién publicado-, y del cual él se hizo eco de inmediato. Este texto marcó un verdadero hito en la enseñanza de la bioquímica, puesto que rellenó una necesidad acuciante como era la ausencia de textos actualizados que recogieran con claridad y atractivo los más aceptados de los grandes avances en bioquímica y biología molecular, que transformaron este campo en poco tiempo, ausencia de la que el propio Sols se había ya lamentado (Sols, 1958). Al igual que expresó repetidamente en los medios su preocupación por la masificación de las Facultades de Medicina en aquella época, frente a las posibilidades docentes y las necesidades reales de licenciados (Sols, 1978 c). En la enseñanza a los estudiantes de Medicina de la UAM, les acercó desde el principio a la investigación científica mediante seminarios de análisis de artículos científicos presentados por los propios alumnos y estancias veraniegas en los laboratorios del Departamento e Instituto de Enzimología participando en tareas investigadoras. Estas iniciativas marcaron desde entonces la enseñanza del Departamento e imprimieron en los estudiantes un talante definitivamente diferente.

El Profesor Sols expresó siempre un interés particular por el tercer ciclo de la enseñanza universitaria, pilar para la formación de futuros investigadores. En repetidas ocasiones señaló su queja sobre la escasa organización de los estudios de doctorado, ya en los años 70, con cursos que no infrecuentemente eran meramente formulistas (Sols, 1974), proponiendo mejoras con las que se anticipó a su tiempo, hoy recogidas muchas de ellas, como la necesidad de establecer escuelas graduadas, el desarrollo de cursos monográficos sólidos, la introducción del sistema de créditos o, entre otras, la votación secreta en los tribuna-

les de tesis para evitar la bochornosa plaga de los *cum laude* (Sols, 1974; Sols, 1978 b), además de la necesidad de perseguir la excelencia en la selección del profesorado universitario (Sols, 1978 d). Los cursos de doctorado y postgrado que promovió con sus colaboradores sobre El Método Científico en las Ciencias Biomédicas, Enzimología Médica, Biología Molecular, Enzyme Regulation o Regulación Biológica a Nivel Molecular y Celular, entre otros, algunos de ellos de carácter nacional e internacional, e incluso en algún caso itinerantes en otras Universidades y centros de investigación, gozaron de amplia aceptación y cimentaron la formación de abundantes investigadores y profesionales de diversos orígenes, además de ser seminales para la actual enseñanza del tercer ciclo en el Departamento que fundó.

Alberto Sols se jubiló como catedrático en 1985 a los 68 años, ante el anticipo de la jubilación entonces introducido en la legislación, siendo nombrado profesor emérito. Permaneció científicamente activo hasta su muerte repentina, manteniendo siempre su talante de optimismo entusiasta por investigar, reconocimiento de lo que aún no conocía y admiración sincera por los logros científicos de los demás, desde los de mayor relevancia hasta los del más humilde pero entusiasta y esforzado becario, cualquiera que fuese su condición.

Bibliografía

- Aragón, J.J. y Sols, A. 1991. Regulation of enzyme activity in the cell: effect of enzyme concentration. *FASEB Journal* 5:2945-2950.
- Crane, R. y Sols, A. 1954. The non-competitive inhibition of brain hexokinase by glucose-6-phosphate and related compounds. *Journal of Biological Chemistry* 210:597-605.
- De la Fuente, G., Laguna, R. y Sols, A. 1970. Induced fit in yeast hexokinase. *European Journal of Biochemistry* 16:226-233.
- Martínez-Pardo, M., García-Montes, P., Martín-Lomas, M. y Sols, A. 1979. Intestinal lactase evaluation *in vivo* with 3-methylactose. *FEBS Letters* 98:99-102.
- Ochoa, S. 1989. Alberto Sols: Pionero de la Bioquímica en España. En: *Alberto Sols* (Santesmases, M.J. ed) pp. 334-337, Ayuntamiento de Sax, 1998.
- Ochoa, S y Sols, A. 1983. La Bioquímica en España. En: *La Bioquímica en América del Sur y España*. Directorio Investigadores Bioquímica. ICI.
- Salas, M., Viñuela, E. y Sols, A. 1963. Insulin-dependent synthesis of liver glucokinase in the rat. *Journal of Biological Chemistry* 238:3535-3538.
- Santesmases, M.J. 1998. Relación de los trabajos del Dr. Alberto Sols. En: *Alberto Sols*, pp. 381-400, Ayuntamiento de Sax.
- Sols, A. 1956 a. The hexokinase activity of the intestinal mucosa. *Biochemistry and Biophysics Acta* 19:378-379.
- Sols, A 1956 b. Selective fermentation and phosphorylation of sugars by Sauternes yeast.

- Biochemistry and Biophysics*. Acta 20:62-68.
- Sols, A. 1958. Bioquímica de hoy, Medicina de mañana. *Revista de Medicina del Estudio General de Navarra* 2 (2):82-87.
- Sols, A. 1974. La formación de doctores como nivel académico. *Arbor* 348:103-106.
- Sols, A. 1977. La investigación científica en la Universidad. *Arbor* XCVI, 363-374.
- Sols, A. 1978 a. Coenzimas en terapéutica: mitos, fraudes y realidades. *Información Terapéutica de la Seguridad Social* 2 (8):137-144.
- Sols, A. 1978 b. Estructura y dinámica del curriculum. En: *Tercer Ciclo de la Formación Universitaria en España*. Coloquios de El Escorial 1978, pp. 21-32. Asociación Cultural Hispano-Norteamericana.
- Sols, A. 1978 c. Hacer buenos médicos no es fácil ni barato. *ABC* 29-I-1978, 35.
- Sols, A. 1978 d. Selección del profesorado superior. *ABC Tribuna Pública* 1-VI-1978.
- Sols, A. 1983. Influencia norteamericana en las ciencias biomédicas. En: *Influencia Norteamericana en el Desarrollo Científico Español*. Coloquios de El Escorial 1982, pp. 47-56. Asociación Cultural Hispano-Norteamericana.
- Sols, A. 1988. Historia e impacto del Centro de Investigaciones Biológicas. En: *XXX Aniversario del Centro de Investigaciones Biológicas* (García Gancedo, A. García Villalón, M.D. eds), pp. 15-25. Madrid.
- Sols, A. y Crane, A. 1954. Substrate specificity of brain hexokinase. *Journal of Biological Chemistry* 210:597-605.
- Sols, A. y Marco, R. 1970. Concentrations of metabolites and binding sites. Implications in metabolic regulation. En: *Current Topics in Cellular Regulation* (Horecker, B.L. and Stadman, E.R. eds) vol.2, pp. 227-273. Academic Press, New York.
- Sols, A y Ponz, F. 1947. A new method for the study of intestinal absorption. *Revista Española de Fisiología* 3:207-211.



Juan José Aragón Reyes es doctor y licenciado en Medicina. Catedrático de Bioquímica y Biología Molecular en la Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de Madrid desde 1989. Desde 1974 ha desarrollado su labor científica en el Departamento de Bioquímica de la Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de Madrid e Instituto Investigaciones Biomédicas “Alberto Sols” UAM- CSIC, y en el Graduate Department of Biochemistry of Brandeis University en Boston, Estados Unidos (1977-1980). Su investigación ha sido financiada regularmente como investigador principal desde 1981 con fondos públicos y privados, y se ha dirigido al campo de la enzimología a nivel del estudio de las bases moleculares y genéticas de la función de enzimas del metabolismo energético y del control metabólico, y al desarrollo de metodologías para el diagnóstico no invasivo de la deficiencia de disacaridasas intestinales, hoy en uso clínico. Sus trabajos se han visto reflejados de forma regular en la dirección de tesis doctorales, publicaciones en revistas internacionales de relevancia, libros, comunicaciones y conferencias en centros de investigación y congresos internacionales y nacionales, así como en la invención de diversas patentes. Es académico numerario de la Real Academia de Doctores de España.

AMBIÓLOGOS DE AQUÍ

Del laboratorio al hospital

Angelita Rebollo García

Corría el año 1987, acababa de leer la Tesis Doctoral y decidí que no quería seguir trabajando con organismos procariotas, que quería dar un cambio a mi carrera científica: deseaba hacer una estancia Postdoctoral en un laboratorio extranjero y empezar a trabajar en otro tema diferente al de la tesis, la producción de antibióticos. Quizá en esta decisión drástica influyó el hecho de que mi situación en el Departamento de Microbiología no era confortable. En aquel momento, lo que más me atraía era la Inmunología. Y así fue como unas semanas más tarde dejaba el Departamento de Microbiología de la Facultad de Biología para incorporarme al Centro de Investigaciones Biológicas (CIB) en Madrid. La adaptación no fue fácil; recuerdo haber pasado unas cuantas semanas leyendo artículos sobre las células T y el receptor de la IL-2 antes de empezar a trabajar con células eucariotas. Esta primera estancia me permitió empezar a familiarizarme con nuevas técnicas, que me serían muy útiles en el futuro.

Después de un año en el CIB di el salto al Instituto Pasteur de París, donde continué trabajando en Inmunología y factores de crecimiento celular. El proyecto que me confiaron no fue fácil y al cabo de 6 meses sin resultados tuvimos que re-adaptarlo y aceptar que la hipótesis de partida no era válida. Tengo muy buenos recuerdos de esta larga estancia postdoctoral de casi 6 años, aunque también tengo que decir que la adaptación no fue fácil a causa del idioma. Afortunadamente en el laboratorio todo el mundo hablaba inglés y la comunicación era fluida. Lo peor era al ir al supermercado, al médico, a la farmacia. En fin, no os voy a contar todas las aventuras y peripecias no científicas de este periodo hasta que aprendí francés. Pero como el que la sigue, la consigue, al cabo de 6 meses era capaz de desenvolverme en la lengua de Molière.

Llegaba el momento de decidir si quedarme definitivamente en París, volver a España o cambiar de país para hacer otra estancia Postdoctoral. La elección no fue fácil, decidí hacer una estancia corta en el Massachusetts Institute of Technology (MIT) en Boston antes de volver a España, donde me incorporé al Departamento de Inmunología y Oncología (DIO) en el Centro Nacional de

Forma de mencionar este artículo: Rebollo, A. Del laboratorio al hospital. AmbioCiencias, 15, 56-58. ISBN: 1998-3021 (edición digital), 2147-8942 (edición impresa). Depósito legal: LE-903-07.

Biotecnología (CNB) como investigador independiente. Otra vez a empezar casi de cero, laboratorio nuevo, tema de trabajo nuevo, lo único que no tuve que hacer fue aprender otro idioma. Esta vez lo que me proponía era responder a la pregunta de por qué una célula se vuelve tumoral, y más importante aún, cómo deshacerse de ella. Esta estancia en el CNB se alargó casi 7 años y la alterné con estancias cortas en centros como el Institut Cochin de París o el Ludwig Institut for Cancer Research en Bruselas. El Departamento en el que estaba en el CNB tenía una buena salud financiera porque la compañía Pharmacia había hecho una gran inversión económica. Cuando Pharmacia pasó a manos de Pfizer, las cosas cambiaron drásticamente y se empezó a ver el declive del laboratorio. Fue en este momento en el que decidí que quizá volver fuera era la solución más razonable para continuar mi carrera científica. Y el tiempo me dio la razón, el laboratorio cerró varias líneas de investigación, se acabaron los proyectos financiados por una compañía farmacéutica y parte del personal científico fue despedido. Estando todavía en el CNB, mis últimos meses, me presenté en París a una plaza de Director de Investigación del Inserm (Institut Nationale de la Santé et la Recherche Médicale) y con un intervalo de una semana a una plaza de Colaborador del CSIC (Consejo Superior de Investigaciones Científicas). Una semana más tarde sabía que había conseguido las dos plazas. Y otra vez el dilema de decidir, en este caso no fue difícil, visto lo que se avecinaba en el laboratorio: decidí volver a París.

A principios del año 2002 me instalé en París, en este caso en el Hôpital Pitié Salpêtrière y la Facultad de Medicina Pierre et Marie Curie, donde me encuentro actualmente desde hacer 15 años. Esta segunda llegada a París fue más fácil: hablaba francés, tenía amigos que había conservado desde la época de estudiante postdoctoral, (la verdad es que nunca perdí el contacto con París, ya que seguía viniendo regularmente) continuaba con el mismo tema de trabajo y una parte del equipo que tenía en Madrid, decidió seguirme a París. Tengo que reconocer que las condiciones en que volví a París fueron las óptimas: laboratorio montado, proyecto financiado, equipo etc., cosa que no me ocurrió cuando volví a España después de la estancia postdoctoral en París.

Fue en 2014 cuando decidí empezar una nueva aventura profesional y empresarial, creando una compañía, PEP-Therapy, dedicada a seguir el desarrollo clínico del medicamento contra el cáncer de mama que veníamos desarrollando durante aproximadamente los últimos 5 años. Esta aventura me apasiona, aunque tengo que dedicarle muchísimo tiempo. Estoy viendo la ciencia desde el otro lado, no desde el lado de investigador, desde el lado hospitalario. Y os aseguro que son dos mundos complementarios, pero bien diferentes.

El camino para llegar hasta aquí ha sido duro, largo y laborioso. Siempre me digo que nunca se sabe cómo de fuerte eres hasta que descubres que ser fuerte es tu única opción para superar los baches, los problemas y los contratiempos no esperados, que dicho sea de paso, son muchos. Ser una persona optimista, tenaz y trabajadora me ha permitido llegar donde estoy en este difícil camino de la investigación médica. Espero que la aventura que acabo de empezar llegue a buen puerto y que todas las mujeres puedan beneficiarse de este nuevo tratamiento que promete ser más selectivo, mas específico y sin los efectos secundarios devastadores y agresivos de la quimioterapia que todos conocemos.



Figura 1. Yo siempre digo que sé a qué hora llego al laboratorio, pero no a qué hora voy a salir.

MI PROYECTO DE TESIS

Paleopatología de la columna vertebral en las poblaciones medievales de San Miguel de Escalada (León, España) y Monte D'Argento (Latina, Italia)

Elena Sánchez García

Departamento de Biodiversidad y Gestión Ambiental. Área de Antropología Física. Facultad de CC. Biológicas y Ambientales. Universidad de León.

Cuando me plantearon hacer una Tesis sobre Antropología Física en poblaciones históricas, nada me hizo pensar que me embarcaría en el estudio de una de las regiones, a mi juicio, más olvidadas de nuestra anatomía, la columna vertebral. ¿Por qué hay tan pocos estudios sobre esta región anatómica en Antropología Física de poblaciones históricas? La escasez de literatura científica nos hizo plantearnos si realmente las unidades anatómicas del raquis son tan complejas de estudiar de manera pormenorizada.

Para conocer de primera mano este asunto, elegimos una población de gran tamaño y bastante bien conservada, la de San Miguel de Escalada (León) (**Fig. 1**), originalmente llamada Valdavasta, en la que nuestro objetivo era obtener información sobre su modo de vida mediante los indicadores de salud y enfermedad presentes en su legado óseo, es decir, aquellas manifestaciones esqueléticas que nos ayudan a aproximarnos al diagnóstico de una patología en poblaciones históricas.

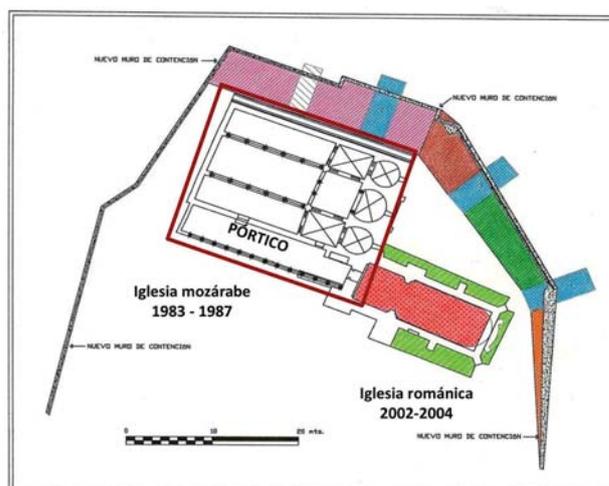


Figura 1. Planta de San Miguel de Escalada (León).

Forma de mencionar este artículo: Sánchez, E. 2017, Paleopatología de la columna vertebral en las poblaciones medievales de San Miguel de Escalada (León, España) y Monte D'Argento (Latina, Italia). *AmbioCiencias*, 15, 59-62. ISBN: 1998-3021 (edición digital), 2147-8942 (edición impresa). Depósito legal: LE-903-07.

Nos centramos en conocer a fondo uno de estos indicadores, la artrosis, ya que en la columna vertebral es la alteración más frecuente y prevalece, por este orden, en las vértebras cuarta y quinta de la región lumbar, en la quinta, sexta y séptima en las cervicales y en menor medida en la región dorsal, ya que su menor movilidad conduce a un menor desgaste funcional (Maese, 1981; Campillo, 1988; Farreras, 1988 fide Jiménez-Brobeil y Ortega, 1992). Para ello, estudiamos esta dolencia en los individuos adultos (mayores de 21 años para asegurarnos de que al menos el 95% de las metafisis están fusionadas) analizando un total de 12 variables en el cuerpo vertebral y 16 en los arcos, además de 4 para el ligamento amarillo y el estado de la apófisis espinosa. Categorizaremos estas lesiones óseas en grados de intensidad, tanto en las carillas articulares de los arcos vertebrales, como las modificaciones en el contorno articular. Los criterios diagnósticos que emplearemos para la presencia de artrosis serán los descritos por Waldron (2008). También tendremos en cuenta, como indicadores paleopatológicos raquídeos, la porosidad y la eburnación, evaluando los diferentes grados de intensidad (**Fig. 2a**), así como los cambios en el cuerpo vertebral, osteofitosis (**Fig. 2b**), porosidad y hernias discales, intraesponjosas (nódulos de Schmörl) (**Fig. 2c**) y protruidas al canal medular (**Fig. 2d**). Para ello, con ligeras modificaciones, nos basaremos en la propuesta metodológica del cuaderno de recogida de datos de Campo Martín (2003), Buikstra y Ubelaker (1994) y Campillo (1993).

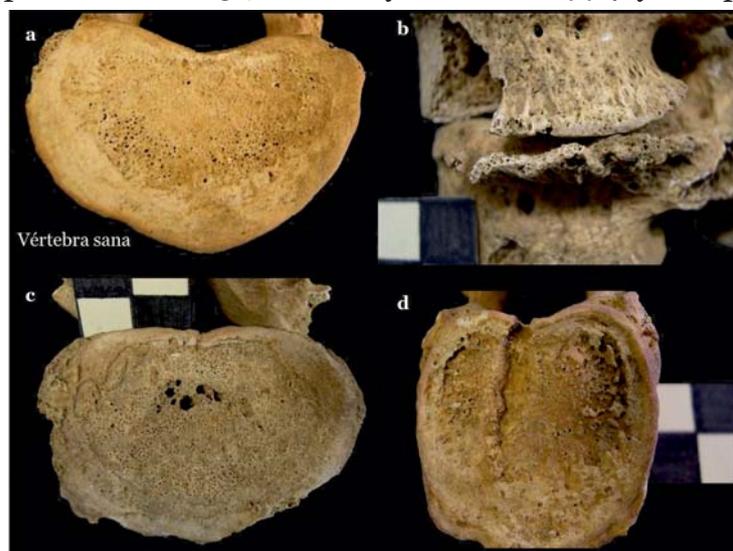


Figura 2. Ver explicación en el texto.

Además, continuando con la línea de investigación sobre el estudio de las variantes anatómicas, anomalías e implicaciones clínicas de la columna vertebral, de la que obtuvimos interesantes resultados en los restos exhumados de la iglesia mozárabe de Escalada, añadiremos la segunda fase de excavación llevada

a cabo en la iglesia románica. En aquel primer estudio describimos un total de 10 variantes anatómicas en 14 individuos adultos (6 mujeres y 8 hombres): agenesia de las facetas articulares inferiores en una primera lumbar, espondilolisis (**Fig. 3a**) consecutiva en una cuarta y quinta lumbar, signos de Bertolotti unilaterales y bilaterales y sacralizaciones de la quinta lumbar, catalogados según la clasificación de Castellví (1984) (**Fig. 3c**), defectos de fusión en la apófisis posterior de la primera vértebra sacra (**Fig. 3b**), un caso de espina bífida oculta, defectos de fusión en el arco posterior del tramo de la tercera a la quinta vértebra sacra y cuatro sacralizaciones de la primera vértebra coccígea (**Fig. 3d**) (Sánchez-García y Caro, 2016).

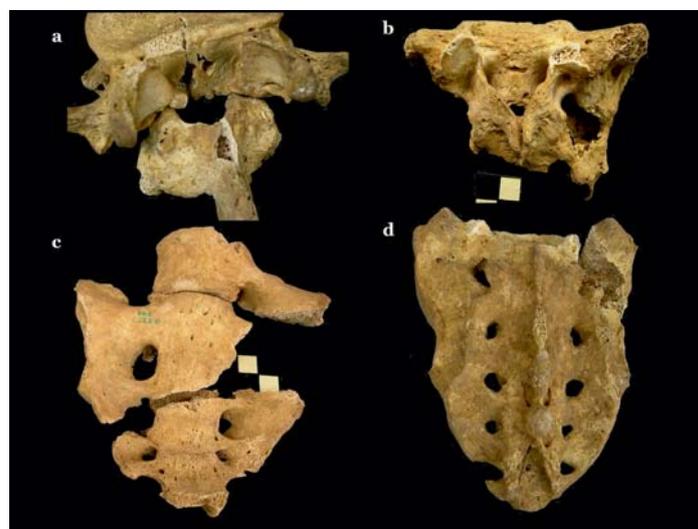


Figura 3. Ver explicación en el texto.

Con todo ello, concluimos que estas variantes podrían vincularse a relaciones de parentesco entre los individuos que las presentan, porque existe una regulación epigenética y con carácter hereditario de estas variantes morfológicas. Además, profundizando en el conocimiento de la variabilidad anatómica humana y caracterizando esta variación en poblaciones históricas, se podría lograr su aplicación en la identificación forense del individuo y de grupos familiares.

A las columnas vertebrales de los pobladores medievales de Escalada, añadiremos las de la población, también medieval, de Monte D'Argento (Latina, Italia). Realicé este estudio durante mi reciente estancia de doctorado en el Departamento de Antropología de la Università degli Studi "G. d'Annunzio" Chieti-Pescara (Italia), a cuyo equipo agradezco su acogida. En cuanto a los primeros resultados obtenidos podemos avanzar que no son tan diferentes a los de Escalada. Estamos en pleno estudio comparativo, así que pronto sabremos si se confirma, o no, nuestra hipótesis de partida.

Bibliografía

- Buikstra, J., y Ubelaker, D. 1994. *Standards for data collection from human skeletal remains*. No. 44. (Eds. Buikstra, J. y Ubelaker, D.) p 272. Arkansas Archeological Survey Research Series, Fayetteville, EEUU.
- Campillo, D. 1993. Metodología paleopatológica de la columna vertebral. En: *Actas del II Congreso Nacional de Paleopatología*. (Eds. Villalaín, J.D., Gómez, C. y Gómez, F.), pp. 103-120. Valencia, España.
- Campo, M. 2003. Paleopatología de la columna vertebral. En: *Paleopatología. La enfermedad no escrita*. (Eds. Isidro, A. y Malgosa, A.) pp.163-162. Editorial Masson, Barcelona, España.
- Castellví, A.E., Goldstein, L.A. y Chan, D.P. 1984. Lumbosacral transitional vertebrae and their relationship with lumbar extradural defects. *Spine* 9(5):493-495.
- Jiménez-Brobeil, S.A. y Ortega Vallet, J.A. 1992. Osteoarthritis de la columna vertebral en poblaciones de la Edad del Bronce en la provincia de Granada. *Munibe (Antropología-Arkeología)* 8:257-260.
- Sánchez-García, E. y Caro, L. 2016. Variaciones anatómicas y anomalías de la región lumbosacra y sacrococcígea en San Miguel de Escalada (León, España) ss. X-XVI. En: *Poblaciones Humanas, Genética, Ambiente y Alimentación*. (Eds. Montero, P., Prado C., Acevedo, P., Carmenate M., Del Valle, A., Herrerín, J., Romero, J.F., Keller, K., López, N. y Mora, A.I.), pp. 453-470, Universidad Autónoma de Madrid y Sociedad Española de Antropología, Madrid, España.

EDUCAR EN CIENCIAS

El Aprendizaje-Servicio como respuesta a la responsabilidad social de la Universidad

Blanca Razquin

Profesora Titular de Universidad jubilada, del Área Biología Celular de la Universidad de León. Coordinadora del Grupo de Innovación Docente BIOMETAC de 2014- junio de 2017
blanca.razquin@unileon.es

El grupo de innovación docente BIOMETAC (Metodologías activas de aprendizaje en Biología), está formado por dieciséis profesores de la Universidad de León, pertenecientes a diferentes áreas de conocimiento. Aplicando la metodología Aprendizaje-Servicio han desarrollado, hasta el momento, tres proyectos docentes: “Los retos de la ciencia contados por futuros científicos”, “Viaje por la ciencia guiado por futuros científicos” y “La ciencia a tu alcance”. Asimismo han iniciado un cuarto proyecto que finalizará en 2018 “La Ciencia a tu alcance: dinamizando la difusión de la enseñanza de Ciencias a través de recursos digitales”.

Palabras clave: Aprendizaje-Servicio, BIOMETAC, futuros científicos, recursos digitales.

En el Espacio Europeo de Educación Superior (EEES) se hace referencia expresa a que el aprendizaje debe estar orientado a la adquisición no sólo de capacidades profesionales, sino también personales y cívicas, de modo que nuestros titulados sean capaces de responder a las necesidades que la sociedad les plantee. Igualmente, en las memorias de verificación de nuestros grados, en las que se concretan las competencias que nuestros estudiantes deben adquirir, figuran, junto con las específicas de cada titulación, otras transversales, como capacidad de análisis, de trabajo en equipo, de razonamiento crítico, de compromiso ético y cívico, de comunicación, etc. Estas habilidades son difíciles de conseguir si seguimos basando nuestras enseñanzas exclusivamente en las metodologías clásicas.

Aunque actualmente los profesores hemos diversificado los métodos docentes para conseguir que el alumno no sea un mero receptor de datos, todavía existe una brecha entre la aplicación de los conocimientos en ámbitos académicos y las necesidades de la sociedad. Uno de los modos de garantizar el aprendi-

Forma de mencionar este artículo: Razquin, B. 2017, El Aprendizaje-Servicio como respuesta a la responsabilidad social de la Universidad. *AmbioCiencias*, 15, 63-69. ISBN: 1998-3021 (edición digital), 2147-8942 (edición impresa). Depósito legal: LE-903-07.

zaje integral que nos demandan los nuevos tiempos es promover que nuestros alumnos salgan del mundo académico y se enfrenten, inicialmente guiados por nosotros, a los problemas reales de su entorno, siendo capaces de aplicar los conocimientos adquiridos para solucionarlos.

En este contexto, desde el año 2014, los profesores que formamos el grupo de innovación docente BIOMETAC, aplicamos en las enseñanzas de Biología, Biotecnología y Ciencias Ambientales la metodología docente “service-learning” o Aprendizaje-Servicio. Hemos adoptado este método porque consideramos que es un procedimiento eficaz para alcanzar los objetivos que nuestro grupo se ha propuesto:

- Ayudar a que nuestros estudiantes adquieran destrezas profesionales, personales y sociales valoradas en el mundo laboral y que son difíciles de conseguir con las metodologías docentes tradicionales.
- Realizar una divulgación científica de calidad.
- Conectar con la sociedad para conocer sus necesidades, asumiendo la obligación que tiene la Universidad de actuar como agente transformador del entorno.

Aprendizaje-Servicio o “service-learning”

El Aprendizaje-Servicio es una propuesta educativa que combina procesos de aprendizaje y de servicio a la comunidad en un proyecto único en el que los estudiantes aprenden a la vez que trabajan en necesidades reales del entorno con la finalidad de mejorarlo (**Fig. 1**). Para que una propuesta educativa se considere incluida dentro de la metodología *Aprendizaje-Servicio* debe cumplir, al menos, tres premisas: 1) los estudiantes que participan deben ser los protagonistas del proyecto y 2) deben conseguir aprendizajes relacionados con su currículum académico, 3) los cuales deben estar integrados en un servicio que se da a la comunidad. De este modo, las experiencias de aprendizaje-servicio permiten que los estudiantes apliquen los conocimientos y las habilidades que han adquirido en su formación académica en una experiencia solidaria y así, toman contacto con la realidad que les rodea, consiguen un aprendizaje contextualizado, perciben nuevas necesidades formativas y desarrollan capacidades de crítica, reflexión y adaptación.

Esta metodología se hizo muy popular en niveles educativos no universitarios en Estados Unidos en los años setenta y en Sudamérica en los noventa. Posteriormente, este método docente se empezó a extender en la Universidad a partir del año 2000. En Europa y, sobre todo en España la incorporación del aprendizaje-servicio ha sido más lenta. Sin embargo, en nuestro país se han rea-



Figura 1. El aprendizaje-servicio combina un servicio a la comunidad con un aprendizaje académico relacionado con el currículum del estudiante. Así, se consigue mejorar la calidad del aprendizaje, atender una necesidad social y conectar la Universidad con el entorno.

lizado ya numerosas experiencias con resultados excelentes, tal y como queda de manifiesto en la Red Universitaria de Aprendizaje Servicio, de la que nuestro grupo forma parte. De hecho, en el año 2015, la Comisión de Sostenibilidad de la CRUE instó a “emplear el Aprendizaje-Servicio como una herramienta poderosa mediante la cual se desarrollan competencias clave para la formación y el futuro desempeño profesional de los estudiantes” y propuso la “institucionalización del Aprendizaje-Servicio en las universidades españolas para impulsar la sostenibilidad curricular, contribuir al desarrollo de una sociedad más justa y mejorar los aprendizajes académicos y sociales que favorecen el desarrollo competencial de los estudiantes”. Estas recomendaciones ya han sido adoptadas por algunas universidades españolas como la Universidad Politécnica de Valencia o la Universidad de Santiago de Compostela entre otras. Esperamos que pronto la Universidad de León pueda figurar entre ellas.

Fases de desarrollo y Proyectos del grupo BIOMETAC

El grupo de profesores BIOMETAC ha realizado tres proyectos aplicando esta metodología con estudiantes de los tres grados que se imparten en la Facultad de Ciencias Biológicas y Ambientales. El desarrollo de estas experiencias puede dividirse en tres etapas: la primera de diagnóstico y planificación, una se-

gunda de ejecución y finalmente, una tercera de cierre del proyecto. Además de estas fases secuenciales, a lo largo de todo el proceso hay unas acciones transversales de reflexión, de registro sistematizado de todas las actividades e incidencias y de evaluación de los resultados, que sirven para mejorar actuaciones futuras (**Fig. 2**).



Figura 2. Fases de desarrollo de los proyectos de Aprendizaje-Servicio.

En la fase de **Diagnóstico y Planificación**, los profesores decidimos el servicio que se va a prestar, las comunidades con las que vamos a trabajar, el número de estudiantes que puede participar, el trabajo presencial y no presencial que les va a representar, se determina el calendario de ejecución y se elaboran los cuestionarios de evaluación.

En la etapa de **Ejecución**, los estudiantes, orientados por los profesores, preparan la actividad. Esta preparación implica un trabajo autónomo que supone búsqueda y organización de la bibliografía necesaria, planificación y elaboración del desarrollo de la actividad, preparación de los materiales necesarios y sesiones presenciales con los profesores de discusión, ensayos, etc.

El cierre del proyecto incluye la Evaluación de los resultados, considerando la valoración de la utilidad de la experiencia para la comunidad y los estudiantes participantes y la discusión de los aspectos positivos y negativos con el fin de plantear acciones de mejora.

Siguiendo los planteamientos expuestos, el primero de los proyectos, realizado en el curso 2014-15, fue “Los retos de la ciencia contados por futuros científicos” y consistió en la preparación de diez charlas, con información divulgativa sobre temas científicos de actualidad, dirigidas a los habitantes de ayuntamientos pequeños de la provincia de León. El objetivo del proyecto fue acercar una información científica a núcleos de población que tienen difícil el acceso a este tipo

de charlas. En este proyecto participaron 20 estudiantes de Grado que, orientados por los profesores, prepararon las charlas y las impartieron en salas de cultura de 10 ayuntamientos de la provincia de León. A las charlas divulgativas asistieron un total de 323 personas de edades comprendidas entre los 45 y los 60 años que valoraron muy positivamente la actividad (**Fig. 3**).



Figura 3. Estudiante de Grado impartiendo una de las charlas divulgativas en la sala de cultura de Bembibre.

El segundo proyecto titulado “Viaje por la ciencia guiado por futuros científicos”, lo desarrollamos en el curso 2015-16 y consistió en la organización de un programa de doce sesiones prácticas dirigidas a estudiantes de primero de bachillerato. El objetivo del proyecto era fomentar las vocaciones científicas entre los alumnos de bachillerato, promover la incorporación de nuevos estudiantes a la Facultad, en cuyos laboratorios se desarrollaron las prácticas, y establecer conexiones con los niveles educativos no universitarios de la provincia. En el proyecto participaron 24 estudiantes de Grado que, como en el caso anterior, prepararon e impartieron las sesiones prácticas orientados por los profesores (**Fig. 4**). A estas sesiones asistieron 215 estudiantes de primero de bachillerato de 14 centros de secundaria de la provincia de León. El desarrollo de las sesiones prácticas fue excelente para todos los participantes, y tanto los estudiantes de Bachillerato, como los profesores que los acompañaban, pidieron que se repitiera la experiencia.



Figura 4. Estudiantes de Grado impartiendo prácticas a estudiantes de bachillerato.

Los buenos resultados obtenidos, nos animaron a continuar en esta línea, por eso, durante el curso 2016-17 desarrollamos el tercer proyecto titulado “La ciencia a tu alcance: prácticas para la enseñanza de Ciencias elaboradas por futuros científicos”. El objetivo de este proyecto fue generar unos materiales docentes que pudieran servir a los profesores de secundaria y bachillerato como herramienta para la enseñanza de las Ciencias. Estos materiales docentes han incluido un manual con los guiones de las prácticas desarrolladas en el proyecto anterior acompañadas de los correspondientes vídeos didácticos. En este proyecto han participado 26 estudiantes de Grado, que elaboraron el guion de la práctica para su inclusión en el manual, prepararon el guion cinematográfico para la grabación del vídeo y finalmente, grabaron el vídeo correspondiente (**Fig. 5**).



Figura 5. Estudiantes de Grado grabando el vídeo correspondiente a una de las prácticas.

En este curso, nos hemos planteado un cuarto proyecto, continuación del anterior, titulado: “La Ciencia a tu alcance: dinamizando la difusión de la enseñanza de Ciencias a través de recursos digitales”. Este proyecto incluirá el trabajo de maquetación para obtener un manual definitivo atractivo visualmente y la edición de los vídeos grabados de las prácticas. Para validar la calidad de los materiales generados, se realizará una prueba piloto con profesores y alumnos de Ciencias de IES de León, bajo la supervisión de nuestros estudiantes de Grado. Una vez evaluados, los recursos digitales se pondrán al servicio de los Centros de Secundaria a través de un espacio web que permitirá difundir la actividad del grupo BIOMETAC.

Conclusiones

Tras tres años de aplicación y evaluación de la metodología “Aprendizaje-Servicio en la Facultad de Ciencias Biológicas y Ambientales, podemos extraer algunas conclusiones:

- Nuestros estudiantes se enfrentan a una situación compleja, y les permite

tomar conciencia de que forman parte de una comunidad. Además, pueden compartir el trabajo entre iguales, facilitando la comunicación interpersonal, el razonamiento crítico, el compromiso ético y proporcionándoles confianza en sí mismos y en sus compañeros. Así, los estudiantes consiguen aprendizajes relevantes difícilmente alcanzables con otras metodologías.

- Para los profesores resulta una experiencia muy positiva, que nos permite sacar la enseñanza fuera del aula, establecer contactos con entidades del entorno, y adquirir una visión más aplicada de nuestras materias, al diseñar actividades dirigidas a personas fuera del ámbito universitario.
- Con respecto a las entidades participantes, reciben un servicio gratuito de calidad y, al acercarlos el entorno universitario, consideramos que contribuimos a cambiar su visión de la universidad. Este acercamiento permite mantener un diálogo directo con la sociedad, conocer sus problemas y poder contribuir a resolverlos, asumiendo así la responsabilidad social que tenemos como Universitarios.

Actualmente existe un amplio consenso sobre la necesidad de que la universidad se adapte al complejo escenario en el que se desarrolla su actividad. Los vertiginosos cambios de la llamada sociedad del conocimiento, la incorporación de estudiantes con características, capacidades y necesidades diferentes, una crisis económica que favorece la precariedad, la mercantilización y el elitismo nos exigen reflexionar sobre nuestra forma de enseñar con el fin de superar el desfase de una enseñanza centrada únicamente en los contenidos. El Aprendizaje-Servicio puede ser una herramienta útil para facilitar a nuestros estudiantes una formación integral, incluyendo una formación en valores que les permita hacer frente, en las mejores condiciones, a las nuevas situaciones que les va a tocar vivir.

Grupo de Innovación Docente *BIOMETAC*

L. Calvo Galván, E. Colmenero Hidalgo, M.R. García Armesto, P. García García, A. Fernández Villadangos, L. López Campano, M. Marqués Martínez, C. Marín Vieira, L.M. Mateos Delgado, J.L. Máuriz Gutiérrez, F.J. Rúa Aller, R.M. Valencia Barrera, L.F. Valladares Díez, M.P. Valle Fernández y B. Razquin Peralta

DE TODO UN POCO

La Facultad de Ciencias Biológicas y Ambientales de la Universidad de León ha sido escenario de muchos e interesantes eventos durante el año 2017, tanto de carácter científico y cultural como formativo y divulgativo, además de su actividad habitual.

Jornadas y conferencias

En el mes de marzo tuvo lugar en el Museo de León el ciclo de conferencias “Sorprendente Geología”. La Facultad colaboró en su organización, junto con el propio Museo, el Instituto Geológico y Minero de España (IGME), la Junta de Castilla y León y el Grupo de Investigación “Geopage”. Entre las conferencias podemos mencionar *El patrimonio geológico de León*, impartida por la profesora Esperanza Fernández Martínez y *Rocas en el imaginario leonés* impartida por el profesor Francisco Javier Rúa Aller.

También en marzo se impartió en nuestra Facultad la conferencia *Rescate, cría, liberación y seguimiento del quebrantahuesos en Picos de Europa*, por D. José Carlos González de la Fundación Quebrantahuesos.

Destacamos también la impartición el 23 de marzo del seminario *Nuevas terapias dirigidas contra el cáncer: péptidos penetrantes e interferentes*, por parte de la Dr.^a Angelita Rebollo, Directora de Investigación CIMI-París-Université Pierre et Marie Curie-CHU Pitié Salpêtrière.

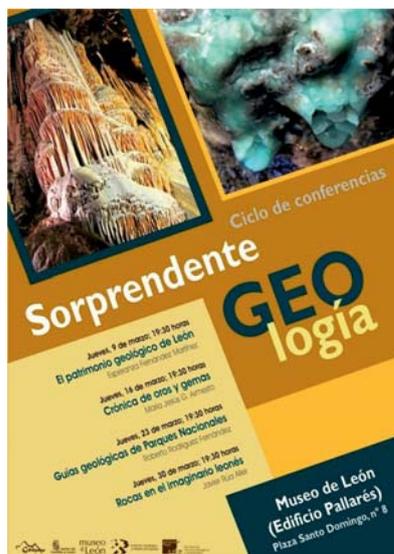


Figura 1. Cartel genérico del ciclo de conferencias “Sorprendente Geología”.

Entre abril y mayo se celebraron las VII Jornadas de Orientación Profesional, organizadas por la Fundación General de la Universidad de León y de la Empresa (FGULEM) y la FCCBA. Los estudiantes de último curso de los Grados

en Biología, Biotecnología y Ciencias Ambientales así como los alumnos de máster, recibieron información sobre los perfiles que buscan las empresas de distintos sectores, los diferentes servicios de empleo y la importancia de los colegios y asociaciones profesionales. En el marco de estas Jornadas se impartió la conferencia *Se hace camino al andar* (también cuesta arriba), por D. José María Buceta.

El 17 de mayo tuvo lugar la conferencia *Lo esencial es invisible a los ojos: La importancia de valorar y preservar la diversidad florística*, a cargo de la Dr.^a Estrella Alfaro Saiz, en el marco del IV Día Internacional de la Fascinación por las Plantas.

La Facultad participó, un año más, en la organización de la XI edición del Curso de Actualidad Científica y Cultural, propuesto por nuestra Universidad, patrocinado por la Fundación Carolina Rodríguez y coordinado por el Dr. Félix Busto, Vicedecano 1º de la Facultad. Impartido por profesionales altamente cualificados y de reconocido prestigio, se celebró entre los días 17 de octubre y 30 de noviembre. Las conferencias fueron las siguientes: *La Real Academia Española ayer y hoy*, por Isaac Salvador Gutiérrez Ordóñez (Real Academia Española); *Radiaciones ionizantes y salud humana*, por Rafael Herranz Crespo (Hospital Gregorio Marañón); *La enfermedad del Alzheimer: curar, prevenir, retrasar*, por Jesús Ávila de Grado (CSIC, CIBERNED); *El concepto One Health: Integración de la salud humana, animal y medioambiental*, por Rafael Laguens García (FVE); *La capacidad humana de innovar en la esfera moral*, por Amelia Valcárcel y Bernardo de Quirós (UNED); *La prueba electrónica*, por Esther Concepción Morales Vállez (Tribunal Superior de Justicia); *Estructura profunda de la corteza terrestre en la Cordillera Cantábrica y Montes de León: Implicaciones en el relieve y en la sismicidad potencial*, por Luis Roberto Rodríguez Fernández (IGME); *La pesca artesanal, un ejemplo de adaptación al medio*, por Alberto Vizcaíno Fernández (Director General de Pesca Marítima, Asturias); *El agua como vehículo de transmisión de infección*, por María José Figueras Salvat (Universidad Rovira i Virgili); *Nanobiotecnología: Viaje alucinante*, por Ángel Mañanes Pérez (Universidad de Cantabria); *Liderazgo en equipos de alto rendimiento*, por José María Buceta Fernández (UNED) y *Los pulgones, unos insectos muy atípicos*, por Juan Manuel Nieto Nafría (ULE).

Por su parte, la Asociación de Biotecnólogos de León (ABLE) organizó durante el mes de noviembre un ciclo de charlas de divulgación científica en el centro de León bajo el título "Con Ciencia, té". Los temas tratados fueron, entre otros: *¿Estamos ante el fin de la era antibiótica?*, *El espermatozoide, de baja por estrés*, *Interacción planta-patógeno: la defensa inmóvil de una planta*, *Rhodococcus equi, nuestro enemigo en la sombra*.

Cursos y talleres

El 20 y 21 de abril la Biblioteca de la Facultad organizó los “Cursos sobre el gestor bibliográfico Mendeley” destinado a alumnos de 4º curso de todos los grados impartidos en la Facultad.

Además, la Facultad acogió diversos cursos de extensión universitaria y de verano como: *Curso de introducción a QGIS en Proyectos Medioambientales* bajo la dirección de los doctores Montserrat Ferrer Julià y Eduardo García Meléndez; *II Curso de técnicas de biología celular aplicadas al estudio del sistema nervioso*, dirigido por el Dr. Arsenio Fernández López; *Elaboración y edición de TFG*, bajo la dirección de la Dr.ª Ana Belén Fernández Salegui; *Biología de la conservación de flora y fauna en la cordillera Cantábrica*, dirigido por las doctoras Marta Eva García y Raquel Alonso; o el *Taller de Micología* bajo la dirección del Dr. Arsenio Terrón.

El 18 de septiembre se impartió un Curso sobre *Prevención de Riesgos Laborales* por D. José Amez del Pozo, responsable de riesgos laborales de la ULE.

Durante los días 13, 14 y 15 de noviembre, dentro del programa de actividades de las fiestas de la Facultad se realizaron los talleres de *Introducción al estudio de los tiburones*, organizados por la CZULE (Servicio de Colecciones Zoológicas de la ULE).



Figura 2. “Desafío puzzlero”. Inicio del montaje del puzzle “Vida salvaje” (14 de abril de 2017).

Innovación docente

En el ámbito de la Innovación Docente, debemos destacar los Proyectos del Plan de Apoyo a los Grupos de Innovación Docente (PAGID) (de la Universidad de León) desarrollados este año en la Facultad: *Implementación de recursos didácticos creativos destinados a la adquisición de competencias en Ciencias de la Vida* coordinado por el Dr. José Luis Acebes, y *La Ciencia a tu alcance: prác-*

ticas para la enseñanza de Ciencias elaboradas por futuros científicos, coordinado por la Dr.^a Blanca Razquín, que presentaron sus resultados en la IV Jornada de Innovación en Docencia Universitaria el 28 y 29 de septiembre.

El mini-congreso “IV Jornada de Prácticas de Gestión de Flora” se celebró en mayo ligado a las actividades de la FoPD 2017. Es una iniciativa organizada por la Dra. Carmen Acedo en la que los alumnos de 3^o de CC.AA. expusieron sus proyectos prácticos de la asignatura de Gestión de Flora.

Continúa el éxito formativo del Bachillerato de Investigación/Excelencia en Ciencias y Tecnología. Así, los alumnos de la tercera promoción del Instituto Claudio Sánchez Albornoz presentaron en mayo sus proyectos de investigación en nuestra Facultad. La temática fue diversa desde el estudio termodinámico de un horno microondas hasta el desafío de la salinidad o los procesos de dormición de las semillas.

Congresos y otras actividades

En febrero se celebró en nuestra Facultad el “III Concurso de Mielles ULE-Uzarpa” en el que se dieron a conocer las 10 mejores mieles de León del año 2016. El jurado profesional estuvo formado por Bernardo Prieto (profesor del Departamento de Higiene y Tecnología de los Alimentos), Rosa Valencia (profesora del Departamento de Biodiversidad y Gestión Ambiental), Félix Adanero (inspector de sanidad e investigador apícola) y Sandra Lobato (bióloga y técnica de calidad de URZAPA). El evento incluyó también la conferencia “*Bebidas fermentadas a base de miel*” impartida por Sandra Lobato.

El fin de semana del 13 al 15 de abril la Facultad organizó junto con la asociación PuzzLeón la actividad “Desafío puzzlero” para el montaje del puzzle “Vida Salvaje” de 33.600 piezas, en ese momento el más grande del mundo de una sola imagen. El puzzle de casi 6 metros de largo, con su vistosa representación de flora, fauna y vegetación, se finalizó durante los fines de semana posteriores y en su montaje participaron una treintena de personas. Quedará expuesto de forma permanente en el Edificio Central de la Facultad.

Gran éxito tuvo la celebración el 18 de mayo del “IV Día Internacional de la Fascinación por las Plantas (FoPD 2017)” que organiza la European Plant Science Organization (EPSO) para recordar la importancia que la investigación de las plantas tiene para la sociedad. La Facultad participó en este evento con charlas, talleres, experimentos, concurso de fotografía, mini-congreso, visitas guiadas, etc. orientadas a estudiantes universitarios, estudiantes de educación primaria y secundaria y público en general. Estas actividades fueron organizadas y coordinadas por profesores de las Áreas de Botánica y de Fisiología Vegetal, y participaron estudiantes de los grados en Biología, Biotecnología y Ciencias Am-

bientales, así como del Máster en Estudios Avanzados en Flora y Fauna. Podemos mencionar las “Jornadas de Biotecnología Vegetal”, el “II Concurso de Fotografía de la ULE Fascinación por las plantas”, los talleres “Experimentos Fascinantes con Plantas” y “Descubriendo el fascinante reino de las plantas”, la gymkhana científica “Plantas en acción” o la “Visita Botánica al Campus de Vegazana”, entre otras actividades.



Figura 3. Celebración del “IV Día Internacional de la Fascinación por las Plantas”. Taller con alumnos de Educación Primaria.

Destacamos la celebración en León de XI Congreso Anual de Biotecnología (BAC 2107) organizado por la Asociación de Biotecnólogos de León (Able) y la Federación Española de Biotecnólogos (FEBiotec). Este evento de relevancia internacional reunió a cerca de 360 participantes y 36 ponentes, y convirtió a León durante los días 12 al 15 de julio en el centro de la biotecnología española y europea. La sección científica del congreso 'sciBAC' estuvo formada por seis líneas temáticas: Microbiología Industrial, Biotecnología Vegetal, Biología Sintética y de Sistemas, Medicina Personalizada, Nuevas tendencias en Inmunología y Bioenergía. La sección 'estuBAC' se ocupó de aspectos como el bioemprendimiento, la edición genómica, los antitumorales marinos, etc. Estas jornadas incluyeron además numerosas actividades, como el 'Biotech meeting point' (un punto de encuentro de estudiantes) y cursos de formación (en cromatografía líquida de alta presión, técnicas avanzadas de fecundación en pez cebra, comunicación científica y diseño computacional de fármacos). El evento contó con la presencia de personalidades tan destacadas como el Prof. Harald zur Hausen, del Centro Alemán de Investigación del Cáncer, galardonado en 2008 con el Premio Nobel de Medicina o Fisiología por sus investigaciones sobre el cáncer de cuello de útero, y la Dr.^a Nagwa Mehid Mohamed, del Centro Nacional de Investigación de El Cairo, galardonada con el premio L'Oréal UNESCO para mujeres en la Ciencia por sus estudios sobre la genética del Síndrome de Down y enfer-

medades relacionadas.

La Facultad de Ciencias Biológicas y Ambientales acogió entre los días 17 y 20 de octubre la octava edición de las “Jornadas Internacionales FUEGORED”, organizadas por la Unidad de Investigación Consolidada “Ecología Aplicada y Teledetección” de la ULE. Estas jornadas reunieron a científicos y gestores de diversos países, cuyo interés común es analizar el impacto de los incendios forestales en los suelos, y desarrollar medidas para la protección y gestión de los ecosistemas afectados. Las jornadas tuvieron como objetivo principal la discusión de la aplicación de nuevas tecnologías en el seguimiento de la recuperación y gestión post-incendio de ecosistemas propensos al fuego.

Festividad de San Alberto Magno

El 17 de noviembre de 2017 se celebró el acto académico de nuestra Fiesta de San Alberto Magno, en el que el profesor Dr. Ángel Penas Merino, catedrático de Botánica de nuestra Universidad, impartió la conferencia titulada *Mi penúltima lección*. Emotiva fue la entrega de distinciones honoríficas a los profesores que se jubilaron este año: Blanca Razquin, María Luisa Ruiz, Emilio Puente, Luis Herrero y José Carlos Pena. Se impusieron las insignias a los nuevos graduados, se entregaron las distinciones a los alumnos de máster y se impusieron las becas a los licenciados de la promoción 1987-1992.



Figura 4. Entrega de insignias a nuevos graduados en la Festividad de San Alberto.

Se anunciaron en este acto los premios anuales 'DSM-Vitatene Awards for Academic Excellence' y 'Premio Fin de Carrera Gadea Biopharma' a los mejores expedientes de los Grados en Biotecnología y Biología, que recayeron en D^a. Paula Fernández Palanca y D. Víctor Moreno González, respectivamente. La Comisión acordó también felicitar por la brillantez de su expediente a D. Alfonso Martínez Ferreras. Además, el Ilustre Colegio de Economistas de León hizo entrega de un reconocimiento al mejor expediente del grado en Ciencias Ambientales, que correspondió a D^a Leticia Díez García.



Figura 5. Reconocimiento del Ilustre Colegio de Economistas a D^a Leticia Díez García, mejor expediente del grado en Ciencias Ambientales.

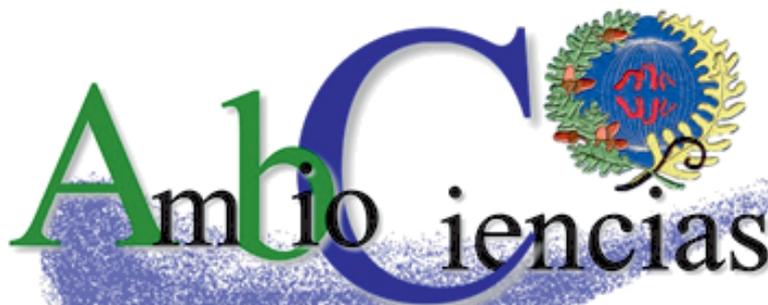
Si tienes alguna sugerencia o quieres enviarnos tus artículos, tu proyecto de tesis o alguna fotografía para la portada, ponte en contacto con nosotros:

ambiociencias@unileon.es

La edición electrónica de la revista se

puede consultar en:

<http://centros.unileon.es/biologia/ambiociencias1/>



REVISTA DE DIVULGACIÓN CIENTÍFICA E INNOVACIÓN DOCENTE

En contraportada: logotipo diseñado por el Dr. Estanislao de Luis Calabuig como anuncio del quincuagésimo aniversario de los estudios de Biología en León.



FACULTAD DE CIENCIAS BIOLÓGICAS Y AMBIENTALES. UNIVERSIDAD DE LEÓN