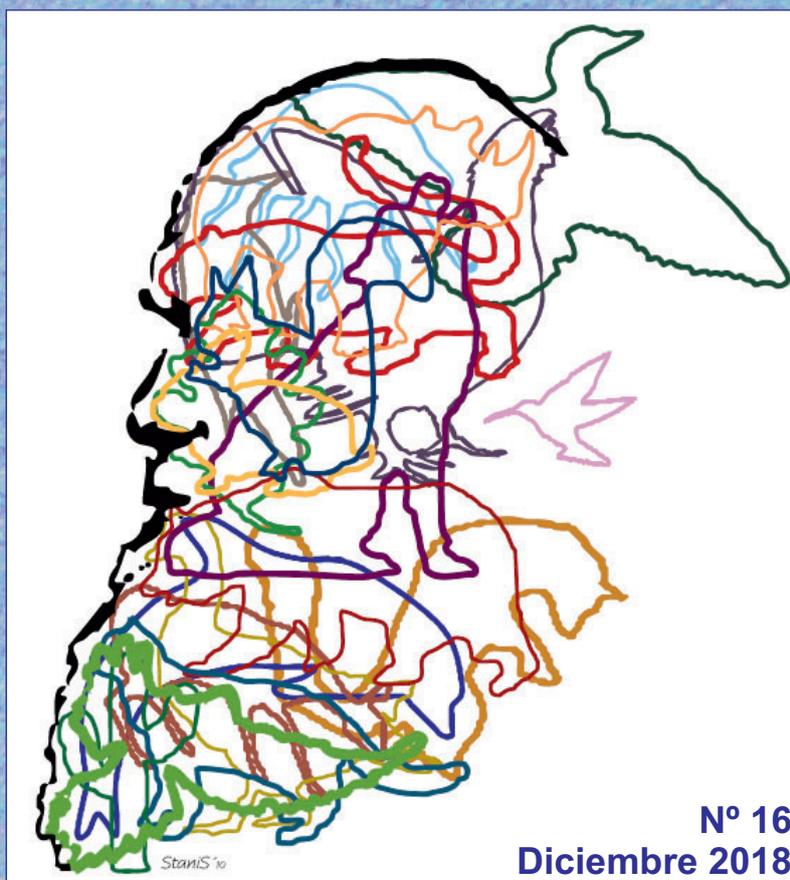


AmbioC iencias



REVISTA DE DIVULGACIÓN CIENTÍFICA E INNOVACIÓN DOCENTE



Nº 16
Diciembre 2018

★ 1968 ★



★ 2018 ★

FACULTAD DE CIENCIAS BIOLÓGICAS Y AMBIENTALES. UNIVERSIDAD DE LEÓN



Consejo de Redacción

Director:

Juan Manuel Nieto Nafría

Catedrático de Universidad del Área de Zoología

Secretaria:

Raquel Alonso Redondo

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

Miembros:

José Luis Acebes Arranz

Catedrático de Universidad del Área de Fisiología Vegetal

Francisco Javier Rúa Aller

Profesor Titular del Área de Bioquímica y Biología Molecular

María Paz Herráez Ortega

Catedrática de Universidad del Área de Biología Celular

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



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

Bioplásticos de origen bacteriano: los poli-hidroxi-alcanoatos
 José María Luengo5

Poniendo en claro

Células troncales y reprogramación celular
 Marta Martín-López, María C. Marín, Margarita Marqués.....25

Siguiendo la pista

Análisis de características diferenciales entre antocianinas y
 betacianinas en extractos de plantas mediante pruebas de color
 Natalia Martínez Reyes38

Baúl de la ciencia

Los arrecifes del Pacífico Oriental Tropical, “los otros arrecifes de
 coral”
 Antonio J. Laborda49

Uno de los nuestros

Descifrando el código genético, o cómo pasar de un lenguaje de 4
 letras a uno de 20
 Pedro García69



Ambiólogos de aquí

Del la Biotecnología al periodismo científico

M^a Ángela Bernardo Álvarez.....95

Mi proyecto de tesis

Desarrollo de cepas atenuadas de *Rhodococcus equi* mediante la obtención de cepas afectadas en los sistemas de oxidación reducción

Álvaro Mourenza Flórez99

Especial 50 Aniversario

Los edificios de la Facultad de Ciencias Biológicas y Ambientales de la Universidad de León, entre el recuerdo y el apunte histórico

Estanislao Luis Calabuig y Juan M. Nieto Nafría102

De todo un poco

Noticias de actualidad.....130

EDITORIAL

Los artículos contenidos en esta revista son mérito de los autores correspondientes, que vierten en ellos sus saberes, su experiencia y en algún caso sus proyectos. Los miembros de su Consejo de Redacción se esfuerzan —y conscientemente utilizo la tercera persona y no la primera— para que la calidad de la revista sea adecuada y para que esté a su tiempo en las manos de los lectores; mi labor como director es la de coordinar y sugerir. A aquéllos —los autores— y a mis compañeros del Consejo hay que agradecer las páginas que siguen.

Este número sale a la luz a las pocas semanas de que se hayan cumplido los cincuenta años de que la primera promoción de estudiantes de la licenciatura en Ciencias Biológicas comenzara su segundo curso de carrera. Esos estudiantes y quienes les siguieron en los años inmediatos, junto con los profesores que les atendieron —la mayor parte de ellos de la plantilla docente de la Facultad de Veterinaria— se esforzaron en poner en marcha esos estudios con unos medios que ni nos podemos imaginar por escasos y con una ilusión, que ésta sí creo que se puede parangonar con la que tienen quienes firman los artículos de este número.

Precisamente por cumplirse el cincuentenario, en este número se incluye un artículo sobre los edificios de la Facultad. En el Consejo pensamos que era el momento de prepararlo y el Prof. Luis Calabuig y yo mismo agradecemos el encargo que nos hicieron.

La última de las etapas edilicias, la construcción, amueblamiento y dotación del *edificio Darwin*, está en el recuerdo de toda la actual plantilla de la Facultad, docentes y no docentes y también de las últimas promociones de licenciados e incluso de las primeras de graduados, pues vivimos los hechos. No ocurre igual con la primera e incluso con la segunda de esas etapas, porque varios de quienes las vivieron han fallecido, otros marcharon a otras universidades o a otras ocupaciones. Solo los más antiguos de la casa hemos participado de una forma u otra en todas las etapas, pero algunos ya hemos alcanzado la edad de jubilación... Era, pues, el momento oportuno para poner por escrito lo que recordamos, lo que hemos rememorado por haberlo olvidado, lo que hemos conocido al indagar entre papeles y gracias a los recuerdos o a los papeles de otros. ¿Y con qué fin?

Con el fin de repetir, y con ello hacer recordar a algunos y dar a conocer a otros, la célebre frase de *ESTAR SUBIDO A HOMBROS DE GIGANTES*, aunque

Forma de mencionar este artículo: Nieto, J.M. 2018, Editorial. AmbioCiencias, 16, 3-4. ISBN: 1998-3021 (edición digital), 2147-8942 (edición impresa). Depósito legal: LE-903-07.



ni los que comenzaron aquella andadura de la Facultad ni los que hemos participado en sus etapas sucesivas hayamos sido unos gigantes gigantescos.

Y también con el fin de que los jóvenes que han llegado en los últimos años a nuestras aulas y los que lleguen en el futuro sepan que nada se hace sin esfuerzo, a veces sin mucho esfuerzo, el esfuerzo que en justicia muestre el agradecimiento que deben a quienes se esforzaron antes que ellos, para mejorar las instituciones, para incrementar los conocimientos...

En el tiempo transcurrido de este curso 2018-2019 se han sucedido en nuestra aula magna varios conferenciantes, de ellos unos cuantos formados en nuestra casa, todos los cuales han tenido palabras de elogio para lo que aquí aprendieron. Sus palabras nos han llenado de satisfacción. En correspondencia sirvan estas líneas para agradecerles y agradecer también a todos los egresados de nuestra Facultad, la labor que cada uno desarrolla en su ejercicio profesional, labor que prestigia a nuestra Facultad y a nuestra Universidad.

Juan M. Nieto

A FONDO

Bioplásticos de origen bacteriano: los poli-hidroxi-alcanoatos

José María Luengo¹

1. Catedrático de Universidad del Departamento de Biología Molecular, Área de Bioquímica y Biología Molecular. Facultades de Veterinaria y de CC. Biológicas y Ambientales. Universidad de León.

En esta revisión se analizan diferentes aspectos relacionados con unos biomateriales muy interesantes, denominados genéricamente poli-hidroxi-alcanoatos o, de forma abreviada, PHAs. Estos compuestos son poliésteres de origen bacteriano que poseen propiedades y características muy similares a los plásticos de origen petroquímico, razón por la que nos referiremos a ellos como bioplásticos. A lo largo del artículo, se describe su estructura química, sus propiedades, las rutas responsables de su biosíntesis y de su degradación, así como sus múltiples aplicaciones clínicas, farmacológicas, medioambientales y, en suma, biotecnológicas.

Palabras clave: Polihidroxi-alcanoatos, PHAs, bioplásticos, biomateriales, poliésteres, *Pseudomonas putida*.

Introducción

Los estudios más recientes acerca de la evolución de la especie humana en nuestro planeta han revelado que en los últimos cien años (periodo comprendido entre 1918-2018) la población mundial se ha cuadruplicado (Fig. 1). De continuar a este ritmo, en el año 2040 se alcanzarán los 9200 millones y en el 2100 la Tierra estará habitada por 11200 millones de seres humanos. Como consecuencia, los recursos naturales destinados a asegurar la supervivencia comenzarán a escasear, por lo que nuestra especie entrará, tal y como predice la Fig. 1, en fase estacionaria de crecimiento. La búsqueda de nuevos recursos provocará una industrialización creciente de nuestra sociedad lo que, de no ponerse límites, conducirá, sin ninguna duda, a una explotación feroz de diferentes ecosistemas, a la contaminación masiva de grandes extensiones de nuestro planeta (quizás potenciando el efecto invernadero) y, en conjunto, a una modificación irreversible de la Biosfera.

Forma de mencionar este artículo: Luengo, J.M. 2018, Bioplásticos de origen bacteriano: los poli-hidroxi-alcanoatos. AmbioCiencias, 16, 5-24. ISBN: 1998-3021 (edición digital), 2147-8942 (edición impresa). Depósito legal: LE-903-07.

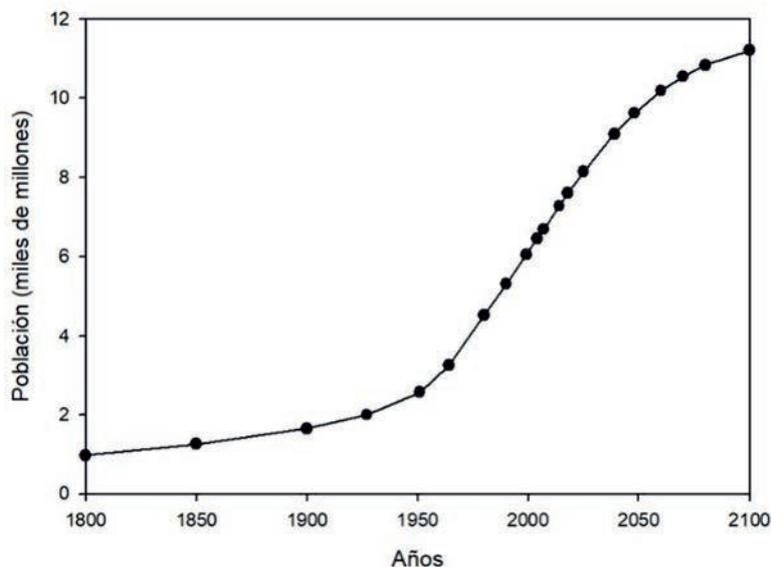


Figura 1. Evolución de la población humana durante los tres últimos siglos (World Population Prospects: The 2017 Revision, United Nations).

Una de las manifestaciones más evidentes del efecto negativo que está causando la superpoblación es la acumulación, en determinados hábitats, de compuestos no naturales a los que denominamos xenobióticos. A pesar de que muchos de esos productos pueden ser degradados en tiempos relativamente cortos, otros, denominados recalcitrantes, que poseen unas estructuras moleculares muy estables, suelen requerir decenas de años para ser completamente eliminados. Entre estos últimos cabe destacar, por su abundancia, los plásticos derivados del petróleo, también denominados plásticos convencionales o plásticos de origen petroquímico.

Desafortunadamente, el uso de plásticos es tan común, que muchas actividades humanas, incluso las más rutinarias, no podrían realizarse sin estos materiales. Debido a ello, tenemos una dependencia absoluta de materiales que derivan de un recurso finito (el petróleo) y, además, su uso masivo provoca la acumulación de residuos que no sólo ha afectado grandes áreas del planeta (más de 1.400.000 km² en la zona del océano Índico) (Olivera *et al.*, 2010; Villarrubia-Gómez *et al.*, 2018), sino que también han alcanzado el espacio exterior, dando origen a lo que se denomina "basura cósmica" (Fig. 2).

Para poner remedio a este acuciante problema medioambiental, los gobiernos de diferentes países se han visto impelidos a potenciar el desarrollo de proyectos de investigación enfocados a la búsqueda de nuevos materiales que, manteniendo las características de los plásticos de origen petroquímicos, puedan ser eliminados o reciclados con relativa facilidad.



Figura 2. Acumulación de residuos en el océano Índico (parte izquierda de la imagen) y en el espacio exterior (derecha). Imágenes tomadas de Internet (Walia, A. 2014. New Study Finds 88 Percent of Earth's Ocean Surface Now Polluted With Plastic Trash; Moreno-Álvarez, H., Poliakova, M y Gómez-Roa, A. 2016. Revista de divulgación científica y tecnológica de la Universidad Autónoma de Nuevo León, México, 19 No. 81).

Plásticos convencionales

La palabra plástico deriva del griego *πλαστικός* y se utiliza para referirse a aquellos materiales o compuestos que, a diferencia de los cuerpos elásticos, al ser comprimidos pueden cambiar de forma, conservándola luego de modo permanente (Gilbert, 2017).

Aunque parezca paradójico, los materiales plásticos surgieron en 1860 como consecuencia de las limitaciones impuestas a una actividad lúdica. Debido a la escasez de marfil, un material fundamental para la elaboración de bolas de billar, la empresa más importante de ese sector (Phelan & Collander, Nueva York, EEUU) convocó un concurso con el fin de conseguir un sustituto aceptable del mismo. John Wesley Hyatt (Fig. 3) presentó un proyecto en el que se detallaba la síntesis de un compuesto (denominado celuloide) constituido por nitrato de celulosa y que fue utilizado para la fabricación de diferentes objetos.

Sin embargo, a fuer de ser escrupulosamente rigurosos, el primer plástico sintético moderno fue la *parkesina*, ideada y patentada por el británico Alexander Parkes a mediados del siglo XIX (Parkes, 1866). Aunque este polímero parecía a priori muy prometedor, no tuvo éxito y la empresa creada por Parkes cerró al cabo de dos años.

Unos años más tarde (1909) Leo Hendrik Baekeland, sintetizó la *baquelita* a partir de fenol y formaldehído. Este producto constituyó el primer plástico totalmente sintético de la historia (Baekeland, 1910).

En la década de los años 30, Eric William Fawcett y Reginald Oswald Gibson describieron que el etileno polimerizaba bajo la acción del calor y la presión formando un termoplástico al que llamaron *polietileno* (PE). Al

reemplazar en el etileno un átomo de hidrógeno por uno de cloro, Lonsbury Semon (Fig. 3) produjo el *cloruro de polivinilo* (PVC), un plástico duro y muy resistente al fuego. De forma análoga se obtuvo el poli-tetra-fluoro-etileno (PTFE), conocido popularmente como *teflón*; el *poliestireno*; su derivado el *poliestireno expandido* (o EPS), y el *nailon*, la primera fibra artificial sintetizada (Wallace Hume Carothers, Dupont Co. Delaware, EEUU) (Gilbert, 2017).

En la década de los 50 Karl Ziegler, en el instituto Max Planck, y el químico italiano Giulio Natta, del Instituto Politécnico de Milán, describieron unos catalizadores (*catalizadores de Ziegler-Natta*) que permitían conseguir un exhaustivo control tanto de las estructuras como de la longitud y de las propiedades de ciertos polímeros (Gilbert, 2017). Desde esa fecha el número de polímeros plásticos convencionales creció exponencialmente, de forma que prácticamente todo lo que nos rodea está constituido parcial o íntegramente por plásticos de diferente naturaleza.



Figura 3. Científicos que han realizado aportaciones relevantes relacionadas con el descubrimiento y/o con la síntesis de polímeros plásticos.

Los bioplásticos

Los bioplásticos son materiales poliméricos con propiedades semejantes a las de los plásticos petroquímicos, pero que, a diferencia de ellos, se obtienen, total o parcialmente, a partir de precursores sintetizados por los seres vivos. Unos derivan de macromoléculas biológicas (almidón, aceite de soja, celulosa, etc.) y, por lo tanto, son biodegradables. Otros, están formados por mezclas de

éstos y de plásticos convencionales, lo que implica que son sólo parcialmente biodegradables y un tercer grupo, los denominados bioplásticos de origen microbiano, son polímeros biodegradables constituidos por unidades sintetizadas íntegramente por bacterias. Dentro de este último grupo se incluyen los poli-hidroxicanoatos (PHAs), el poli-lactato (PLA), el poli-butilén-succinato (PBS), el poli-*para*-fenileno (PPP), el poli-trimetilén-tereftalato (PTT) y el polietileno (PE) (Fig. 4).

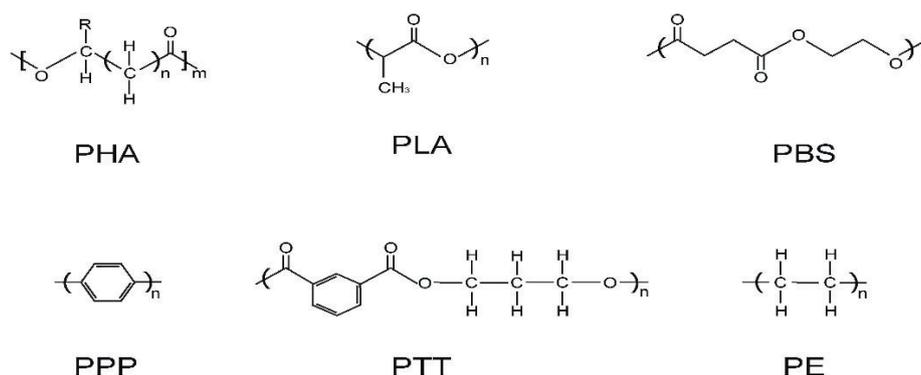


Figura 4. Estructura química de las diferentes familias de bioplásticos.

En esta revisión nos referiremos exclusivamente a los PHAs, ya que éstos son los únicos bioplásticos polimerizados *in vivo*, biodegradables, y que poseen propiedades similares a las de los plásticos derivados del petróleo.

Descubrimiento de los PHAs

En 1923, el microbiólogo francés Maurice Lemoigne (Fig. 3), Director del Laboratorio de Fermentaciones del Instituto Pasteur en Lille (Francia), descubrió el poli-3-hidroxi-butarato (PHB) en cultivos de *Bacillus megaterium* (Lemoigne, 1923). Este compuesto, que poseía actividad óptica, fue considerado, erróneamente, como un material lipídico, motivo por el cual este autor y sus aportaciones científicas permanecieron ignorados hasta que Wilkinson en Edimburgo y el grupo de Doudoroff y Stanier en Berkely redescubrieron los PHBs (Williamson y Wilkinson, 1958; Doudoroff y Stanier, 1959).

El análisis de esos polímeros, a los que la comunidad científica denominó *poli-hidroxicanoatos* (abreviadamente PHAs), reveló que en realidad se trataba de una familia de compuestos constituidos por, al menos, 125 monómeros diferentes (Olivera *et al.*, 2010).

En resumen, los PHAs son poliésteres producidos por un gran número de

bacterias que se acumulan como inclusiones supramoleculares (*carbonosomas*), observables como gránulos refringentes al microscopio óptico y como cuerpos electrolúcidos cuando se utiliza el microscopio electrónico (Fig. 5). Estos compuestos constituyen una valiosa reserva energética; protegen al microorganismo ante diferentes situaciones de estrés; participan en la formación de *biofilms*; sirven para mantener el estado redox intracelular y, en algunas bacterias (como *Azospirillum brasilense*) modulan la *quimiotaxis*, esto es, la capacidad para modificar su movilidad en función del gradiente de concentración de ciertos nutrientes (Chen, 2010).

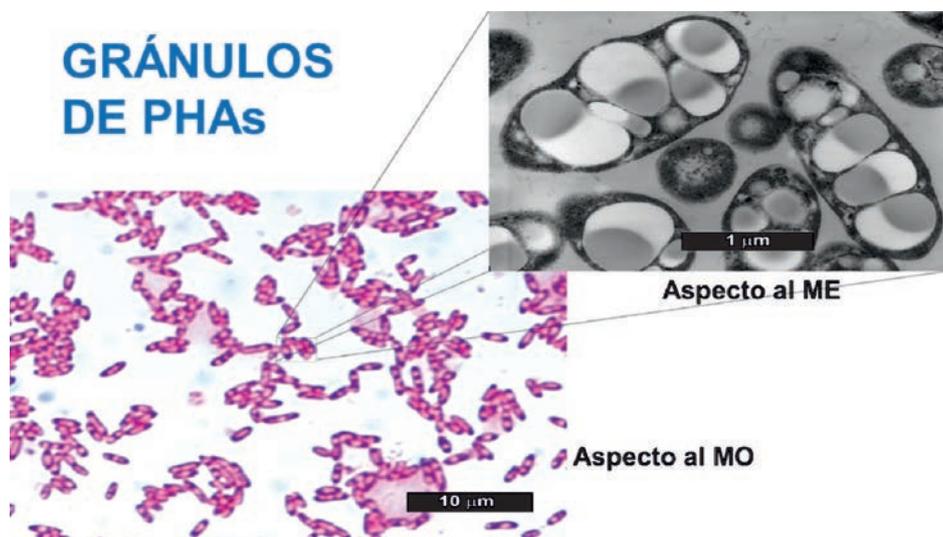


Figura 5. Fotografía óptica (izquierda) y electrónica (derecha superior) de *Pseudomonas putida* U cuando esta bacteria se cultiva en medios que contienen precursores de PHAs (Olivera *et al.*, 2010).

Clasificación de los PHAs

Dada la gran diversidad estructural de los PHAs (se han descrito más de 150 tipos diferentes) la clasificación de estos polímeros no ha sido una tarea sencilla. Nosotros (Luengo *et al.*, 2003) los hemos agrupado atendiendo a los siguientes criterios:

- frecuencia de aparición: *PHAs comunes* y *PHAs inusuales*
- naturaleza química de los monómeros: *alifáticos*, *aromáticos* y *mixtos*
- tamaño de la unidad monomérica:
 - aquellos cuyos monómeros contienen entre 3 y 5 carbonos (denominados *scl-PHAs* o *PHAs de cadena corta*)
 - los que contienen monómeros cuya longitud oscila entre 6 y 12 carbonos (a los que nos referiremos como *mcl-PHAs* o *PHAs de cadena media*), y
 - aquellos otros en los que la longitud de sus monómeros es superior a 12 átomos de carbono (llamados *lcl-PHAs* o *PHAs de cadena larga*).

- origen biosintético: *naturales*, *semisintéticos* y *sintéticos*

Y, finalmente, en función de:

- tipos de monómeros presentes en los PHAs: *homopolímeros* y *heteropolímeros*.

Propiedades de los PHAs

Todos los PHAs comparten dos características esenciales: (i) son biodegradables, lo que implica que pueden ser eliminados tanto en condiciones aeróbicas como anaeróbicas, sin dejar ningún tipo de residuo y (ii) son biocompatibles, esto es, esos materiales pueden aplicarse en un ser vivo (hombre u otras especies) sin causar efectos nocivos (Luengo *et al.*, 2003).

Además, los PHAs poseen otra serie de características que les hacen muy interesantes. Son termoplásticos, piezoeléctricos y con elasticidad variable; pueden contener grupos funcionales; su peso molecular oscila entre 20000 y 30 millones de Da; poseen monómeros quirales; son hidrofóbicos e impermeables a los gases y, lo que es muy importante, sus estructuras moleculares pueden ser diseñadas y modificadas, casi a voluntad, mediante ingeniería genética.

Biosíntesis de PHAs de cadena corta (scl-PHAs)

A finales de la década de los 80, se consiguió la clonación de los genes involucrados en la síntesis y movilización de polihidroxibutirato en el microorganismo *Cupriavidus necator*, así como la expresión heteróloga de estos genes en *Escherichia coli* (Slater *et al.*, 1988).

Esos estudios demostraron que para sintetizar el polímero se requerían tres genes (*phaC*, *phaB* y *phaA*), localizados en el *cluster pha* (acrónimo de polihidroxialcanoato). Las tres proteínas codificadas por esos genes catalizaban la síntesis de acetoacetyl-CoA desde acetyl-CoA (reacción llevada a cabo por PhA); la reducción esteroespecífica de este compuesto a (*R*)-3-hidroxibutiril-CoA (etapa catalizada por PhB) y, finalmente, la polimerización de este monómero para generar PHB (reacción catalizada por la polimerasa PhaC) (Fig. 6).

Además de los genes anteriormente citados, se precisan otros, localizados en regiones genómicas separadas, que codifican proteínas requeridas para la organización y estabilidad del gránulo (PhaP); para la movilización de los monómeros desde el polímero (PhaZ, que es una despolimerasa), y para regular tanto su biosíntesis (PhaR) como la distribución de los gránulos durante la división celular (PhaM).

Recientemente, se han identificado otros genes que codifican otras polimerasas, β -cetotilasas, NADPH-oxidorreductasas y despolimerasas alterna-

tivas, variantes de PhaP (*phaP1-phaP7*), así como otros que codifican hidrolasas de oligómeros (*phaY1, phaY2*) (Kobayashi *et al.*, 2005; Jendrossek y Pfeiffer, 2014).

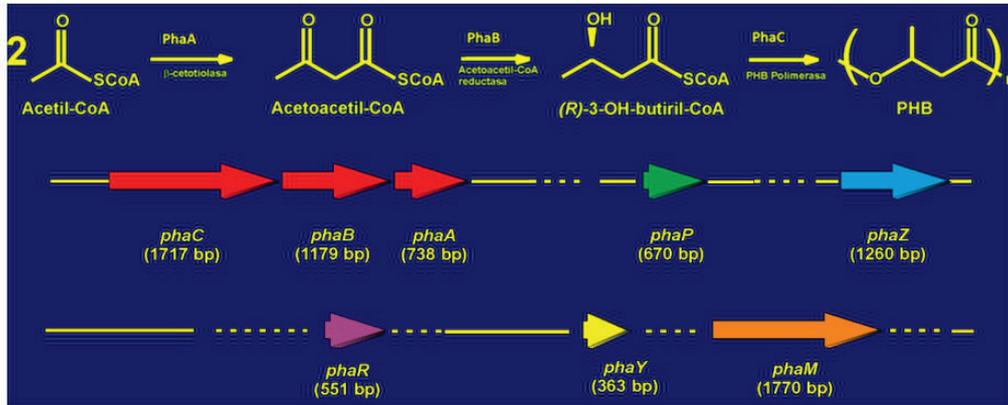


Figura 6. Ruta responsable de la síntesis de PHB y organización de los diferentes genes que codifican las enzimas requeridas para ese proceso y para la movilización de sus monómeros.

La regulación de la ruta de síntesis de PHB es muy compleja ya que está sometida a señales metabólicas, ambientales y otras puramente genéticas. Así, un exceso de acetil-CoA reduce la síntesis de estos polímeros, mientras que todas las condiciones metabólicas o ambientales que causan una reducción del contenido de acetil-CoA desencadenan o restauran la síntesis de PHB. Por otra parte, PhaC y PhaZ se sintetizan como proteínas inactivas, por lo que requieren polipéptidos distintos (PhaM en el caso de PhaC y uno desconocido en el caso de PhaZ) para ser convertidas en enzimas plenamente funcionales. Adicionalmente, se ha comprobado que la síntesis de PhaP es un proceso dependiente de PHB que requiere la participación del represor PhaR. En suma, la síntesis y organización de los gránulos de PHB es un proceso complejo que requiere la participación de numerosas proteínas, algunas de las cuales, o son desconocidas, o han sido caracterizadas sólo parcialmente.

Biosíntesis de PHAs de cadena media (mcl-PHAs)

A diferencia de los anteriores, los PHAs de cadena media, o mcl-PHAs, están constituidos por monómeros alifáticos (usualmente ácidos 3-OH-alcanoicos) en los que la longitud de la cadena carbonada está comprendida entre 6 y 12 átomos de carbono.

Su biosíntesis requiere la participación de cinco proteínas diferentes (PhaC1, PhaC2, PhaD, PhaF y PhaI), codificadas por otros tantos genes que pertenecen al *locus pha* (Fig. 7).

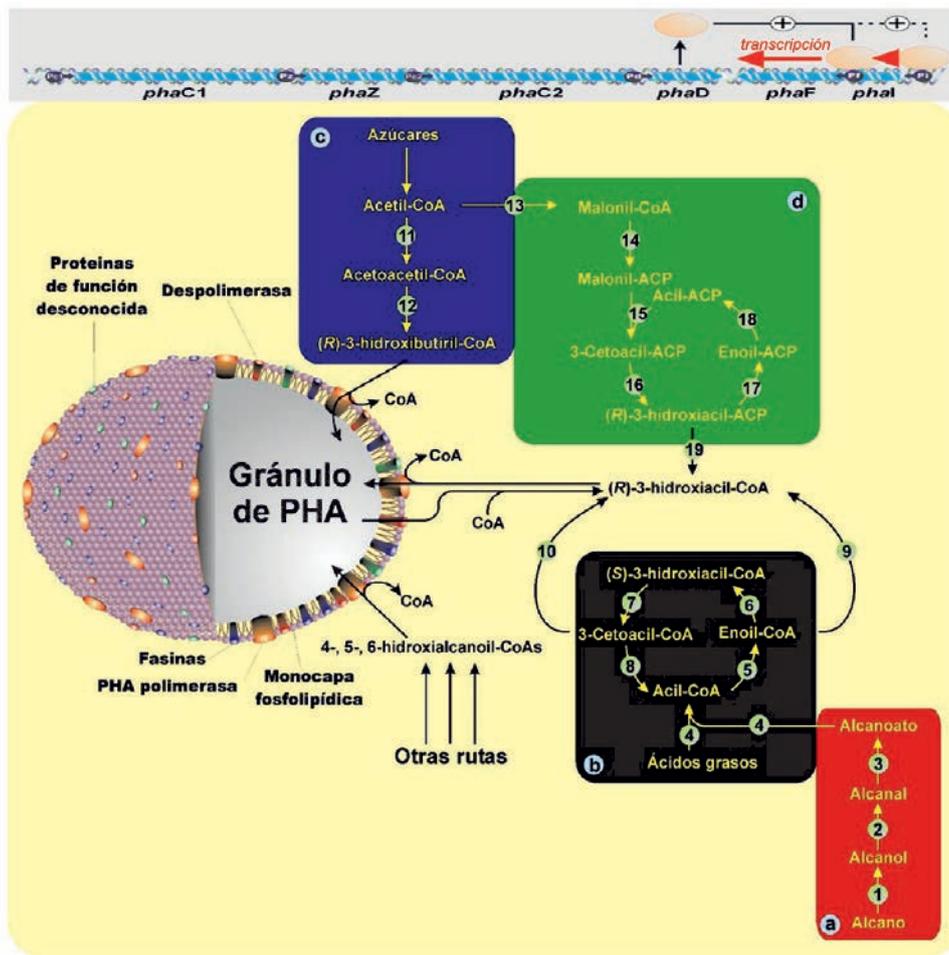


Figura 7. Organización de los genes que codifican las enzimas requeridas para la biosíntesis, acumulación intracelular de mcl-PHAs y movilización de los monómeros. En la parte inferior se representa la estructura de un gránulo de PHA indicando la localización de algunas de las proteínas más importantes y las diferentes rutas (a, b, c y d) implicadas en la síntesis y en la degradación de las unidades monoméricas. 1, Alcano 1-monooxigenasa; 2, alcohol deshidrogenasa; 3, aldehído deshidrogenasa; 4, acil-CoA ligasa; 5, acil-CoA deshidrogenasa; 6, enoil-CoA hidratasa; 7, 3-OH-acil-CoA deshidrogenasa; 8, 3-cetotiolasa; 9, (R)-enoil-CoA hidratasa; 10, 3-cetoacil-CoA reductasa; 11, b-cetotiolasa; 12, acetoacil-CoA reductasa dependiente de NADPH. 13, acetil-CoA carboxilasa; 14, ACP-maloniltransferasa; 15, 3-cetoacil-ACP-sintetasa; 16, 3-cetoacil-ACP-reductasa; 17, 3-OH-acil-ACP reductasa y 18, enoil-ACP reductasa (Luengo *et al.*, 2003).

El análisis funcional de esas cinco proteínas reveló que PhaC1 y PhaC2, actúan como polimerasas. Usualmente se encuentran formando complejos inactivos (dímeros) que requieren la presencia de acil-CoA derivados para convertirse en enzimas funcionales (Obeso *et al.*, 2015). Ambas reconocen monómeros alifáticos y aromáticos y, aunque estructuralmente muy similares, poseen distinta

especificidad de substrato (Arias *et al.*, 2008).

Otras dos proteínas, PhaF y PhaI, participan en la organización de los gránulos de PHA en el interior de la bacteria. Ambas poseen una gran homología con oleosinas (unas proteínas relacionadas con la acumulación de lípidos en vegetales) y, por esta razón, de la combinación de *pha* (de polihidroxicanoatos) más la terminación *sinas* de oleosinas, se las ha denominado genéricamente fasinas (García *et al.*, 1999; Sandoval *et al.*, 2007).

El análisis estructural de una de estas fasinas, la denominada PhaF, ha revelado que es una proteína en la que existen dos dominios perfectamente definidos (Maestro *et al.*, 2013). Uno, el correspondiente al extremo amino terminal (denominado péptido BioF), posee homología con oleosinas y es el responsable de la unión de esta proteína a las cadenas nacientes o al gránulo de PHAs. El otro dominio, localizado en el extremo carboxilo terminal, está relacionado con una secuencia consenso presente en las histonas del tipo H₁. En suma, PhaF es una proteína bifuncional que se une a gránulos de PHA y también a DNA. Esta particularidad tiene una gran importancia biotecnológica tal y como describiremos más adelante.

Adicionalmente, entre los genes *phaC1* y *phaC2* (Fig. 7) se encuentra otro gen, *phaZ*, que codifica una despolimerasa requerida para la liberación de los monómeros desde el polímero (de Eugenio *et al.*, 2007). Finalmente, PhaD es una proteína que controla la expresión de las fasinas PhaF y PhaI (de Eugenio *et al.*, 2010).

La regulación del metabolismo de los PHA es harto compleja, puesto que tiene lugar tanto a nivel enzimático (mediada por inhibición de cofactores y disponibilidad de metabolitos) como a nivel transcripcional (lo que requiere la participación de reguladores específicos -PhaD, PhaF- y de reguladores globales -RpoN, RpoS y Crc-).

Acumulación intracelular de PHAs

Aunque todavía no ha sido esclarecido con precisión el proceso que conduce a la acumulación intracelular de PHAs, para explicarlo se han propuesto tres modelos diferentes: el *micelar*; el de formación de brote o yema y el de andamio o *scaffold* (Jendrosseky Pfeiffer, 2014).

La hipótesis que propone el *modelo micelar*, sugiere que los gránulos de PHAs se generan como consecuencia de un proceso de autoensamblaje de las cadenas poliméricas nacientes, originando inclusiones citoplásmicas insolubles rodeadas por una unidad de membrana.

La segunda hipótesis (la de *brote* o *yema*) preconiza que las polimerasas

se unirían a la membrana citoplasmática (donde se incorporarían también las fasinas) y allí comenzarían a sintetizarse las cadenas nacientes de PHAs. Los oligómeros, unidos a la membrana, se agregarían en el espacio intermembranal, formando, al crecer, una especie de yema que, una vez alcanzado el tamaño crítico, se liberaría al citoplasma como una entidad independiente o gránulo.

El tercer modelo, el de andamio o *scaffold*, propuesto exclusivamente para explicar la síntesis de PHBs, asume que la polimerasa (PhaC) se encuentra unida al cromosoma bacteriano por medio de la proteína PhaM, quien actuaría como esqueleto o andamio durante la síntesis del polímero.

A pesar de que todas estas hipótesis cuentan con defensores y detractores, ésta última (*modelo de andamio*) parece ser la más aceptada.

Movilización y degradación de los gránulos de PHAs

Cuando la concentración de los nutrientes presentes en el medio disminuye, los PHAs acumulados intracelularmente comienzan a ser movilizados. La proteína responsable de la liberación de los monómeros es la despolimerasa PhaZ, una esterasa que hidroliza todos aquellos PHAs cuyos constituyentes están unidos mediante enlaces oxoésteres (de Eugenio *et al.*, 2007). Una vez liberados, los (R)-3-OH-acil (o aril)-CoA generados, son degradados a través de la ruta de beta-oxidación de los ácidos grasos (Olivera *et al.*, 2001). Por lo tanto, la acumulación de PHAs en las bacterias se debe, a la existencia de un notable desequilibrio entre la velocidad de síntesis y la de su movilización (Fig. 7).

Como ya hemos advertido, una de las ventajas de los PHAs frente a los plásticos convencionales es que son *biodegradables*, es decir, los sistemas vivos, o partes de ellos, pueden eliminar estos compuestos del medio ambiente. La degradación extracelular de PHAs se lleva a cabo por despolimerasas extracelulares, que también son esterasas; pero diferentes de PhaZ. La enzima prototipo es la despolimerasa de *Pseudomonas fluorescens*, una proteína que hidroliza PHAs de cadena media (Chen, 2010).

Factores que afectan la producción de PHAs

Uno de los mayores problemas que atañen a la producción de bioplásticos y, en particular a la de los PHAs, son los bajos rendimientos de producción. Unas veces, esta limitación se debe a la escasa capacidad biosintética del microorganismo productor y otras a sus estrictos requerimientos nutricionales. Por esta razón, las estrategias científicas diseñadas para mejorar la producción industrial de PHAs han pretendido conseguir cepas con mayor capacidad biosintética; pero que, a la vez, sean capaces de utilizar como nutrientes las materias primas (o los

subproductos) generados en el país o en la zona del mundo donde se van a producir esos polímeros. Por estas razones, las aproximaciones científicas diseñadas para abordar la producción industrial de PHAs, han tenido como objetivos prioritarios: (1) la selección de la mejor cepa productora; (2) aquella que sintetice el polímero o copolímero más valioso; (3) la que utilice como nutrientes las materias primas más baratas; (4) la que para cultivarse requiera condiciones poco exigentes (incluso ausencia de esterilidad); (5) aquella que requiera los procesos de fermentación, purificación y extracción menos costosos y, finalmente, (6), la que sea más fácil de manipular genéticamente.

De todas las aproximaciones experimentales, la herramienta molecular más útil para conseguir tales propósitos ha sido, sin ninguna duda, la ingeniería genética. Mediante diferentes abordajes se ha conseguido incrementar el número de copias de los genes biosintéticos; se han alterado los mecanismos responsables de su regulación; se han eliminado los cuellos de botella metabólicos y/o se han suprimido las rutas catabólicas que desviaban el flujo de monómeros, o que secuestraban precursores monoméricos (Olivera *et al.*, 2001). Adicionalmente, la ingeniería de proteínas ha permitido diseñar polimerasas que reconocen monómeros inusuales, y la ingeniería metabólica ha facilitado la biosíntesis de PHAs a partir de materias primas mucho más baratas.

Hoy día, disponemos ya de bacterias manipuladas genéticamente que acumulan grandes cantidades de PHAs (más del 75% del peso seco de las bacterias), constituidos por monómeros que poseen estructuras químicas muy diversas, y con características y aplicaciones biotecnológicas muy interesantes (Fig. 8).

Una alternativa al uso de bacterias recombinantes ha sido la utilización de ciertos eucariotas (levaduras y plantas) como biofactorías de PHAs. Así, se han empleado cepas de levaduras recombinantes pertenecientes a las especies *Sacharomyces cerevisiae* y *Yarrowia lipolytica*, que expresaban en peroxisomas algunos los genes requeridos para sintetizar polihidroxibutirato en la bacteria *Cupriavidus necator*. Desafortunadamente, la cantidad de polímero acumulado nunca superó el 7 % respecto al peso seco; rendimiento que era unas 10 veces inferior al que se obtenía con bacterias manipuladas genéticamente (Bogdawa *et al.*, 2005). Por esta razón, esta línea de investigación fue abandonada y se abordó otro proyecto que tenía como finalidad expresar esos mismos genes en plantas. El mayor tamaño de las células vegetales; su contrastada capacidad para acumular inclusiones lipídicas y lo poco costoso que resultaba su cultivo en grandes extensiones, hicieron concebir grandes esperanzas en este tipo de estudios.

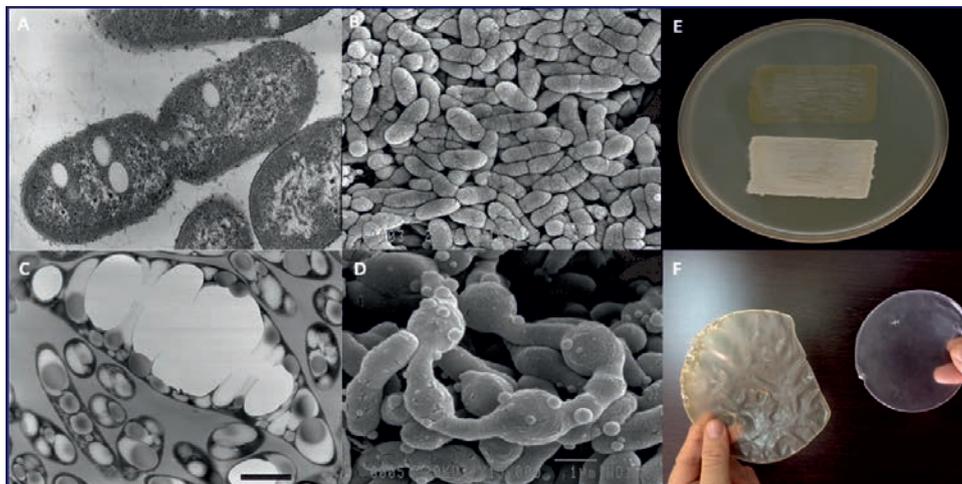


Figura 8. Aspecto de la cepa silvestre *Pseudomonas putida* U (paneles A y B) así como la de un mutante superproductor de mcl-PHAs (*P. putida* U Δ fadBA) (paneles C y D) en el que se han deletado los genes responsables de la beta-oxidación de los ácidos grasos. Las microfotografías (A y C) han sido realizadas con un microscopio electrónico (ME) de transmisión, mientras que las de B y D han sido obtenidas con un ME de barrido. El panel E muestra el aspecto de la cepa silvestre (parte superior) y del mutante (parte inferior) cuando se cultivan en un medio en el que ambas cepas acumulan PHAs. En el panel F se muestran las láminas de PHAs obtenidas a partir de diferentes cultivos.

En 1992 se describió por primera vez la síntesis de PHB en un recombinante de la planta *Arabidopsis thaliana*. Desde entonces, la investigación para optimizar los procesos de producción de PHA en plantas ha continuado hasta nuestros días, lográndose expresar los genes que codifican la ruta de biosíntesis de estos polímeros en distintas especies vegetales (Porier y Brumbley, 2010). Sin embargo, a pesar de que mediante estas estrategias se ha conseguido cierto éxito, la producción de PHAs en cultivos extensivos de plantas sigue siendo muy baja, debido, fundamentalmente, a que la acumulación de PHAs en tejidos vegetativos provoca clorosis y, como consecuencia, una notable reducción del crecimiento de las plantas recombinantes.

Producción global de PHAs

Establecer la cantidad real de PHAs que se produce a nivel mundial no es una tarea sencilla ya que existe una diferencia notable entre los datos publicados por las diferentes compañías y los valores reales. Así, si nos atenemos a los estudios de mercado más recientes, en el año 2014 se produjeron 32.000 toneladas (Nova-Institute, Alemania), cifra que según European Bioplastic se duplicará en

el próximo quinquenio (Khandal *et al.*, 2015). No obstante, la capacidad real para obtener estos biomateriales a nivel mundial es muchísimo mayor (alrededor de 6,7 millones de toneladas en el año 2018), y va a seguir creciendo exponencialmente ya que, a tenor de las previsiones más conservadoras, la demanda de materiales plásticos para el año 2100 será de 2000 millones de toneladas, lo que requeriría consumir el 50% de las reservas de petróleo disponibles a nivel mundial para sintetizarlos.

Aplicaciones biotecnológicas

Si las características y propiedades de estos polímeros ya los hacían particularmente atractivos, el interés por estos biomateriales ha crecido exponencialmente al comprobar sus múltiples e interesantes aplicaciones. Algunas de ellas, las más importantes, las describimos a continuación.

Uso como materiales de empaquetamiento

Los primeros PHAs obtenidos se utilizaron para elaborar recipientes destinados a contener productos de uso común, así como para bolsas de almacenamiento. Hoy día su uso es mucho más amplio, y entre los materiales fabricados por diferentes empresas encontramos: bolsas de la compra, envases, materiales para tapizar, bolsas para desechables, tubos, fibras con alta resistencia a la tracción y diversos artículos con aplicaciones muy diferentes (Iwata y Tanaka, 2010; Noda *et al.*, 2010).

Aplicaciones en medicina y en farmacia

Los PHAs y sus derivados se han utilizado también en medicina, fundamentalmente en Quirúrgica, y han servido para fabricar prótesis, para desarrollar elementos empleados en la fijación de suturas y guías de nervios, para elaborar materiales usados en la reparación del cartílago articular (por ejemplo, menisco), para fabricar placas óseas, injertos óseos y de tendones. También han sido usados para obtener parches cardiovasculares, stents y válvulas venosas. Recientemente, los PHAs han servido para elaborar implantes oculares, protectores dérmicos, apósitos para heridas y homeostáticos (Williams y Martin, 2005; Bian *et al.*, 2009; Wang *et al.*, 2010; Williams *et al.*, 2013).

Un aspecto interesante lo constituye el hecho de que los PHAs y sus derivados puedan actuar como transportadores de proteínas implicadas en la morfogénesis ósea y que, además, sean promotores de la proliferación celular. Este descubrimiento ha conducido a su utilización en procesos de regeneración ósea, así como en la reparación de tejidos (Williams *et al.*, 2013). Buena prueba de ello

es que algunos productos derivados de los PHAs han sido ya autorizados por la FDA, para ser utilizados como implantes.

En farmacia, los PHAs se han utilizado fundamentalmente como activadores de la coagulación; como radiopotenciadores y quimioprotectores; como inhibidores del óxido nítrico sintetasa y, en algunos casos, como antibacterianos (Sandoval *et al.*, 2005). Además, el ácido 3-hidroxi-butírico y sus derivados actúan sobre funciones cerebrales muy complejas, incrementando la capacidad y la velocidad de aprendizaje y potenciando, muy significativamente, la memoria (Zou *et al.*, 2009).

En los últimos años la manipulación de partículas cuyo tamaño oscila entre 1 y 100 nanómetros (base de la nanotecnología) ha sufrido un gran avance. El uso de partículas tan pequeñas, presenta ventajas interesantes respecto a materiales de mayor tamaño, ya que, debido a su mayor área superficial, poseen una mayor reactividad química. Los PHAs han sido usados como material de partida para elaborar nanopartículas que actúan como vehículos de diversos fármacos (antitumorales, antiinflamatorios, analgésicos o antihelmínticos) y que han sido diseñadas para dirigirse a receptores celulares específicos (Yamamoto *et al.*, 2005).

Aplicaciones en agricultura

- Empleo de PHAs en cultivos inoculantes

El uso de cultivos microbianos utilizados como formulaciones comerciales (también llamados cultivos inoculantes) para ser aplicados a suelos, es una práctica habitual en agricultura. Suelen comercializarse como polvo mezclado con turba, como gránulos, o bien como formulaciones líquidas y se suelen añadir directamente al suelo donde se van a plantar semillas, o bien mezclados con las semillas, antes de que éstas sean depositadas en semilleros. Pues bien, se ha comprobado que ciertas especies pertenecientes a los dos géneros bacterianos más utilizados en este tipo de cultivos facilitadores (es decir *Rhizobium* y *Azospirillum*), soportan mejor las condiciones estresantes y colonizan más rápidamente las raíces de las plantas si acumulan intracelularmente PHBs (Chen, 2010).

- Uso de los PHA como vehículo de insecticidas

Como ya advertíamos al analizar las fasinas implicadas en la formación del gránulo de PHA, el análisis de la estructura molecular de esas proteínas (sobre todo la de PhaF), ha permitido, mediante estrategias muy ingeniosas, diseñar sistemas de vehiculización de insecticidas que permiten acceder directamente al organismo diana y combatirlo, mucho más eficazmente, que empleando proce-

dimientos de fumigación habituales. Así, ciertos insecticidas pueden incorporarse a gránulos de PHAs y ser añadidos a formulaciones que se ponen en contacto con, o son ingeridas por, el insecto que se pretende combatir (Moldes *et al.*, 2006).

Purificación de proteínas

Dentro de las múltiples aplicaciones de los PHAs, una de las más prometedoras y, probablemente, una de las más sofisticadas, es la que hace referencia a su uso para la purificación de cualquier proteína con interés biotecnológico (Moldes *et al.*, 2004).

Utilizando la biología sintética se han fabricado diferentes construcciones genéticas en las que, a la secuencia del gen que codifica la proteína deseada (la que se pretende purificar), se ha añadido la secuencia de DNA de una inteína (esto es, una proteína que se autoescinde por variación del pH), y, unida al gen que codifica la inteína, la secuencia del péptido BioF (aquel que, como ya vimos, era responsable de la unión de la faseína PhaF al gránulo de PHA). El gen producto de esta fusión se superexpresa *in vivo*, en *E. coli* y de esta manera, se consigue una proteína híbrida (BioF-Inteína-Proteína deseada) que posee la facultad de unirse a PHAs a través del péptido BioF. El extracto libre de células de *E. coli*, se incuba con gránulos de PHAs, de modo que el complejo BioF-Inteína-Proteína queda adherido al gránulo y se separa del resto de las proteínas por centrifugación a baja velocidad. Luego, mediante un simple cambio de pH, la proteína que se pretende purificar, se libera al sobrenadante por autoescisión de la inteína, quien junto al péptido BioF se mantiene pegado a las partículas de PHAs en el precipitado. Este método permite la producción y purificación de proteínas con un alto valor añadido, de un modo continuo, rápido y a un coste muy bajo.

Uso como aditivos alimentarios

En los últimos años, debido a la aparición y proliferación de bacterias que han desarrollado mecanismos de resistencia a los antibióticos, se han aplicado políticas sanitarias que pretenden disminuir la utilización de estos compuestos como promotores del crecimiento en explotaciones ganaderas.

Algunas moléculas, como son los ácidos grasos de cadena corta, podrían ser unos buenos substitutos de los antibióticos ya que pueden actuar como bacteriostáticos y, además, ejercer un control negativo sobre la expresión de algunos factores de virulencia. Esto es, una vez ingeridos, influyen positivamente sobre la salud del hospedador.

Pues bien, teniendo en cuenta que los PHAs al degradarse, durante su

paso a través del tubo digestivo de los animales, liberan monómeros (bien alifáticos o bien aromáticos) que cumplen las mismas funciones que los ácidos grasos de cadena corta, la adición de PHAs al pienso podría ejercer un efecto de biocontrol similar al descrito para aquellas moléculas. Nuestro grupo de investigación ha evaluado el potencial de los PHAs como agentes preventivos de infecciones causadas por diferentes bacterias en crustáceos, peces, aves y en cerdos.

Uso de los PHAs como fuente de energía calorífica

Ciertos ésteres derivados de los monómeros que integran algunos PHAs (p. ej. los ésteres metílicos del ácido 3-hidroxi-butírico y de los ácidos 3-hidroxi-alcanoicos de cadena media) pueden ser utilizados como biocombustibles. De hecho, se ha comprobado que esos compuestos tienen un calor de combustión parecido al del etanol y que la adición de un 10% de esos ésteres a este alcohol, incrementa su calor de combustión en más de un 30 % (Chen, 2010).

Conclusiones y perspectivas de futuro

Todas las consideraciones anteriormente expuestas nos permiten establecer que los PHAs representan una alternativa real a los plásticos de origen petroquímico. El gran número de compuestos que pueden obtenerse en función del microorganismo productor (bien sea una cepa silvestre o aquella manipulada genéticamente); el hecho de que sean biodegradables y sus múltiples aplicaciones biotecnológicas, ha hecho que estos polímeros puedan solventar problemas ecológicos, clínicos, farmacológicos e industriales.

Adicionalmente, la descripción de nuevos PHA (p. ej. los denominados inusuales) en microbios aislados de hábitats hasta hace poco desconocidos; el diseño de nuevos métodos para detectar pequeñas cantidades de estos polímeros (incluso en poblaciones microbianas complejas); los avances en genética, metagenómica y en ingeniería metabólica; la síntesis química de nuevos polímeros en los que se ha modificado la estructura de algunos monómeros, o la obtención por fermentación de PHA en los que se alternan los diferentes monómeros en proporciones estrictamente controladas, han incrementado el número de PHA susceptibles de ser utilizados en un futuro próximo. Además, el hecho de que estos bioplásticos puedan ser sintetizados por diferentes organismos (bacterias, levaduras, hongos filamentosos e incluso por plantas) cuando se cultivan en medios que contienen fuentes de carbono de diferente naturaleza, tiene la ventaja de que estos biomateriales pueden ser obtenidos en cualquier país del mundo, lo que contribuirá al desarrollo industrial de muchas zonas, incluso las más deprimidas, de nuestro planeta. No es de extrañar, pues, que los PHAs descubiertos por

Lemoigne en 1926, hoy día, casi un siglo después, constituyan uno de los biomateriales más atractivos y con un futuro industrial más prometedor.

Bibliografía

- Arias, S., Sandoval, A., Arcos, M., Cañedo, L.M., Maestro, B., Sanz, J.M., Naharro, G. y Luengo, J.M. 2008. Poly-3-hydroxyalkanoate synthases from *Pseudomonas putida* U: substrate specificity and ultrastructural studies. *Microbial Biotechnology* 1:170–176.
- Baekeland, L.H. 1910. Bakelite, a condensation product of phenols and formaldehyde, and its uses. *Journal of Franklin Institute* 169:55–60.
- Bian, Y.-Z., Wang, Y., Aibaidoula, G., Chen, G.-Q. y Wu, Q. 2009. Evaluation of poly(3-hydroxybutyrate-co-3-hydroxyhexanoate) conduits for peripheral nerve regeneration. *Biomaterials* 30:217–225.
- Bogdawa, H., Delessert, S. y Poirier, Y. 2005. Analysis of the contribution of the beta-oxidation auxiliary enzymes in the degradation of the dietary conjugated linoleic acid 9-cis-11-trans-octadecanoic acid in the peroxisomes of *Saccharomyces cerevisiae*. *Biochimica et Biophysica Acta* 1735:204–2013.
- Chen, G.-Q. 2010. Plastics completely synthesized by bacteria: polyhydroxyalkanoates. En: "Plastics from Bacteria: Natural Functions and Applications". Editor: G.-Q. Chen. *Microbiology Monographs* Vol. 14, pp.17-37. Springer, Berlin/Heidelberg, Alemania.
- de Eugenio, L.I., Galán, B., Escapa, I.F., Maestro, B., Sanz, J.M., García, J.L. y Prieto, M. A. 2010. The PhaD regulator controls the simultaneous expression of the *pha* genes involved in polyhydroxyalkanoate metabolism and turnover in *Pseudomonas putida* KT2442. *Environmental Microbiology* 12:1591–1603.
- de Eugenio, L.I., García, P., Luengo, J.M., Sanz, J.M., Román, J.S., García, J.L. y Prieto, M.A. 2007. Biochemical evidence that *phaZ* gene encodes a specific intracellular medium chain length polyhydroxyalkanoate depolymerase in *Pseudomonas putida* KT2442: characterization of a paradigmatic enzyme. *The Journal of Biological Chemistry* 282:4951-4962.
- Doudoroff, M. y Stanier, R.Y. 1959. Role of poly-β-hydroxybutyric acid in the assimilation of organic carbon by bacteria. *Nature* 183:1440-1442.
- García, B., Olivera, E.R., Miñambres, B., Fernández-Valverde, M., Cañedo, L.M., Prieto, M.A., García, J.L., Martínez, M. y Luengo, J.M. 1999. Novel bio-degradable aromatic plastics from a bacterial source. Genetic and bio-chemical studies on a route of the phenylacetyl-CoA catabolon. *The Journal of Biological Chemistry* 274:29228–29241.
- Gilbert, M. (2017) *Plastics Materials: Introduction and Historical Development*. En "Brydson's Plastics Materials" (Eighth Edition). Editor: M. Gilbert. pp. 1–18. Elsevier (Butterworth-Heinemann), Oxford, Reino Unido.
- Iwata, T. y Tanaka, T. 2010. Plastics completely synthesized by bacteria: polyhydroxyalkanoates. En "Plastics from Bacteria: Natural Functions and

- Applications". Editor: G.-Q. Chen. Microbiology Monographs Vol. 14, pp.257-282. Springer, Berlin/Heidelberg, Alemania.
- Jendrossek, D. y Pfeiffer, D. 2014. New insights in the formation of polyhydroxyalkanoate granules (carbonosomes) and novel functions of poly(3-hydroxybutyrate). *Environmental Microbiology* 16:2357-2373.
- Khandal, D., Pollet, E. y Avérous, L. 2015. Polyhydroxyalkanoate-based multiphase materials. En: "Polyhydroxyalkanoate (PHA) based blends, composites and nanocomposites". Editores: I. Roy y P.M. Visakh RSC Green Chemistry No. 30, pp.119-140. The Royal Society of Chemistry, Londres, Reino Unido.
- Kobayasi, T., Uchino, K., Abe, T., Yamazaki, Y. y Saito, T. 2005. Novel intracelular 3-hydroxybutyrate-oligomer hydrolase in *Wautersia eutropha* H16. *Journal of Bacteriology* 187:5129-5135.
- Lemoigne, M. 1923. Production d'acide b-oxybutyrique par certaines bactéries du groupe du *B. subtilis*. *Comptes Rendus de l'Academie des Sciences* 176:1761.
- Luengo, J.M., García, B., Sandoval, A., Naharro, G. y Olivera, E. R. (2003) Bioplastics from microorganisms. *Current Opinion in Microbiology* 6:251–260.
- Maestro, B., Galán, B., Alfonso, C., Rivas, G., Prieto, M.A. y Sanz, J.M. 2013. A new family of intrinsically disordered proteins: structural characterization of the major phasin PhaF from *Pseudomonas putida* KT2440. *PloS One* 8:e56904.
- Moldes, C., Farinós, G.P., de Eugenio, L.I., García, P., García, J.L., Ortego, F., Hernández-Crespo, P., Castañera, P. y Prieto, M.A. 2006. New tool for spreading proteins to the environment: Cry1Ab toxin immobilized to bioplastics. *Applied Microbiology and Biotechnology* 72:88–93.
- Moldes, C., García, P., García, J.L. y Prieto, M.A. 2004. In vivo immobilization of fusion proteins on bioplastics by the novel tag BioF. *Applied Environmental Microbiology* 70:3205–3212.
- Noda, I., Lindsey, S.B. y Caraway, D. 210. Plastics completely synthesized by bacteria: polyhydroxyalkanoates. En "Plastics from Bacteria: Natural Functions and Applications". Editor: G.-Q. Chen. Microbiology Monographs Vol. 14, pp.237-255. Springer, Berlin/Heidelberg, Alemania.
- Obeso, J.I., Maestro, B., Sanz, J.M., Olivera, E.R. y Luengo, J.M. 2015. The loss of function of PhaC1 is a survival mechanism that counteracts the stress caused by the overproduction of poly-3-hydroxyalkanoates in *Pseudomonas putida*Δ*fadBA*. *Environmental Microbiology* 17:3182-3194.
- Olivera, E.R., Arcos, M., Naharro, G. y Luengo, J. M. 2010 Unusual PHA biosynthesis. En: "Plastics from Bacteria: Natural Functions and Applications". Editor: G.-Q. Chen. Microbiology Monographs Vol. 14, pp. 133–186. Springer, Berlin/Heidelberg, Alemania.
- Olivera, E.R., Carnicero, D., Jodrá, R., Miñambres, B., García, B., Abraham, G.A., Gallardo, A., Román, J.S., García, J.L., Naharro, G. y Luengo, J.M. 2001. Genetically engineered *Pseudomonas*: a factory of new bioplastics with broad applications. *Environmental Microbiology* 3:612–618.

- Parkes, A. 1866. On the properties of Parkesine, and its application to the arts and manufactures. *Journal of Franklin Institute* 81:264–271.
- Porier Y. y Brumbley S.M. (2010) Plastics completely synthesized by bacteria: polyhydroxyalkanoates. En: "Plastics from Bacteria: Natural Functions and Applications". Editor: G.-Q. Chen. Microbiology Monographs Vol. 14, pp.187-211. Springer, Berlin/Heidelberg, Alemania.
- Sandoval, A., Arias-Barrau, E., Arcos, M., Naharro, G., Olivera, E.R. y Luengo, J.M. 2007. Genetic and ultrastructural analysis of different mutants of *Pseudomonas putida* affected in the poly-3-hydroxy-n-alkanoate gene cluster. *Environmental Microbiology* 9:737–751.
- Sandoval, A., Arias-Barrau, E., Bermejo, F., Cañedo, L., Naharro, G., Olivera, E.R. y Luengo, J. M. 2005. Production of 3-hydroxy-n-phenylalkanoic acids by a genetically engineered strain of *Pseudomonas putida*. *Applied Microbiology and Biotechnology* 67:97–105.
- Slater, S.C., Voige, W.H. y Dennis, D.E. 1988. Cloning and expression in *Escherichia coli* of the *Alcaligenes eutrophus* H16 poly- β -hydroxybutyrate biosynthetic pathway. *The Journal of Bacteriology* 170:4431-4436.
- Villarrubia-Gómez, P., Cornell, S. y Fabres, J. 2018. Marine plastic pollution as a planetary boundary threat-The drifting piece in the sustainability puzzle. *Marine Policy* 96:213-220
- Wang, L., Wang, Z.-H., Shen, C.-Y., You, M.-L., Xiao, J.-F. y Chen, G.-Q. 2010. Differentiation of human bone marrow mesenchymal stem cells grown in terpolyesters of 3-hydroxyalkanoates scaffolds into nerve cells. *Biomaterials* 31:1691–1698.
- Williams, S. F. y Martin, D. P. (2005) Applications of polyhydroxyalkanoates (PHA) in medicine and pharmacy. En: "Biopolymers Online". Editores: Y. Doi y A. Steinbüchel, Polyesters, Part 4, pp.91-128. John Wiley & Sons, Weinheim, Alemania.
- Williams, S.F., Rizk, S. y Martin, D.P. 2013. Poly-4-hydroxybutyrate (P4HB): a new generation of resorbable medical devices for tissue repair and regeneration. *Biomedical Technology* 58:439–452.
- Williamson, D.H. y Wilkinson, J.F. 1958. The isolation and estimation of the poly- β -hydroxybutyrate inclusions of *Bacillus* species. *The Journal of General Microbiology* 19:198-209.
- Yamamoto, H., Kuno, Y., Sugimoto, S., Takeuchi, H. y Kawashima, Y. 2005. Surface-modified PLGA nanosphere with chitosan improved pulmonary delivery of calcitonin by mucoadhesion and opening of the intercellular tight junctions. *Journal of Controlled Release* 102:373–381.
- Zou, X.H., Li, H.M., Wang, S., Leski, M., Yao, Y.C., Yang, X.D., Huang, Q.J. y Chen G.-Q. 2009. The effect of 3-hydroxybutyrate methyl ester on learning and memory in mice. *Biomaterials* 30:1532-1541.

PONIENDO EN CLARO

Células troncales y reprogramación celular

Marta Martín-López¹, María C. Marín² y Margarita Marqués³

1. Instituto de Biomedicina (IBIOMED), Universidad de León.

2. Instituto de Biomedicina (IBIOMED) y Dpto. de Biología Molecular, Universidad de León.

3. Instituto de Desarrollo Ganadero y Sanidad Animal (INDEGSAL) y Dpto. de Producción Animal, Universidad de León.

A partir de diferentes estadios del desarrollo embrionario murino, es posible establecer *in vitro* cultivos de células troncales que presentan dos rasgos distintivos: su capacidad para proliferar indefinidamente, dando lugar a nuevas células troncales (auto-renovación), y su capacidad de diferenciación a todos los tipos celulares que forman el organismo adulto (pluripotencia). Durante décadas, el tránsito del estado pluripotente al estado de diferenciación terminal fue considerado irreversible; sin embargo, en la actualidad es posible revertir este proceso e inducir la pluripotencia en células somáticas mediante la expresión de factores de transcripción que regulan la identidad de las células troncales embrionarias. Este proceso, denominado reprogramación celular, da lugar a la generación de células troncales pluripotentes inducidas (iPSCs), que presentan características moleculares y funcionales similares a las de células troncales embrionarias (ESCs). Por ello, las células reprogramadas son una valiosa herramienta en Biomedicina, y están siendo empleadas para modelar enfermedades humanas o para la búsqueda de nuevos tratamientos en patologías que no responden a los enfoques clínicos tradicionales.

Palabras clave: Pluripotencia, ESCs, iPSCs, Oct4-Sox2-Klf4-Myc, p73, biomedicina.

Introducción

El desarrollo embrionario de mamíferos es un proceso que comienza tras la fecundación del ovocito y la formación del cigoto, y termina con el establecimiento de todos los tejidos especializados que forman el nuevo individuo. Por ello, en estadios tempranos del desarrollo, deben existir en el embrión células con la capacidad para generar todos los tipos celulares que componen el organismo. La potencialidad de estas células, conocidas como células troncales, se irá restringiendo a lo largo del desarrollo, a medida que se determina el “destino” celular (*cell fate*) y se ejecutan programas de diferenciación específicos, regulados a nivel genético y epigenético (Seah, M. 2018).

Forma de mencionar este artículo: Martín-López, M., Marín, M.C., Marqués, M. 2018, Células troncales y reprogramación celular. AmbioCiencias, 16, 25-37. ISBN: 1998-3021 (edición digital), 2147-8942 (edición impresa). Depósito legal: LE-903-07.

De acuerdo con esa potencialidad, existen varios términos para clasificar las poblaciones de células troncales que surgen durante el desarrollo (Klimczewska, 2018). Conviene destacar que sólo el cigoto y los blastómeros embrionarios de estadios tempranos son considerados inequívocamente totipotentes, es decir, retienen la capacidad de dar lugar a todos los tejidos embrionarios y a los extraembrionarios, como la placenta. En el embrión, las células de la masa celular interna (ICM) del blastocisto y las del epiblasto se caracterizan por ser pluripotentes, puesto que son capaces de originar todos los tipos celulares de las tres capas germinales embrionarias (ectodermo, endodermo y mesodermo), pero no el linaje trofoblástico extraembrionario. En estadios posteriores del desarrollo fetal y en los organismos adultos, las células troncales que residen en los tejidos tienen una potencialidad más restringida, pudiendo sólo diferenciarse a tipos celulares de alguna de las tres capas germinales, por lo que se definen como multipotentes. Estas células troncales adultas (ASCs) se localizan en microambientes especializados, denominados nichos, y tienen como función el mantenimiento de la homeostasis tisular a lo largo de la vida de los organismos (Rezza *et al.*, 2014).

Células troncales pluripotentes derivadas del embrión de ratón

Aunque la pluripotencia de las células embrionarias es sólo un estado transitorio *in vivo* durante la embriogénesis temprana (Wu *et al.*, 2016), es posible establecer y mantener *in vitro* cultivos de células troncales pluripotentes (PSCs) a partir de diferentes estadios del desarrollo embrionario (Fig. 1). Además de su pluripotencia, estas células presentan como rasgo distintivo su capacidad de auto-renovación, gracias a la cual pueden proliferar indefinidamente *in vitro* dando lugar a nuevas células troncales, manteniéndose en un estado no diferenciado mediante condiciones específicas de cultivo.

La derivación de las primeras líneas de células troncales embrionarias (ESCs) se produjo en 1981, a partir de la ICM de blastocistos pre-implantación de ratones de la cepa 129 (Evans y Kaufman, 1981). Las líneas de células troncales epiblasticas (EpiSCs) se derivaron dos décadas más tarde (Brons *et al.*, 2007), a partir de epiblastos post-implantación, y reflejan un estado de pluripotencia más cercano al de la fase de gastrulación. Finalmente, las líneas de células germinales embrionarias o EGCs se establecen a partir de las células germinales primordiales (PGCs), en torno al día 8,5-12,5 del desarrollo embrionario (Matsui *et al.*, 1992).

Además de la clasificación convencional de las PSCs en función del estadio embrionario en el que se derivan, se ha definido la existencia de un estado de

pluripotencia *naive*, representativo de la ICM del blastocisto, y otro estado *primed*, que recapitula las características de desarrollo del embrión post-implantación (Wu y Izpisua Belmonte, 2015). Los estados *naive* y *primed* proporcionan, respectivamente, a las ESCs y las EpiSCs murinas distintas características a nivel de morfología, expresión génica, y estado epigenético (Takahashi *et al.*, 2018). Cada estado depende de diferentes vías de señalización y también difieren en la capacidad de generación de quimeras (las EpiSCs contribuyen ineficientemente a su formación cuando se inyectan en blastocistos, aunque sí forman embriones quiméricos al ser inyectadas en epiblastos E7,5). Es importante destacar que estos dos estados de pluripotencia no son compartimentos estanco, sino que las células pueden transitar entre ellos de forma reversible, en función de las condiciones de cultivo (Weinberger *et al.*, 2016), habiéndose propuesto la existencia de estados alternativos intermedios entre los anteriores (Kalkan y Smith, 2014; Du *et al.*, 2018).

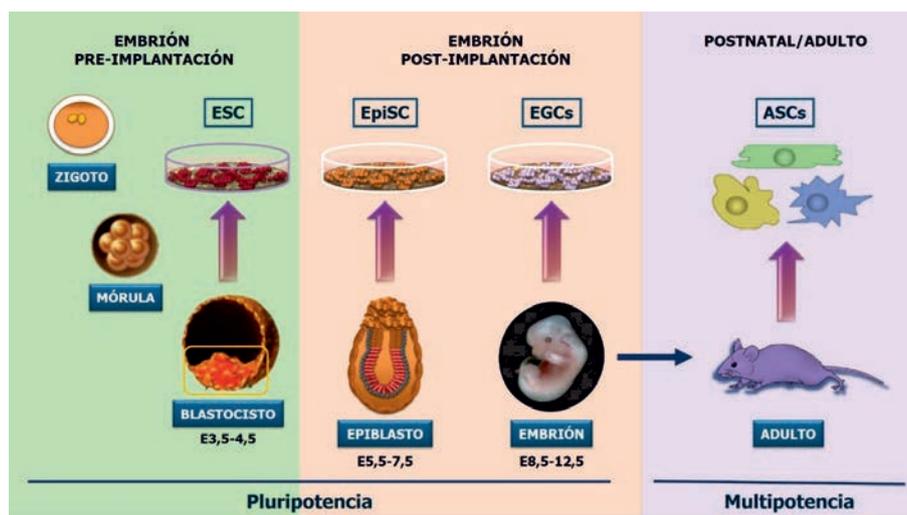


Figura 1. Origen de las células troncales pluripotentes durante el desarrollo embrionario (Martín-López, Tesis Doctoral, 2017).

Caracterización de las células pluripotentes

La descripción de las PSCs únicamente en base a criterios morfológicos resulta insuficiente, por lo que es esencial disponer de análisis que permitan caracterizar la autorenovación y pluripotencia de las PSCs, tanto *in vitro* como *in vivo*. La caracterización en términos moleculares de la identidad de las ESCs (*stemness*) requiere determinar la activación de los programas transcripcionales y de las vías de señalización que regulan estos procesos. Junto con estos análisis genéticos, existen diversos ensayos para comprobar la capacidad de diferenciación de las PSCs, que aparecen recogidos en la Tabla 1.

Tabla 1. Ensayos utilizados para evaluar la pluripotencia de las PSCs.

	Ensayo	Abordaje Experimental
In vitro	Diferenciación mediante la formación de cuerpos embrioides (EBs)	Las PSCs se cultivan en suspensión, formando agregados multicelulares con forma esférica o EBs que recapitulan los primeros estadios del desarrollo embrionario. Mediante análisis de la expresión de marcadores específicos se confirma que las PSCs pueden diferenciarse a cualquier tipo celular de origen ectodérmico, mesodérmico o endodérmico
In vivo	Formación de teratomas	Las PSCs se inyectan subcutáneamente en ratones inmunodeficientes, que desarrollan tumores. Mediante análisis histopatológico, se confirma que los tumores contienen células diferenciadas pertenecientes a las tres capas germinales
	Generación de ratones quiméricos y contribución a la línea germinal	Las PSCs se inyectan en blastocistos de ratón, donde deben incorporarse a la ICM del blastocisto y dar lugar al nacimiento de quimeras, contribuyendo a todos los tejidos del organismo. Para conocer si ha habido contribución a la línea germinal, se realizan cruzamientos prueba
	Complementación de embriones tetraploides	Los PSCs se agregan con embriones tetraploides y deben ser capaces de dirigir el desarrollo completo del embrión. Los embriones 4n no son capaces de completar el desarrollo normal, pero sí contribuyen al tejido extraembrionario complementando la pluripotencialidad de las PSCs 2n

Las ESCs murinas crecen formando colonias redondeadas y compactas, con bordes bien delimitados. Las células que las integran muestran una relación núcleo-citoplasma elevada, tienen una elevada actividad de las enzimas fosfatasa alcalina y telomerasa y, al igual que las células de la ICM, presentan el antígeno embrionario específico de estadio-1 (SSEA-1). Las células expresan los factores de transcripción OCT4, NANOG y SOX2, fundamentales para el desarrollo embrionario temprano de mamíferos, y que constituyen la red esencial de regulación transcripcional de la pluripotencia (Loh *et al.*, 2006). El análisis epigenético de las mESCs ha permitido identificar la presencia de dominios bivalentes en la cromatina, en los que coexisten marcas activadoras y represoras de metilación de histonas. Esta configuración proporciona un estado de mayor plasticidad, que posibilita tanto el mantenimiento de la pluripotencia, como la capacidad de respuesta rápida a las señales pro-diferenciadoras (Gaspar-Maia *et al.*, 2011). Finalmente, cuando se inyectan en blastocistos de ratones, las mESCs contribuyen a todas las células de las tres capas germinales y a la línea germinal de animales quiméricos.

Inducción de la pluripotencia y reprogramación celular

Durante décadas se consideró que, de acuerdo con el modelo propuesto por Conrad Waddington a finales de los años 50, las vías que dirigían la progresión del desarrollo y la diferenciación celular eran unidireccionales, y el destino de las células, comprometidas hacia un linaje determinado, permanente e irreversible (Takahashi y Yamanaka, 2016). Sin embargo, en la actualidad se sabe que el estado diferenciado de una célula somática puede ser revertido a un estado pluripotente, mediante el proceso denominado reprogramación, abriendo la posibilidad de desarrollar estrategias de inducción de la pluripotencia por manipulación experimental (Fig. 2).

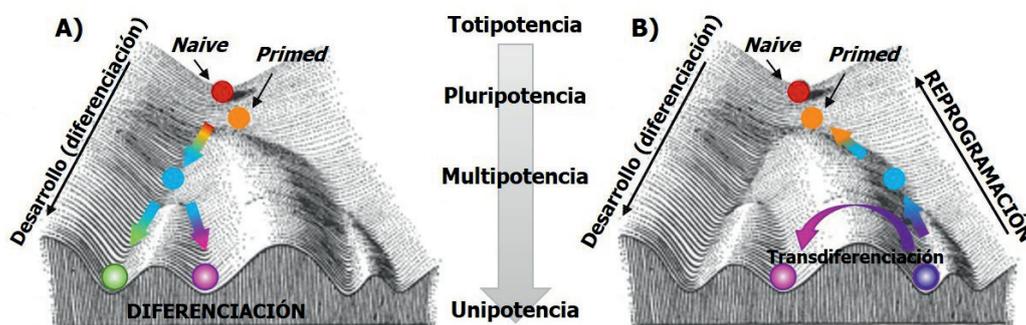


Figura 2. A) Proceso de desarrollo según el modelo del paisaje epigenético de Waddington. B) Ruta alternativa de inducción de la pluripotencia: reprogramación celular. Adaptado de Takahashi y Yamanaka, 2016.

La primera de estas estrategias se basó en poner en contacto el núcleo de la célula somática con el ambiente de un ovocito previamente enucleado. En los experimentos pioneros de transferencia nuclear, realizados en anfibios en los años cincuenta, se consiguió obtener organismos adultos genéticamente idénticos a las células donantes del núcleo, tanto de origen embrionario (en el caso de los trabajos de Briggs y King, 1952), como de células diferenciadas (Gurdon, 1962). En mamíferos, la aplicación de la tecnología de transferencia nuclear tuvo sus primeros frutos en la década de los ochenta, con los experimentos de MacGrath y Solter en ratón, y de Willadsen en rumiantes (revisado por Wilmut *et al.*, 2015), pero no fue hasta finales de los años noventa, cuando las investigaciones realizadas en el Instituto Roslin (Edimburgo, Reino Unido) permitieron obtener mamíferos clonados mediante transferencia nuclear, tanto a partir de células embrionarias mantenidas en cultivo (1996), como fibroblastos fetales y, finalmente, de células altamente diferenciadas de una oveja adulta, en el caso de la oveja Dolly (Wilmut *et al.*, 1997).

Estas investigaciones indicaron que la diferenciación celular y las “restricciones” epigenéticas impuestas en el genoma de la célula somática durante el

desarrollo no eran irreversibles (Hochedlinger y Jaenisch, 2015), demostrando que el ovocito contiene los factores necesarios para reprogramar el epigenoma, y sugiriendo que estos factores podrían ser identificados y utilizados en células somáticas. La existencia en las células troncales de factores transactivadores capaces de conferir el estado pluripotente a células somáticas se corroboró en ensayos de fusión de células somáticas con PSCs (revisado por Yamanaka y Blau, 2010), observándose que en el híbrido resultante de la fusión, o heterocarionte, se activan genes silenciados en la célula somática, que adquiere las características de la célula pluripotente.

Estos y otros estudios condujeron a la demostración de que la expresión ectópica transitoria de un conjunto mínimo de factores de transcripción asociados a células troncales embrionarias permite inducir la reprogramación celular de células somáticas murinas y humanas, dando lugar a la generación de células pluripotentes (Takahashi y Yamanaka, 2006; Takahashi *et al.*, 2007). Estas células, denominadas células troncales pluripotentes inducidas o iPSCs, presentan características moleculares y funcionales similares a las ESCs. El “cóctel” de factores de reprogramación consiste en cuatro factores de transcripción pertenecientes a la red de regulación transcripcional de la pluripotencia: OCT3/4, SOX2, KLF4 y c-MYC (a los que nos referiremos de aquí en adelante como OSKM).

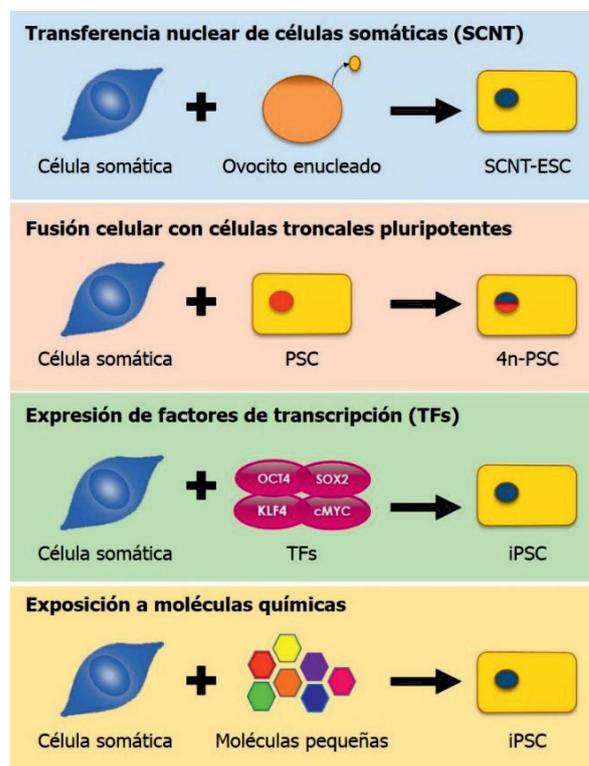


Figura 3. Diferentes estrategias para conseguir la inducción de la pluripotencia. Adaptado de Takahashi y Yamanaka, 2015.

A pesar de la mejora de las metodologías de obtención de iPSCs, la reprogramación celular es un proceso muy lento e ineficiente, y solo un número pequeño de células alcanza la reprogramación completa con éxito (menor al 0,01-0,06% en la mayoría de los casos). En los últimos años, se han desarrollado diversas estrategias para incrementar la eficiencia del proceso, al tiempo que se ha intentado evitar tanto el uso de DNA viral, como la integración permanente en el genoma de los transgenes OSKM (Rony *et al.*, 2015). Esto es debido a la posibilidad de mutagénesis insercional, así como al riesgo que conlleva la reactivación de los transgenes, que podría dar lugar a la formación de tumores. Una de las alternativas es la utilización de compuestos químicos que mejoran la eficiencia del proceso (por ejemplo, modificadores epigenéticos) o que sustituyen algunos/todos los factores OSKM (Higuchi *et al.*, 2015). Esta estrategia de reprogramación, conocida como reprogramación química es el foco de numerosas investigaciones encaminadas a la obtención de iPSCs clínicamente más seguras.

Fases del proceso de reprogramación

La secuencia de eventos que se inicia con el silenciamiento del programa genético de las células somáticas diferenciadas ha sido ampliamente estudiada en el caso de la reprogramación de fibroblastos (Brambrink *et al.*, 2008), y comienza a ser caracterizada en otros tipos celulares (Nefzger *et al.*, 2017). La realización de un extenso perfil transcriptómico de estas células (Li *et al.*, 2010; Samavarchi-Tehrani *et al.*, 2010), permitió describir la reprogramación celular como un proceso secuencial, definido por tres fases: iniciación, maduración y estabilización. Complementando estos estudios, otros análisis genómicos y proteómicos han determinado que este proceso está caracterizado por dos “oleadas” de cambios moleculares, la primera estocástica y la segunda jerárquica y organizada, separadas por un periodo intermedio en el que se pueden encontrar células en un estado de reprogramación parcial (Buganim *et al.*, 2012).

La fase de iniciación comienza con la expresión de los factores de reprogramación OSKM en las células somáticas. Uno de los primeros cambios que se detectan es un aumento de la proliferación celular, así como un cambio en el metabolismo energético de las células, que empiezan a realizar glucólisis anaeróbica en detrimento de la fosforilación oxidativa. A nivel morfológico, tiene lugar una transformación coordinada para una reducción rápida del tamaño celular y el comienzo de la formación de grupos celulares compactos. Esto implica la pérdida de la identidad mesenquimal, seguida de la reactivación de las características epiteliales (como son el establecimiento de los contactos célula-célula, la polaridad celular y la expresión de moléculas de adhesión celular), en un pro-

ceso que recapitula la Transición Mesénquima-Epitelio o MET (Li *et al.*, 2010; Samavarchi-Tehrani *et al.*, 2010). La transición MET, marca distintiva de la fase de iniciación, es dependiente de la vía de señalización de BMP (en acción sinérgica con los factores OSKM), y es totalmente imprescindible para que las células continúen hacia la fase de maduración.

La denominada fase de maduración, es un paso en “cuello de botella” que refleja la baja eficiencia del proceso de reprogramación. En esta fase desaparece por completo la expresión de los marcadores mesenquimales y se silencian los transgenes OSKM, al tiempo que se activa gradualmente la expresión de los genes endógenos asociados a la pluripotencia. Especialmente, la expresión sostenida de NANOG es necesaria para la completa maduración de las iPSCs y para que las células progresen hacia la fase final de estabilización, en la que tiene lugar la restauración completa de la red de regulación de la pluripotencia, con independencia de la expresión de los transgenes OSKM (Silva *et al.*, 2009). En esta fase, los cambios epigenéticos continúan, y se produce la reactivación de la telomerasa y la reactivación del cromosoma X inactivo, en células murinas con dotación cromosómica XX (Stadtfield *et al.*, 2008).

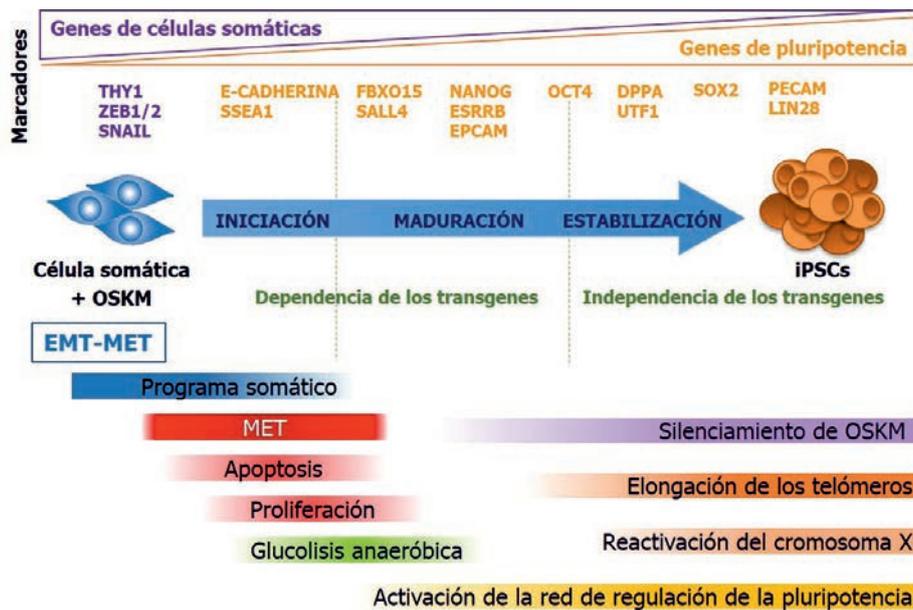


Figura 4. Fases del proceso de reprogramación y eventos moleculares secuenciales característicos (Martín-López, Tesis Doctoral, 2017).

Facilitadores y barreras moleculares de la reprogramación

A pesar de la mejora de las metodologías de obtención de iPSCs, es necesario tener en cuenta que la mayoría de las células que expresan los factores OSKM fracasan en superar las barreras epigenéticas y transcripcionales que pre-

vienen la inducción de la pluripotencia. Por ejemplo, durante la fase de iniciación, las células deben superar los procesos de parada del ciclo celular, apoptosis y senescencia, que se activan en respuesta al daño en el DNA (Marion *et al.*, 2009). Es por ello que los genes que regulan todos estos procesos celulares, como los supresores tumorales, *p16INK4a*, *Rb1* (Retinoblastoma) o *Trp53*, representan algunas de las barreras más importantes para la reprogramación y, en consonancia, la represión/inactivación de estos genes incrementa la eficiencia del proceso (Popowski y Tucker, 2015).

La familia génica de p53 está formada por los factores de transcripción p53, p73 y p63. Los tres miembros comparten una gran homología estructural y presentan varias isoformas proteicas, implicadas en la regulación de múltiples procesos biológicos (Pflaum *et al.*, 2014). p53 posee un papel central en el mantenimiento de la integridad genómica, regulando el ciclo celular, la senescencia y apoptosis. Tanto p63 como p73 pueden activar la transcripción de genes diana de p53, pero también son capaces de regular vías de señalización independientes y de desempeñar funciones específicas propias. Diferentes grupos de investigación han demostrado que la falta de p53 incrementa la cinética y eficiencia del proceso de reprogramación (Hong *et al.*, 2009; Kawamura *et al.*, 2009). Por el contrario, p63 (la isoforma DNp63) actúa como un regulador positivo de la reprogramación. En el caso de p73, Martin-Lopez *et al.* (2017) han demostrado que p73 es necesario para que el proceso de reprogramación se produzca de forma eficiente, incluso en ausencia de p53. En concreto, la función de p73 es necesaria para que se lleve a cabo adecuadamente la transición MET durante la fase de iniciación. Estos autores han propuesto un modelo en el cual la expresión de p73 se induce durante el proceso de reprogramación celular para modular positivamente la vía de señalización de BMP durante la transición MET. De acuerdo con ese modelo, la isoforma DNp73 incrementaría la señalización de BMP mediante la represión directa del inhibidor de la vía, Smad6. Por tanto, p73 se comportaría como un regulador positivo de la reprogramación celular (Martin-Lopez *et al.*, 2017).

Consideraciones finales

Desde la obtención de las primeras líneas de iPSCs hace algo más de una década, estas células se han convertido en una herramienta muy relevante para la investigación biomédica (Shi *et al.*, 2016). En primer lugar, la posibilidad de obtener células pluripotentes a partir de una gran diversidad de células somáticas, junto con la capacidad de diferenciación de las iPSCs a cualquier tipo celular del organismo, ha revolucionado el campo de la terapia celular, al permitir dispo-

ner de una valiosa fuente de células y evitando tanto los problemas éticos suscitados por la derivación de ESCs humanas, como la posibilidad de rechazo inmunológico por parte del paciente. Por este motivo, gran parte de esfuerzos han estado encaminados a generar iPSCs clínicamente útiles y seguras y, actualmente, existen varios ensayos en fase clínica con iPSCs humanas (Ilic *et al.*, 2015; Guhr *et al.*, 2018).

Por otro lado, también se han realizado numerosas investigaciones reprogramando células somáticas procedentes de pacientes con patologías, con el fin de modelar estas enfermedades *in vitro* (Warren y Cowan, 2017; Karagiannis *et al.*, 2019). Esto no sólo permite estudiar de forma detallada los mecanismos moleculares involucrados en la patogenia de la enfermedad, sino que facilita el desarrollo de nuevos tratamientos farmacológicos.

Finalmente, la combinación de la reprogramación celular con la tecnología de edición génica ofrece oportunidades sin precedentes tanto para la generación de modelos más precisos de enfermedades, como para la corrección de las mutaciones en células derivadas de pacientes, las cuales podrían ser reprogramadas y utilizadas para las aplicaciones ya mencionadas (Raya *et al.*, 2009; Hockemeyer y Jaenisch, 2016). La futura traslación a la clínica de estas tecnologías no sólo requerirá avances técnicos y la mejora del conocimiento de la biología de las células troncales, sino que las importantes implicaciones éticas asociadas deberán ser debatidas por la comunidad científica y apropiadamente reguladas.

Bibliografía

- Brambrink, T., Foreman, R., Welstead, G.G., Lengner, C.J., Wernig, M., Suh, H. y Jaenisch, R. 2008. Sequential expression of pluripotency markers during direct reprogramming of mouse somatic cells. *Cell Stem Cell* 2: 151-159.
- Brons, I.G., Smithers, L.E., Trotter, M.W., Rugg-Gunn, P., Sun, B., Chuva de Sousa Lopes, S.M. *et al.* 2007. Derivation of pluripotent epiblast stem cells from mammalian embryos. *Nature* 448: 191-195.
- Buganim, Y., Faddah, D.A., Cheng, A.W., Itskovich, E., Markoulaki, S., Ganz, K. *et al.* 2012. Single-cell expression analyses during cellular reprogramming reveal an early stochastic and a late hierarchic phase. *Cell* 150: 1209-1222.
- Du, P., Pirouz, M., Choi, J., Huebner, A.J., Clement, K., Meissner, A. *et al.* 2018. An intermediate pluripotent state controlled by microRNAs is required for the naive-to-primed stem cell transition. *Cell Stem Cell* 22: 851-864.
- Evans, M.J. y Kaufman, M.H. 1981. Establishment in culture of pluripotential

- cells from mouse embryos. *Nature* 292: 154-156.
- Gaspar-Maia, A., Alajem, A., Meshorer, E. y Ramalho-Santos, M. 2011. Open chromatin in pluripotency and reprogramming. *Nature Reviews Molecular Cell Biology* 12: 36-47.
- Higuchi, A., Ling, Q.D., Kumar, S.S., Munusamy, M.A., Alarfaj, A.A., Chang, Y., *et al.* 2015. Generation of pluripotent stem cells without the use of genetic material. *Laboratory Investigation* 95: 26-42.
- Hochedlinger, K. y Jaenisch R. 2015. Induced pluripotency and epigenetic reprogramming. *Cold Spring Harbor Perspectives in Biology* 7: pii: a019448.
- Hockemeyer, D. y Jaenisch, R. 2016. Induced pluripotent stem cells meet genome editing.
- Hong, H., Takahashi, K., Ichisaka, T., Aoi, T., Kanagawa, O., Nakagawa, M. *et al.* 2009. Suppression of induced pluripotent stem cell generation by the p53-p21 pathway. *Nature* 460: 1132-1135.
- Ilic, D., Devito, L., Miere, C. y Codognotto, S. 2015. Human embryonic and induced pluripotent stem cells in clinical trials. *British Medical Bulletin* 116: 19-27.
- Kalkan, T. y Smith, A. 2014. Mapping the route from naive pluripotency to lineage specification. *Philosophical Transactions of The Royal Society Of London Series B, Biological sciences* 369.
- Karagiannis, P., Takahashi, K., Saito, M., Yoshida, Y., Okita, K., Watanabe, A. *et al.* 2019. Induced pluripotent stem cells and their use in human models of disease and development. *Physiological Reviews* 99: 79-114.
- Kawamura, T., Suzuki, J., Wang, Y.V., Menendez, S., Morera, L.B., Raya, A., *et al.* 2009. Linking the p53 tumour suppressor pathway to somatic cell reprogramming. *Nature* 460: 1140-1144.
- Klimczewska K., Kaspercuk A. y Suwinska A. 2018. The regulative nature of mammalian embryos. *Current topics in Developmental Biology* 128: 105-149.
- Li, R., Liang, J., Ni, S., Zhou, T., Qing, X., Li, H. *et al.* 2010. A mesenchymal-to-epithelial transition initiates and is required for the nuclear reprogramming of mouse fibroblasts. *Cell Stem Cell* 7: 51-63.
- Loh, Y.H., Wu, Q., Chew, J.L., Vega, V.B., Zhang, W., Chen, X., *et al.* 2006. The Oct4 and Nanog transcription network regulates pluripotency in mouse embryonic stem cells. *Nature Genetics* 38: 431-440.
- Marion, R.M., Strati, K., Li, H., Murga, M., Blanco, R., Ortega, S *et al.* 2009. A p53-mediated DNA damage response limits reprogramming to ensure

- iPS cell genomic integrity. *Nature* 460: 1149-1153.
- Martin-Lopez, M., Maeso-Alonso, L., Fuertes-Alvarez, S., Balboa, D., Rodríguez-Cortez, V., Weltner, J., *et al.* 2017. p73 is required for appropriate BMP-induced mesenchymal-to-epithelial transition during somatic cell reprogramming. *Cell Death & Disease* 8: e3034.
- Matsui, Y., Zsebo, K. y Hogan, B.L. 1992. Derivation of pluripotential embryonic stem cells from murine primordial germ cells in culture. *Cell* 70: 841-847.
- Nefzger, C.M., Rossello, F.J., Chen, J., Liu, X., Knaupp, A.S., Firas, J. *et al.* 2017. Cell type of origin dictates the route to pluripotency. *Cell Reports* 21: 2649-2660.
- Pflaum, J., Schlosser, S. y Müller, M. 2014. p53 family and cellular stress responses in cancer. *Frontiers in Oncology* 4: 285.
- Popowski, M. y Tucker, H. 2015. Repressors of reprogramming. *World Journal of Stem Cells* 7: 541-546.
- Raya, A., Rodríguez-Piza, I., Guenechea, G., Vassena, R., Navarro, S., Barrero, M.J. *et al.* 2009. Disease-corrected haematopoietic progenitors from Fanconi anaemia induced pluripotent stem cells. *Nature* 460: 53-59.
- Rezza, A., Sennett, R. y Rendl, M. 2014. Adult stem cell niches: cellular and molecular components. *Current Topics in Developmental Biology* 107: 333-372.
- Rony, I.K., Baten, A., Bloomfield, J.A., Islam, M.E., Billah, M.M. y Islam, K.D. 2015. Inducing pluripotency in vitro: recent advances and highlights in induced pluripotent stem cells generation and pluripotency reprogramming. *Cell Proliferation* 48: 140-156.
- Samavarchi-Tehrani, P., Golipour, A., David, L., Sung, H.K., Beyer, T.A., Datti, A., *et al.* 2010. Functional genomics reveals a BMP-driven mesenchymal-to-epithelial transition in the initiation of somatic cell reprogramming. *Cell Stem Cell* 7: 64-77.
- Seah M.K.Y. y Messerschmidt D.M. From germline to soma: epigenetic dynamics in the mouse preimplantation embryo. 2018. *Current topics in Developmental Biology* 128: 203-235.
- Shi, Y., Inoue H., Wu, J.C. y Yamanaka S. 2017. Induced pluripotent stem cell technology: a decade of progress. *Nature Reviews Drug Discovery* 16: 115-130.
- Silva, J., Nichols, J., Theunissen, T.W., Guo, G., van Oosten, A.L., Barrandon, O., *et al.* 2009. Nanog is the gateway to the pluripotent ground state. *Cell* 138: 722-737.
- Stadtfeld, M., Maherali, N., Breault, D.T. y Hochedlinger, K. 2008. Defining

- molecular cornerstones during fibroblast to iPS cell reprogramming in mouse. *Cell Stem Cell* 2: 230-240.
- Warren, C.R. y Cowan, C.A. 2018. Humanity in a dish: population genetics with iPSCs. *Trends in Cell Biology* 28: 46-57.
- Wu, J. y Izpisua Belmonte, J.C. 2015. Dynamic Pluripotent Stem Cell States and Their Applications. *Cell Stem Cell* 2015 17: 509-525.
- Takahashi S, Kobayashi S, Hiratani I. 2018. Epigenetic differences between naive and primed pluripotent stem cells. *Cellular and Molecular Life Sciences* 75: 1191-1203.
- Takahashi, K., Tanabe, K., Ohnuki, M, Narita, M, Ichisaka T, Tomoda K, et al. 2007. Induction of pluripotent stem cells from adult human fibroblasts by defined factors from adult human fibroblasts by defined factors. *Cell* 131: 861-72.
- Takahashi, K. y Yamanaka, S. 2006. Induction of pluripotent stem cells from mouse embryonic and adult fibroblast cultures by defined factors. *Cell* 126: 663-676.
- Takahashi, K. y Yamanaka S. 2016. Induced pluripotent stem cell technology: a decade of transcription factor-mediated reprogramming to pluripotency. *Nature Reviews Molecular Cell Biology* 17: 183-193.
- Weinberger L, Ayyash M, Novershtern N, Hanna JH. 2016. Dynamic stem cell states: naive to primed pluripotency in rodents and humans. *Nature Reviews Molecular Cell Biology* 17: 155-169.
- Wilmut, I., Schnieke, A.E., McWhir, J., Kind, A.J. y Campbell, K.H.S. 1997. Viable offspring derived from fetal and adult mammalian cells. *Nature* 385: 810-813.
- Wilmut, I., Bai, y. y Taylor, J. 2015. Somatic cell nuclear transfer: origins, the present position and future opportunities. *Philosophical transactions of the Royal Society of London Series B, Biological sciences* 370: 20140366.
- Yamanaka, S. y Blau, H.M. 2010. Nuclear reprogramming to a pluripotent state by three approaches. *Nature* 465: 704-712.

SIGUIENDO LA PISTA

Análisis de características diferenciales entre antocianinas y betacianinas en extractos de plantas mediante pruebas de color

Natalia Martínez Reyes

Estudiante de 4º curso de Biotecnología (curso 2017-2018). Facultad de CC. Biológicas y Ambientales. Universidad de León.

nmartro5@estudiantes.unileon.es

Las antocianinas y las betacianinas son pigmentos rojos y violetas que, además de dar color a las plantas, poseen una importante función antioxidante, y cada vez más aplicaciones en el ámbito alimentario, médico y bioquímico. Estos pigmentos comparten ciertas similitudes, pero también presentan diferencias útiles a la hora de emplearlos en distintas aplicaciones, o de caracterizar plantas. El objetivo de este estudio es realizar pruebas de color sobre extractos crudos que permitan diferenciar entre antocianinas y betacianinas. Se ha observado que las antocianinas cambian su color en función del pH, mientras que las betacianinas vagamente varían su color y se degradan en pH alcalino. Un tratamiento corto a 100°C con HCl también puede degradar las betacianinas, pero no las antocianinas. En metanol ácido, las antocianinas muestran máximos de absorción en el espectro visible más bajos, debido a su viraje hacia tonos rojos. Por último, en cromatografía en papel, y utilizando butanol:acético:agua como fase móvil, las antocianinas pueden separarse y caracterizarse, mientras que las betacianinas apenas migran, pero pueden separarse de las betaxantinas.

Palabras clave: antocianidinas, betalainas, cromatografía BAW, pH, pigmentos.

Introducción

Las antocianinas y las betacianinas son los pigmentos más importantes que contribuyen al color de las flores desde el rojo hasta el violeta. Estos pigmentos pueden acumularse también en hojas, frutos, raíces y otros tejidos de las plantas, y se encuentran principalmente en la epidermis. Cumplen funciones de atracción de animales polinizadores y dispersores de frutos, y protegen frente al daño por radiación ultravioleta al DNA y los fotosistemas, gracias a sus propiedades antioxidantes (Horbowicz *et al.*, 2008).

Tanto los atractivos colores, como las propiedades antioxidantes de estos pigmentos han sido aprovechados por los humanos, desde el disfrute de las flores

Forma de mencionar este artículo: Martínez, N. 2018, Análisis de características diferenciales entre antocianinas y betacianinas en extractos de plantas mediante pruebas de color. *Ambiociencias* 16, 38-48. ISBN: 1998-3021 (edición digital), 2147-8942 (edición impresa). Depósito legal: LE-903-07.

y los frutos, hasta su utilización como pigmentos purificados para una variedad de aplicaciones: colorantes alimentarios, suplementos de antioxidantes, fluoróforos y marcadores biológicos en bioquímica. Como colorantes, poseen propiedades diferenciales útiles para optimizar su utilización, por ejemplo, las betacianinas son más solubles en agua que las antocianinas, pero son menos resistentes al calor que las segundas (Polturak y Aharoni, 2018).

En cuanto a su distribución en la naturaleza, existe un fenómeno de exclusión mutua entre antocianinas y betalainas, el grupo al que pertenecen las betacianinas. Mientras que las antocianinas están presentes casi globalmente en el reino vegetal, las betacianinas solo se han observado en familias del orden *Caryophyllales*, en las cuales no se han detectado antocianinas (Brockington *et al.*, 2011).

Las antocianinas son flavonoides, y muestran una paleta amplia de colores, desde el anaranjado hasta el azul. Su estructura básica se compone de un anillo benzopirano unido a un segundo anillo aromático llamado B (C₆-C₃-C₆), cuyo conjunto constituye la antocianidina o aglicona (cromóforo) (Fig. 1). El color depende principalmente del número de grupos hidroxilo en el anillo B, proporcional al color azulado, mientras que las O-metilaciones lo modifican hacia apariencia rojiza (Delgado-Vargas *et al.*, 2000). Esta aglicona se encuentra O-glicosidada comúnmente en las posiciones C₃, C₅ y C₇, y, a su vez, estos azúcares pueden estar acilados con grupos aromáticos y alifáticos (Tanaka *et al.*, 2008).

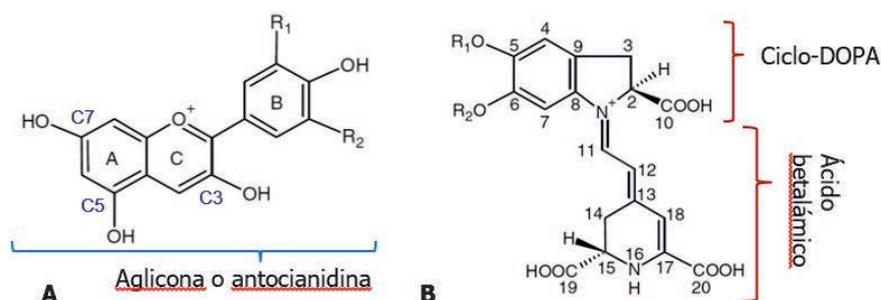


Figura 1. Estructura básica de las antocianidinas (A) y betacianinas (B). Modificado de Khan y Giridhar (2015).

El color de las antocianinas también depende del medio en que se encuentren: el pH causa cambios en la estructura de las antocianidinas con gran impacto en el color (Fig. 2), y la asociación con otros compuestos sin color (copigmentos), e iones metálicos (Fe^{3+} , Al^{3+}) modifica el color y la estabilidad (Tanaka *et al.*, 2008).

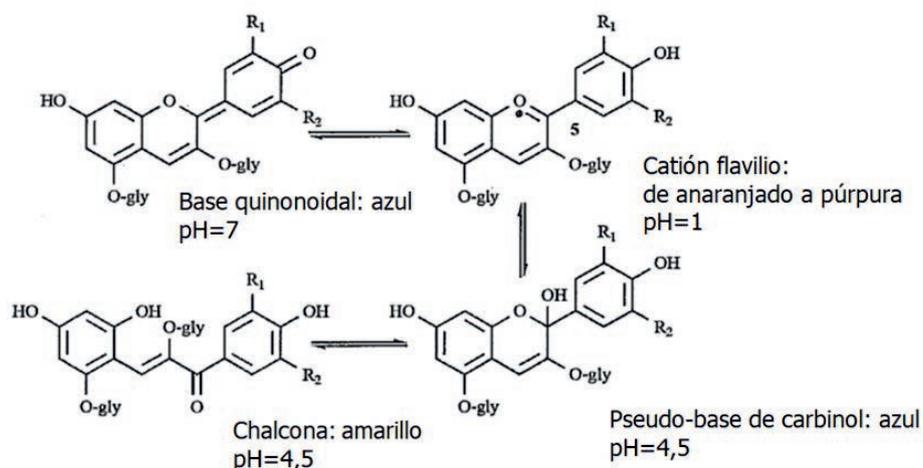


Figura 2. Representación de los cambios en la estructura y color de una antocianina en función del pH. Modificado de Welch *et al.* (2009).

Las betalainas son pigmentos ricos en nitrógeno derivados del ácido betalámico, procedente de la tirosina. Existen dos categorías de estos pigmentos: betacianinas (entre rojo y violeta) y betaxantinas (amarillas). En las primeras, el ácido betalámico se condensa con ciclo-DOPA, y en las segundas, con distintos aminoácidos. Ambos grupos deben su diversidad a las distintas modificaciones, glicosilaciones y acilaciones, en sus grupos hidroxilo, R1 y R2 en la Figura 1 (Khan y Giridhar, 2015). Las betaxantinas, además, presentan fluorescencia (García Carmona *et al.*, 2011).

Los colores de las antocianinas y las betacianinas en condiciones naturales pueden ser similares, pero sus propiedades físico-químicas no. El objetivo de este trabajo es estudiar estas diferencias. Para ello, se realizaron pruebas sencillas de color y se caracterizaron los pigmentos en extractos crudos de remolacha y de ocho flores de colores morados y rosas, a los que contribuyen principalmente antocianinas y betacianinas. Estas pruebas fueron: comportamiento en pH ácido y alcalino, resistencia a tratamiento con ácido en caliente, espectro de absorbancia en el rango visible y cromatografía en papel.

Materiales y métodos

Extracción de los pigmentos con metanol acidificado

Tras la anotación previa de los colores de las muestras originales, se prepararon extractos metanólicos de raíz de remolacha roja (*Beta vulgaris*) y de flores de las siguientes especies: pensamiento (*Viola × wittrockiana*), dalia (*Dhalia* sp.), cactus de Navidad (*Zygocactus truncatus*), rosa (*Rosa* sp.), violeta africana

(*Saintpaulia ionantha*), flor del día (*Mirabilis jalapa*), geranio (*Pelargonium* sp.) y cristalina (*Impatiens balsamina*). Para ello, se homogenizaron las muestras en un mortero con metanol al 80% (v/v) que contenía HCl al 1% (v/v), utilizando el mínimo volumen posible. Tras la maceración, los homogeneizados se filtraron a través de papel de filtro con ayuda de un embudo de filtración y una bomba de vacío, obteniendo el extracto final. El color de dicho extracto se volvió a anotar.

Modificación del color en medio básico y estabilidad del color en medio ácido caliente

De cada extracto, se tomó una pequeña alícuota en un tubo de ensayo, diluyéndola con el disolvente de extracción en los casos necesarios. Para comprobar la modificación del color en medio básico, se añadieron unas gotas de NaOH 2M, se agitó la disolución, y se anotó el color. Para comprobar la estabilidad del color en medio ácido caliente, se añadieron unas gotas de HCl 2M a otra alícuota diluida, y se calentaron los tubos a 100°C durante 5 min en un baño de agua hirviendo. Posteriormente, se anotó el color.

Determinación del espectro de absorción en el rango visible de los extractos

Los extractos se diluyeron con metanol ácido (dilución 1:4) y se realizó un barrido desde 400 hasta 600 nm en un espectrofotómetro PharmaSpec UV-1700 (Shimadzu).

Cromatografía con butanol:acético:agua (BAW)

Se realizó por duplicado una cromatografía ascendente sobre papel Whatman n°1 (20cm x 20cm). Sobre el papel se aplicaron por triplicado 15 µl de cada extracto y de cianidina, secando entre cada aplicación con un secador. Se preparó la cámara cromatográfica con la fase móvil (n-butanol:ácido acético:agua, 8:2:1 vol:vol) y se introdujo el papel en forma cilíndrica, se cerró y se precintó con cinta de carrocero. Se dejó correr hasta que el frente se aproximó al borde superior del papel. Entonces, se extrajo el cromatograma y se dejó secar. Se calcularon los valores de R_f dividiendo la distancia que había migrado la mancha por la del frente.

Resultados y discusión

Color de las muestras previo a la extracción

Los colores de las muestras, antes de ser procesadas, oscilaron entre rosa, morado y granate (Tabla 1). Esta observación a simple vista no permite distin-

guir entre antocianinas y betacianinas, ya que estos colores se solapan en la paleta de ambos pigmentos.

Teniendo en cuenta la exclusión mutua entre antocianinas y betalainas, debe notarse que se estudiaron tres representantes del orden *Caryophyllales*: remolacha, cactus de Navidad y flor del día, candidatos a presentar betacianinas.

Cambio del color de los extractos en metanol ácido

Para la extracción, se utilizó metanol acidificado con HCl, dado que un medio ácido favorece la estabilidad de las antocianinas. Precisamente, la acidificación del solvente es la causa de la variación del color nativo de las muestras en los extractos (Tabla 1). La mayoría de los extractos en medio ácido viraron al rojo, en general un rojo brillante. La remolacha y el cactus de Navidad cambiaron de un color purpúreo a granate, y la flor del día pasó de presentar un color granate a uno purpúreo.

Tabla 1. Colores de las muestras originales, así como de los extractos al ser obtenidos mediante metanol acidificado y al ser tratados con NaOH 2M. Se ilustra el cambio de color de las muestras simulando una escala de pH.

Nombre común	Color del extracto	Color de la muestra	Color en NaOH
	pH		
Pensamiento	Rojo intenso	Morado intenso	Verde botella
Violeta africana	Rojo magenta	Violeta intenso	Amarillo
Rosa	Rojo piruleta	Púrpura	Verde botella
Geranio	Rojo claro	Morado rosáceo	Amarillo-naranja
Dalia	Rojo piruleta	Rosa	Verde
Cristalina	Rojo	Rosa intenso	Verde oscuro
Remolacha roja	Rojo vino	Morado intenso	Amarillo
Cactus de Navidad	Rojo granate	Granate	Amarillo claro
Flor del día	Morado	Granate	Amarillo

En las antocianinas, el viraje de color causado por descenso de pH se debe al cambio de la estructura de la molécula, que se muestra como catión flavilio (ver Fig. 2), con colores entre el rojo y el naranja (Welch *et al.*, 2009). Este fenómeno explica el color rojo brillante que muestran los extractos de pensamiento, dalia, rosa, geranio y cristalina. El extracto de violeta africana no es claramente rojo, pero el cambio de color tiende hacia este tono.

El color de las betacianinas no cambia tanto con el descenso de pH, aunque puede variar ligeramente (Khan y Giridhar, 2015). En los tres miembros del orden *Caryophyllales*, se observa que el cambio en el color tras la extracción no

es tan acusado como en el resto de extractos y, además, ninguno se asemeja al rojo brillante, sino que oscilan entre el granate y el morado.

Modificación del color en medio básico

Al añadir unas gotas de NaOH 2M a una pequeña alícuota de los extractos, la alcalinidad aumenta fuertemente y los pigmentos viran de color o se degradan (Tabla 1).

Los tres extractos de betacianinas: remolacha, cactus de Navidad y flor del día, se tornaron amarillos, color que no muestran los pigmentos en su estado nativo. Puesto que no se han descrito formas químicas intermedias de las betacianinas que expliquen este color, pero sí se ha indicado que su degradación puede dar lugar a compuestos amarillos, como es el ácido betalámico (Khan y Giridhar, 2015), se deduce que el cambio del color de los extractos alcalinizados es consecuencia de la degradación de las betacianinas.

La Fig. 3 muestra el cambio de color del extracto de violeta africana. Al principio se añadió una gota, observándose una coloración verde que se desvaneció al agitar, y tras añadir varias gotas (nótese el aumento de volumen) adquirió coloración amarilla. Este cambio de color no tiene por qué indicar necesariamente la degradación de las antocianinas (Welch *et al.*, 2008), al contrario de lo que sucedía con las betacianinas. En la Fig. 3 también se puede observar el cambio de color hacia el verde, en el extracto de rosa, al añadir una gota de NaOH 2M.

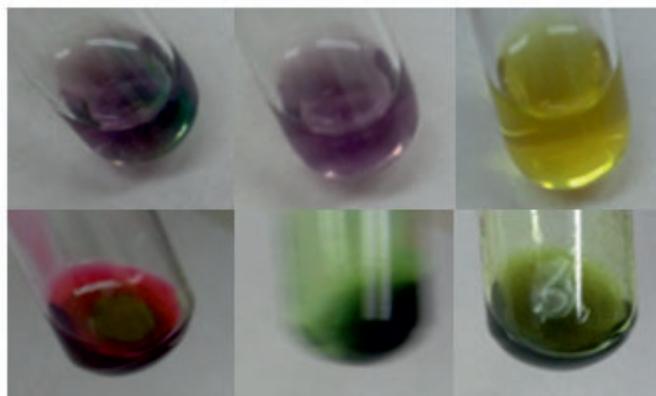


Figura 3. Viraje del color tras añadir unas gotas de NaOH en el extracto de violeta africana (superior) y de rosa (inferior).

Estabilidad del color en medio ácido caliente

Como se observa en la Tabla 2, las antocianinas se mantuvieron estables en el medio ácido tras el tratamiento térmico a 100°C durante 5 min, mostrando variaciones ligeras en el tono rojo. En cuanto a las betacianinas, los pigmentos de la remolacha mantuvieron cierta estabilidad, mientras que la coloración de los

extractos de flor del día y cactus de Navidad desapareció, dejando colores amarillentos.

La estabilidad tras este tipo de tratamientos es un aspecto diferencial de relevancia entre las antocianinas y las betalainas: las betalainas son altamente inestables a temperaturas elevadas (Delgado-Vargas *et al.*, 2000). En el caso de la remolacha roja, la despigmentación parcial puede significar que la concentración de pigmentos era muy elevada, y en el corto tiempo del tratamiento, parte conservaron su estructura.

Tabla 2. Resultados del tratamiento con ácido caliente sobre los extractos.

Nombre común	Color del extracto	Color en HCl 100°C
Pensamiento	Rojo intenso	Rojo piruleta
Violeta africana	Rojo magenta	Rojo magenta
Rosa	Rojo piruleta	Rojo piruleta
Geranio	Rojo claro	Rojo piruleta
Dalia	Rojo piruleta	Rojo más claro
Cristalina	Rojo	Rojo cereza
Remolacha roja	Rojo vino	Rojo
Cactus de Navidad	Rojo granate	Beige amarillo
Flor del día	Morado	Sepia

Determinación del espectro de absorción en el rango visible

Los espectros de absorción de las betacianinas para longitudes de onda (λ) entre 400 y 600 nm presentaron distintos perfiles, mientras que los de las antocianinas fueron muy similares (Fig. 4). El aspecto global a destacar es que los picos de absorción de los extractos de betacianinas se situaron por encima de 536 nm, mientras que los de antocianinas se encontraron en un rango más bajo, entre 532 y 502 nm.

El solvente, metanol ácido, ayuda a marcar la diferencia, ya que las antocianinas se vuelven más rojas, y por lo tanto, su máximo de absorción se desplaza a λ menores. Este aspecto es útil para diferenciarlas, ya que se cumple de modo general (Khan y Giridhar, 2015).

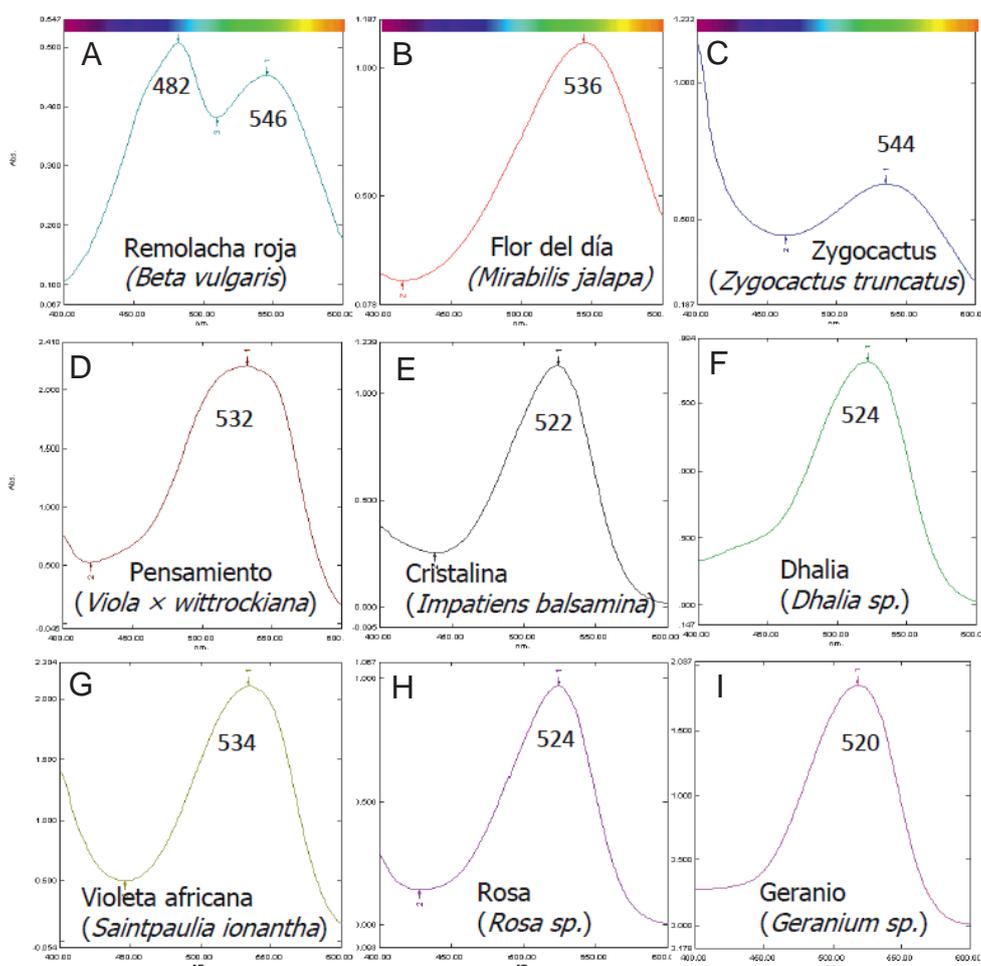


Figura 4. Espectros de absorción de luz de los extractos de betacianinas (A-C) y antocianinas (D-I) en metanol-HCl para λ entre 400 y 600 nm. Se indica el valor de λ en la cual se alcanza el máximo de absorción.

En este experimento, destaca el solapamiento de los espectros de flor del día y violeta. Esto indica que el color del extracto de violeta tiende a ser morado, a pesar de las condiciones ácidas, lo que puede deberse a alguna modificación que aporta estabilidad y color azul, como un grupo acilo.

Cromatografía en papel de antocianinas y betacianinas

El valor de R_f en este tipo de cromatografía es indicativo para diferenciar betacianinas de antocianinas, ya que la migración de las primeras es escasa, mucho menor que la de las antocianinas en general (Delgado-Vargas *et al.*, 2000). Como puede observarse en la Fig. 5 y en las Tablas 3 y 4, el R_f de las betalaínas se situó por debajo de 0,26, mientras que todas las antocianinas mostraron valores superiores. En el cromatograma aparecen otros compuestos del extracto crudo que pueden co-migrar o no con los pigmentos en estudio y que pueden apreciarse bajo radiación ultravioleta.

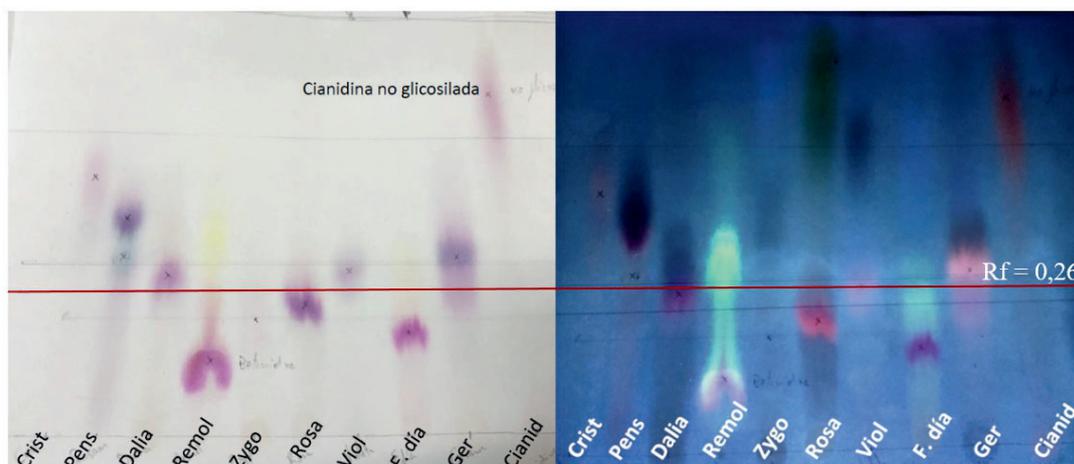


Figura 5. Cromatograma en papel BAW (8:2:1) de los extractos en estudio (dcha.), y visualización bajo radiación ultravioleta de 350 nm (izq.). Avance del frente: 13,5 cm. Se marca, como referencia, el valor de Rf de 0,26.

La Tabla 3 muestra la aproximación de la identidad de las antocianinas aisladas tomando como referencia los valores de Rf de Harborne (1973). La migración de las antocianinas en BAW es inversamente proporcional al número de glicosilaciones y, a su vez, es característica para cada antocianidina. Así, la cianidina (no glicosilada) es la que más migra. Además, si se encuentran aciladas, migran más, son más estables y más azules (Horbowicz *et al.*, 2008), por lo que la violeta africana, dada su estabilidad en NaOH, y su color fuerte, parece poseer malvidina 3-acetilrutinosido-5-glucósido, como se ha visto en el estudio de Tatsuzawa y Hosokawa (2016).

Tabla 3. Resultados de la cromatografía en BAW y de la espectroscopía, y antocianinas probables.

Nombre común	Color de la muestra	Rf en BAW	λ máx MetOH-HCl (nm)	Antocianina
Pensamiento	Morado intenso	0,38 0,48	532	Delfinidina 3-glucósido (azul) Petunidina 3-glucósido
Violeta africana	Violeta intenso	0,37	534	Malvidina 3-acetilrutinosido 5-glucósido
Rosa	Púrpura	0,28	524	Cianidina 3,5-triglucósido
Geranio	Rosáceo	0,40	520	Pelargonidina 3,5-diglucósido
Dalia	Rosa	0,35	524	Cianidina 3,5-diglucósido
Cristalina	Rosa intenso	0,57	522	Cianidina 3-glucósido
Cianidina	-	0,80	-	Cianidina

Las betacianinas poseen modificaciones de la estructura principal más heterogéneas, y su color es poco variable (Khan y Giridhar, 2015), por lo que los análisis realizados no son los adecuados para identificarlas. Aun así, es posible distinguir dos tipos de betalaínas en la cromatografía: betacianinas y betaxantinas (Fig. 5). Las betacianinas aparecen como una mancha morada. En remolacha, la mancha no está bien definida, por lo que probablemente haya más de un tipo de betacianina, betaninas, la mayoría; en la imagen bajo UV, se observa un rastro de betaxantina fluorescente (miraxantinas y vulgaxantinas, unidas a distintos aminoácidos). En el cactus de Navidad, aparece una betacianina rosácea. *Mirabilis jalapa*, la flor del día, muestra dos tipos de pigmentos, una betacianina, y un rastro de betaxantina, probablemente miraxantinas (Khan y Giridhar, 2015; Delgado-Vargas *et al.*, 2000).

Tabla 4. Resultados de la cromatografía en BAW y de la espectroscopía de las muestras de betacianinas.

Nombre común	Color de la muestra	Rf en BAW	λ máx (MetOH-HCl) (nm)
Remolacha roja	Morado intenso	0,16	546 y 482
Cactus de Navidad	Granate	0,25	536
Flor del día	Granate	0,22	544

En vista de estos resultados, puede concluirse que las pruebas empleadas son eficaces para distinguir entre antocianinas y betacianinas, y que permiten la caracterización aproximada de antocianinas, aunque no son completamente adecuadas para la de betacianinas. Los cambios de color en función del pH permiten una distinción rápida, pero, en caso de que los colores de las antocianinas sean oscuros, el pH ácido no supone un viraje al rojo muy marcado. De la misma manera, si el color no cambia en la extracción, los picos de máxima absorbancia tampoco marcarán la diferencia. Por el contrario, la estabilidad, tanto en pH alcalino, como en tratamiento ácido-térmico, ha resultado un aspecto diferencial capaz de disipar estas dudas de color: las betacianinas son inestables, y se degradan en estos tratamientos. La cromatografía en papel con fase móvil BAW permite separar antocianinas de betacianinas eficazmente, y, además, permite la separación de los distintos tipos de antocianinas, para su caracterización.

Bibliografía

Brockington, S.F., Walker, R.H., Glover, B.J., Soltis, P.S., y Soltis, D.E. (2011). Complex pigment evolution in the Caryophyllales. *New Phytologist* 190, 854-864.

- Delgado-Vargas, F., Jiménez, A.R., y Paredes-López, O. (2000). Natural pigments: Carotenoids, anthocyanins, and betalains Characteristics, biosynthesis, processing, and stability. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition* 40,173-289.
- García Carmona, F., Gandía Herrero, F., y Escribano, J. (2011). Flores fluorescentes. *Investigación y Ciencia* 415, 50-57.
- Harborne, J.B. (1973). Phenolic Compounds. En *Phytochemical Methods* (ed. Chapman and Hall) pp. 33-88, Londres, Reino Unido.
- Horbowicz, M., Grzesiuk, A., Dębski, H., y Kosson, R. (2008). Anthocyanins of fruits and vegetables - Their occurrence, analysis and role in human. *Vegetable Crops Research Bulletin* 68, 5-22.
- Khan, M.I., y Giridhar, P. (2015). Plant betalains: Chemistry and biochemistry. *Phytochemistry* 117, 267-295.
- Polturak, G., y Aharoni, A. (2018). «La Vie en Rose»: Biosynthesis, sources and applications of betalain pigments. *Molecular Plant* 11, 7-22.
- Tanaka, Y., Sasaki, N., y Ohmiya, A. (2008). Biosynthesis of plant pigments: Anthocyanins, betalains and carotenoids. *Plant Journal* 54, 733-749.
- Tatsuzawa, F., y Hosokawa, M. (2016). Flower colors and their anthocyanins in *Saintpaulia* cultivars (Gesneriaceae). *The Horticulture Journal* 85, 63-69.
- Welch, C.R., Wu, Q., y Simon, J.E. (2008). Recent advances in anthocyanin analysis and characterization. *Current Analytical Chemistry* 4, 75-101.

BAÚL DE LA CIENCIA

Los arrecifes del Pacífico Oriental Tropical, “los otros arrecifes de coral”

Antonio José Laborda

Profesor Titular de Universidad del Área de Zoología, Departamento de Biodiversidad y Gestión Ambiental. Universidad de León.

Los arrecifes de coral constituyen uno de los ecosistemas más diversos y productivos de nuestro planeta, que nos ofrecen grandes beneficios económicos y ecológicos. Beneficios que podemos perder porque todos, en mayor o menor medida, están sufriendo una rápida degradación como resultado de la elevación de la temperatura del agua del mar, la acidificación de los océanos, la sobrepesca, la sedimentación y la contaminación; amenazas que provienen, sobre todo, de las actividades humanas. De ellos se destacan aquí los arrecifes del Pacífico Oriental Tropical, “los otros arrecifes”, mucho más modestos en términos de diversidad que los del Indo-Pacífico o del Caribe, aunque presentan una gran riqueza piscícola, cuya importancia radica en su singularidad y la tenacidad de existir en condiciones no idóneas para el desarrollo de arrecifes de coral, soportando afloramientos de aguas frías y frecuentes episodios de El Niño.

Ante la amenaza real sobre todos los arrecifes, es preciso concienciar a quienes toman las decisiones financieras o políticas, y a la sociedad en general, para que se adopten las medidas necesarias con el fin de no perder nuestros arrecifes de coral y la gran cantidad de especies marinas que dependen de ellos.

Palabras clave: Arrecifes de coral, Pacífico Oriental Tropical, valor económico, amenazas, El Niño y conservación.

Introducción

El día 4 de noviembre de 2016, en la 31ª Reunión General de la ICRI (Iniciativa Internacional sobre los Arrecifes de Coral) celebrada en París, se aprobó la Recomendación por la que se declaraba 2018 como el tercer Año Internacional de los Arrecifes de Coral (precedido por los de 1997 y 2008).

En ella se reconoce que los arrecifes de coral son actualmente uno de los ecosistemas más amenazados del planeta debido, principalmente, al cambio climático y a la presión local de las actividades humanas. También se expone que es insuficiente y absolutamente necesaria la concienciación de los responsables políticos y de la sociedad, para iniciar los cambios oportunos a aplicar en pro de su conservación, en lo que se refiere a legislación y comportamiento público.

Forma de mencionar este artículo: Laborda, A.J. 2018, Los arrecifes del Pacífico Oriental Tropical, “los otros arrecifes de coral”. AmbioCiencias, 16, 49-68. ISBN: 1998-3021 (edición digital), 2147-8942 (edición impresa). Depósito legal: LE-903-07.

Llegado el momento, el 17 de enero de 2018, en Fiji, el Programa de las Naciones Unidas para el Medio Ambiente (PNUMA) impulsó oficialmente el Año Internacional de los Arrecifes de Coral (IYOR 2018, por sus siglas en inglés), mediante el lanzamiento de una campaña mundial para generar conciencia sobre el valor, la importancia de su biodiversidad y las amenazas a la sostenibilidad de los arrecifes de coral, así como para motivar a la sociedad en general con el fin de que tome medidas encaminadas a su protección. El IYOR 2018 también se ha planificado para promover asociaciones entre los gobiernos, el sector privado, el mundo académico y la sociedad civil, y compartir así información sobre las mejores prácticas para la gestión sostenible de los arrecifes de coral.

La importancia de los ecosistemas arrecifales ha sido ampliamente reconocida, a través de numerosos estudios que destacan no solo la alta riqueza, productividad y abundancia de organismos que pueden albergar, sino también las funciones ecológicas que posee y los beneficios, tanto ecológicos como económicos, que proporciona a las sociedades humanas asociadas a ellos. Sin duda, la región del Indo-Pacífico es el escenario paradigmático de los arrecifes de coral, por lo que los estudios, documentales, etc., realizados en ella, nos muestran ecosistemas de altísima diversidad, donde las interacciones entre los distintos organismos son muy complejas y su belleza es exuberante. En lo que se refiere a diversidad, interacciones y belleza se encuentran, a cierta distancia, los arrecifes de la región Atlántica en el Caribe. Sin embargo, en la región del Pacífico Oriental están los que personalmente he dado en llamar los otros arrecifes, mucho más modestos en términos de diversidad de corales o de otros organismos que constituyen el paisaje del arrecife (esponjas y gorgonias), aunque presentan una gran riqueza piscícola. Su belleza, a ojo de profano, dista mucho de la que exhiben los anteriormente mencionados, pero tienen gran importancia científica por su singularidad y, sobre todo, la tenacidad de existir en unas condiciones que no son las más idóneas para el desarrollo de arrecifes de coral.

Sobre “los otros arrecifes” hablaremos en este artículo que se encuadra, modestamente, dentro de la manifestada necesidad de contribuir a despertar la conciencia de la sociedad sobre los valores de los arrecifes de coral, dando a conocer su biodiversidad y las amenazas que dificultan su conservación, en un intento de provocar cambios en el comportamiento público que permitan revertir el proceso que rápidamente está conduciendo a una muerte lenta de los arrecifes, antes de que sea demasiado tarde.

Estado actual de los arrecifes de coral

Los corales, muchas veces confundidos con plantas o rocas, son en realidad colonias (la gran mayoría) de pequeños (a veces microscópicos) y frágiles pólipos que segregan un exoesqueleto de carbonato de calcio, para formar estructuras protectoras individuales o coralitas, que en su conjunto constituyen las colonias (Veron, 2000). Estos pólipos, en los denominados corales hermatípicos o constructores de arrecifes, presentan en sus tejidos más internos (gastrodermis) microalgas simbiotes, zooxantelas, cuya acción fotosintética libera oxígeno y carbohidratos que son utilizados por el coral para su crecimiento.

Los arrecifes de coral, la mayoría ubicados entre los trópicos de Cáncer y Capricornio (Fig. 1), se encuentran en más de 100 países de todo el mundo y actualmente ocupan unos 284300 km² (Coral Reef Alliance, 2018).

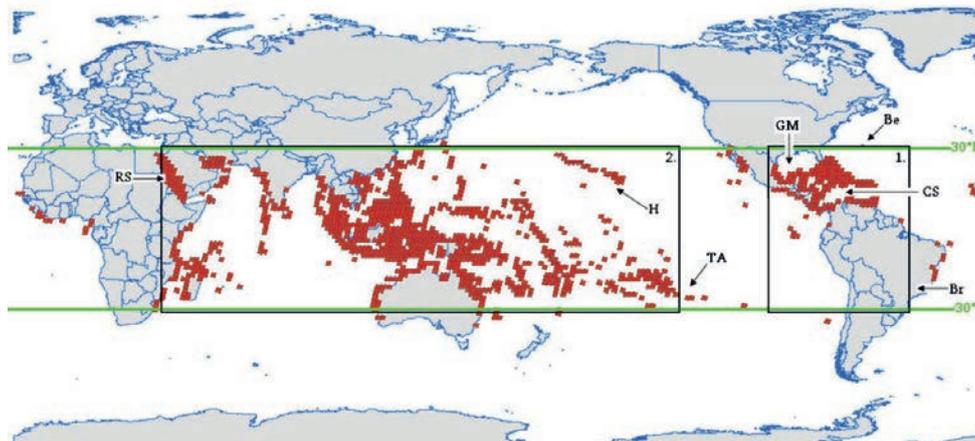


Figura 1. Distribución de los arrecifes de coral (Tomado de <http://www.seos-project.eu/modules/coralreefs/coralreefs-c01-p02.html>).

Sin duda, se puede afirmar que son uno de los ecosistemas más productivos de la Tierra y, aunque ocupan menos del 1% de la superficie del medio marino, albergan cerca del 25% de la vida en los océanos. Los arrecifes sanos proporcionan áreas de desove, cría, refugio y alimentación a una gran variedad de organismos marinos, ofreciendo medios de subsistencia y seguridad alimentaria a los habitantes de pequeñas comunidades y pescadores en los trópicos; además, protegen a las zonas costeras frente a las tormentas y la erosión.

Hasta el momento, está confirmado que en las tres últimas décadas el 75% de los arrecifes coralinos han estado amenazados y, de ellos, han desaparecido al menos una quinta parte; mientras que en otras algunas estimaciones indican que la pérdida de coral vivo se eleva hasta un 50%. Su degradación está siendo muy rápida como resultado, en la mayoría de los casos, de los efectos provocados por

actividades realizadas en tierra por el hombre (Spalding *et al.*, 2001).

Amenazas sobre los arrecifes de coral

La superficie de arrecifes de coral está disminuyendo a un ritmo muy rápido en todo el mundo (1–2% por año), debido a los impactos negativos severos que sufren en muchos casos. Por ello, desafortunadamente los arrecifes y muchos de los beneficios que nos proporcionan están bajo una grave amenaza, con un evidente patrón general de degradación del hábitat. Este declive mundial se debe, principalmente, a la sobrepesca, la contaminación y el calentamiento de los océanos que se están volviendo cada vez más ácidos (Wear, 2016). Este autor enfatiza que más del 55% de los arrecifes del mundo están bajo amenaza inmediata por sobrepesca, lo que puede conducir a que arrecifes dominados por los corales lo sean por algas, a medida que el número de peces herbívoros disminuye significativamente. Halpern *et al.* (2008) también sugieren que la pesca excesiva es una de las causas más graves de la disminución de los arrecifes de coral, pero inciden en que, en particular, las aguas residuales vertidas en los mares costeros tropicales contienen cientos de compuestos diferentes que pueden tener un efecto importante.

Algunos de los requerimientos para la formación de arrecifes –aguas claras, luz, etc.– propicia que la mayoría se desarrollen en aguas poco profundas y cerca de la costa (Fig. 2). Por ello, son muy vulnerables a los efectos de las actividades humanas, tanto por la explotación directa de sus recursos como por los impactos, directos e indirectos, que provocan esas actividades tierra adentro y en la zona costera. A estas amenazas de ámbito local, muchas de ellas fuertemente arraigadas en la tradición social, económica y cultural de las comunidades costeras, se le suman las que se producen a escala mundial y que derivan del cambio climático y de la progresiva acidificación de las aguas de los océanos.



Figura 2. Condiciones para el desarrollo de arrecifes de coral: aguas claras, poco profundas y luz (tomado de Coral reef Alliance, 2018).

A continuación, se reflejan de manera resumida cuáles son esas amenazas, tomando como base, entre otros, los trabajos de: Pandolfi *et al.* (2003); Halpern *et al.* (2008); Sammarco (2008); Wear y Thurber (2015) y Smith *et al.* (2016).

- Daño físico: actividades de desarrollo costero (dragados), utilización de aparejos (redes de arrastre) y prácticas de pesca agresiva (dinamita, cianuro, muro-ami, etc.), o el uso indebido de los arrecifes con fines recreativos (nadadores y buceadores descuidados o mal entrenados, anclaje de embarcaciones de recreo, etc.), pueden provocar daños irreparables por acción directa sobre los corales o el hábitat en general.
- Sedimentación: se ha identificado como uno de los principales factores de estrés para la existencia y la recuperación de los arrecifes. Los sedimentos proceden de las desembocaduras de ríos, así como de las escorrentías, de aguas urbanas y de actividades relacionadas con la silvicultura y la agricultura. Los sedimentos aumentan la turbidez y reducen la capacidad fotosintética de los simbiontes del coral y, al depositarse, provocan el “ahogamiento” de los corales con la consiguiente pérdida de cobertura y riqueza de especies en el arrecife. El componente principal de las aguas de escorrentía y residuales es el agua dulce, sobre la cual estudios de laboratorio realizados hace más de 80 años revelaron que la mayoría de los corales mueren después de una exposición prolongada a fuentes de agua dulce o salobre; siendo el límite inferior de tolerancia de los corales, en relación con la salinidad, de 15–20 ppt.
- Contaminación: son muchas las sustancias contaminantes que suponen una amenaza para los arrecifes, entre ellas están:
 - Nutrientes: principalmente son derivados de nitrógeno y fósforo, que provienen del uso de fertilizantes, de descargas de depuradoras y sistemas sépticos o de residuos de origen animal. En general, son beneficiosos para los ecosistemas marinos; sin embargo, los arrecifes están adaptados a un nivel bajo de nutrientes por lo que su exceso conlleva el desarrollo de algas (eutrofización) que, a menudo, causa un desequilibrio que afecta a todo el ecosistema. Dicho exceso también contribuye al desarrollo de bacterias y hongos, que pueden ser patógenos para los corales.
 - Sustancias tóxicas: proceden, sobre todo, de descargas industriales, efluentes urbanos y agrícolas, actividades mineras y de vertederos. Las sustancias tóxicas causan efectos letales y subletales, altamente variables y dependientes de cada una de ellas en particular, en los corales y otros organismos del arrecife. En general, reducen la fotosíntesis de las

algas simbiotas, así como el crecimiento de los corales y se ha comprobado que muchas causan mortalidad, decoloración y reducción de funciones básicas (respiración y reproducción) en ellos.

- **Basura:** es el conjunto de materiales que se desechan o se producen en las actividades humanas y que fruto de una eliminación inadecuada o, en muchos casos, debido a la falta de reciclado, pueden llegar al mar. La mayor parte de esa basura, alrededor del 80% (unos 8 millones de toneladas anuales), está constituida por plásticos; tanto macroplásticos (botellas, bolsas, envases, envoltorios, cápsulas, redes de pesca, etc.) que generan las tristemente famosas “islas de plástico” en los vórtices de las principales corrientes marinas, como microplásticos (menos de 0,5 cm) que se producen por la degradación de los primeros o que como microesferas y fibras están presentes en dentífricos, cosméticos, prendas de vestir, etc. Estos últimos viajan con el plancton o se depositan en el sedimento incorporándose, en ambos casos, a la cadena trófica, lo que supone un problema muy importante. En el año 2010, la expedición Malaspina detectó microplásticos en el 88% de la superficie del mar (Cozar *et al.*, 2014), científicos australianos (Hall *et al.*, 2015) han encontrado microplásticos en el interior de corales de la Gran Barrera y un estudio reciente, (Lamb *et al.*, 2018), muestra por primera vez que la basura plástica aumenta el riesgo de enfermedades para los arrecifes de coral. Los macroplásticos pueden engancharse en los corales y romperlos o bloquear la luz del sol, necesaria para la fotosíntesis, o dañar a otros organismos del arrecife. Diversos animales marinos (peces, tortugas, aves, cetáceos, etc.) pueden consumir directamente y por error macroplásticos, siendo frecuentemente el resultado final la obstrucción de sus vías digestivas y la incorporación a sus tejidos de sustancias tóxicas, que ya están siendo detectadas en muchas especies que el hombre consume. Esto último también sucede en el caso de los microplásticos.
- **Sobrepesca:** se produce por la demanda (turismo), el abandono de artes de pesca tradicionales, el uso de tecnologías más eficientes y destructivas (redes de arrastre), así como por la ausencia de una gestión adecuada de los recursos. Además, en muchas zonas del Indo-Pacífico es frecuente la utilización de muro-ami y explosivos para pescar, o de cianuro para capturar peces de cara al productivo mercado de la acuariofilia. La sobrepesca y el uso de artes agresivas ha llevado en muchos arrecifes al agotamiento de algunas de sus principales especies de peces y a causar grandes daños, no solo a los corales sino también a otros muchos organismos, con la consecuente destrucción del hábitat. En términos más suaves, pueden alterar la es-

estructura de la red alimenticia y producir un efecto cascada; como, por ejemplo, reducir la cantidad de peces herbívoros que controlan el desarrollo excesivo de algas en los arrecifes, perjudicando así el de los corales.

A estas amenazas de carácter más local se les unen otras de ámbito global, como:

- **Incremento de la temperatura:** relacionado directamente con el Cambio Climático. La elevación de unos pocos grados en la temperatura del agua de mar provoca en los corales la pérdida de las zooxantelas simbiotas y, con ellas, su coloración. Esto revela el color blanco de su esqueleto y se produce el fenómeno de “blanqueamiento”. Cuando el proceso es muy intenso o prolongado, puede destruir arrecifes enteros en cuestión de semanas, causando directamente la muerte de las colonias, haciéndolas más frágiles o aumentando su vulnerabilidad frente a otras amenazas. En todas las “quinielas” y modelos predictivos sobre los efectos del cambio climático global, los arrecifes coralinos figuran entre los principales afectados. A la elevación de la temperatura de las aguas marinas superficiales, ya comentada, se une la predicción del aumento del nivel del mar (recuérdese que los arrecifes se desarrollan en aguas poco profundas por la necesidad de luz), el incremento en intensidad y frecuencia de fenómenos meteorológicos extremos, como los huracanes, y la alteración de los patrones de circulación de las corrientes oceánicas, que puede afectar muy negativamente a los arrecifes.
- **Acidificación:** la absorción natural de CO_2 por los océanos ayuda a mitigar los efectos climáticos de nuestras emisiones a la atmósfera y, de hecho, anualmente los océanos absorben aproximadamente la cuarta parte del CO_2 emitido. El CO_2 reacciona con el agua del mar y forma H_2CO_3 , disminuyendo el pH, es decir, incrementando su acidez. Desde la Revolución Industrial la acidez de los océanos ha aumentado alrededor de un 30 %, una tasa diez veces superior a lo ocurrido durante millones de años. Además, se prevé el incremento de un 40 % más, con respecto a los niveles actuales, para finales de este siglo. El aumento de la acidez reduce la disponibilidad de las sales e iones disueltos que los corales (también equinodermos, moluscos, poliquetos, etc.), necesitan para formar sus estructuras de carbonato de calcio. En consecuencia, el crecimiento de los corales y de los arrecifes puede hacerse más lento o incluso, si el efecto se agrava, impedir su desarrollo.

Valor económico de los arrecifes de coral

Los arrecifes coralinos, además de su valor en términos de biodiversidad, proporcionan alimentos y recursos a más de 500 millones de personas, a las que brindan valiosos servicios, como son: la protección de las costas, los recursos pesqueros, el turismo y compuestos bioactivos o industrialmente valiosos, entre otros. El valor de estos servicios varía según el lugar, pero se ha estimado en más de 31 billones de dólares/año para el conjunto de todos los arrecifes. De ellos, según Cesar *et al.* (2003), aproximadamente un 30% corresponden al turismo, otro 30% a la protección costera, un 15% a la pesca y otro 15% a la biodiversidad (valor medido por la dependencia que tienen muchas especies marinas de la estructura de los arrecifes).

En este sentido, el Servicio Nacional de Pesca Marítima de los Estados Unidos calcula que la pesca deportiva en sus arrecifes genera unos 100 millones de dólares/año, estimando que el valor de una hectárea en términos de turismo, protección costera y pesca es, como promedio, de 130000 dólares/año, y puede llegar hasta 1,25 millones donde el sector turístico es más importante. El turismo, en gran medida dependiente de los arrecifes, también contribuye con un tercio del PIB en el Caribe y hasta un 80% en Maldivas. Así mismo, un informe de la Great Barrier Reef Foundation de 2017 indicaba que el valor económico de la Gran Barrera de Coral australiana ronda los 42390 millones de dólares y de ella dependen 64000 puestos de trabajo.

Sin embargo, el apoyo financiero internacional para proteger y gestionar de manera sostenible los arrecifes de coral del mundo es insuficiente. Un análisis realizado por el Programa de la ONU para el Medio Ambiente, la Iniciativa Internacional de Arrecifes Coralinos y el Centro de la ONU para Monitoreo Mundial de la Conservación del Medio Ambiente, indica que, si bien hubo un aumento de la financiación entre 2010 y 2016 en respuesta a la política global y regional de gestión y protección ambiental, alcanzando más de 1.900 millones de dólares, esta cantidad no se corresponde con los beneficios económicos y sociales que obtenemos de los arrecifes. Finalmente, el análisis revela que la inversión anual en el mantenimiento de arrecifes es solo el 0,07% del valor de los beneficios que producen estos ecosistemas y que casi las tres cuartas partes de todos los proyectos financiados son iniciativas a pequeña escala.

“Los otros arrecifes”

Los que he denominado “los otros arrecifes” son aquellos que generalmente no aparecen en los catálogos de las agencias de viajes, no han tenido demasiado interés para los científicos hasta épocas relativamente recientes y, para

algunos, ni siquiera han merecido la consideración de verdaderos arrecifes. De hecho, han sido definidos como "empobrecidos" (Wells, 1956) y en tratados tan importantes como el de Stoddart (1969) no se los menciona. Son los arrecifes que se desarrollan en el Pacífico Oriental Tropical (Fig. 3), que comprende la costa de Centroamérica y Sudamérica (*in extenso* desde el Mar de Cortés hasta la Isla de Pascua), concretamente en la zona ubicada entre los paralelos 20°N y 5°S, incluyendo las islas de Revillagigedo, Clipperton, Cocos, Malpelo y Galápagos (Glynn y Wellington, 1983). En esta parte del océano, según Glynn *et al.* (1983), las bajas temperaturas, la baja salinidad y las altas descargas de nutrientes no deberían favorecer el desarrollo de arrecifes coralinos, pero existen, aunque como veremos en condiciones restringidas. En general, alcanzan su mejor desarrollo a lo largo de las costas protegidas por montañas altas, a resguardo de los vientos que causan el afloramiento de aguas frías en esta zona (Glynn *et al.*, 1983; Cortés, 1997), siendo Panamá y Costa Rica los sitios donde se dan la mayor diversidad y las formaciones de mayor tamaño (Guzmán y Cortés, 1993).



Figura 3. Mapa del área que comprende el Pacífico Oriental Tropical (tomado de López-Victoria, 2011).

Fueron poco estudiados y solo a partir de la década de los 70 despertaron interés debido a su importancia biogeográfica, su historia geológica, su distribución y su diversidad (Cortés, 1997). Así, el primero de una lista de trabajos sobre estos arrecifes, concretamente de Panamá, fue publicado por Glynn *et al.* (1972) y la visión inicial sobre los de Costa Rica la ofrecieron Glynn *et al.* (1983). En Colombia, la isla Malpelo fue visitada en 1972 por una expedición del Smithsonian Tropical Research Institute y los resultados fueron publicados por Birkeland *et al.* (1975), mientras que un grupo de la Universidad de los Andes trabajó intensamente en la Isla Gorgona (von Prahl *et al.*, 1979). En las Islas Galápagos se han recolectado corales desde el siglo XIX (Durham, 1966), pero hasta las décadas de los 70 y 80 no se iniciaron investigaciones más extensas sobre sus formaciones coralinas (Glynn *et al.*, 1979; Glynn y Wellington, 1983).

El origen de “los otros arrecifes”

Con el levantamiento del istmo de Panamá (hace unos 3,5 millones de años), por el hundimiento de la Placa de Cocos debajo de la Placa Caribe, se estableció un puente para organismos terrestres pero una barrera para los marinos. Se constituyeron así dos grandes provincias oceánicas: la Provincia del Indo-Pacífico y la Provincia del Caribe o Atlántica (Stehli y Wells, 1971; Goreau *et al.*, 1979), lo que ha tenido consecuencias oceanográficas fundamentales para la región, además de climáticas y biológicas. Las condiciones cambiaron radicalmente y se hicieron propicias para el desarrollo de fenómenos cálidos de El Niño, así como para que se produjeran afloramientos de aguas frías en la costa, principalmente en Tehuantepec al sur de México, Papagayo al norte de Costa Rica y en la bahía de Panamá. Ambos extremos térmicos dificultan el desarrollo de corales.

Estas alteraciones oceanográficas provocaron también un cambio en la fauna coralina del Pacífico Oriental, de manera que las especies que allí estaban, compartidas en gran medida con el Caribe, desaparecieron durante el Pleistoceno y fueron sustituidas por otras. Siguiendo la hipótesis más aceptada (Dana, 1975), plánulas coralinas realizaron una migración transoceánica desde el Indo-Pacífico hasta el Pacífico Oriental, gracias a la contracorriente Ecuatorial del Norte, lo que apoyan hechos tales como que algunas especies del género *Pocillopora*, presentes en los arrecifes de esta región, se encuentran también en otras partes del Pacífico, como Australia y Japón, en el Océano Indico e incluso en el Mar Rojo. Por tanto, en la actualidad la fauna coralina del Pacífico Oriental tiene gran afinidad con la del Indo-Pacífico, lo cual ya fue aventurado por Vaughan y Wells (1943), Durham (1966) y Porter (1972), y reafirmado más tarde por Cortés (1986) y von Prael (1986). Este último postula que no todos los corales que provenían del otro lado del Pacífico encontraron su medio adecuado en las zonas de surgencias frías (afloramientos), por lo que los nuevos colonizadores debieron adquirir una serie de adaptaciones para ocupar aguas con temperaturas más bajas, mayor aporte de sedimentos, menor penetración de la luz y un rango de mareas más amplio.

Por tanto, estos arrecifes han tenido una historia muy accidentada en la región, debido a la ocurrencia de eventos de extinción de gran alcance (Reyes Bonilla, 1992; Veron, 1995) y al reemplazo de la fauna que caracterizó ambas costas del continente americano desde el Paleoceno (hace 55 a 65 millones de años), por una relativamente nueva, proveniente del Indo-Pacífico, que es la dominante en la actualidad (Grigg, 1988; Glynn y Ault, 2000). Todo ello confirma que “los otros arrecifes” son entidades únicas en el planeta.

Estructura de “los otros arrecifes”

Los arrecifes del Pacífico Oriental, como se ha comentado, son comunidades altamente singulares, con ciertas afinidades con el resto de los del Pacífico, pero con una diversidad de corales mucho menor y algunos de ellos endémicos. Por su estructura física -escasa extensión y poca profundidad hasta la que se desarrollan- a la mayoría se los ha considerado simplemente como comunidades coralinas. Sin embargo, aunque su desarrollo está limitado, existen algunas estructuras reales de arrecifes, particularmente, en las bahías más abrigadas.

Generalmente son arrecifes pequeños (alrededor de 1 hectárea o menos) y su fauna coralina es pobre y poco diversa, si se la compara con la del Indo-Pacífico o la del Caribe (Durham, 1966; Stehli y Wells, 1971), dominada, principalmente, por varias especies del género *Pocillopora* (Fig. 4) o por *Porites lobata* (Fig. 5). Así ocurre en los arrecifes de Panamá, Colombia y algunos de Costa Rica, en los que las colonias ramificadas de *Pocillopora* spp. crecen entrelazadas formando un arrecife, en el que no hay cementos y la cantidad de algas calcáreas es escasa. Otros, como los de Clipperton o isla del Coco (Costa Rica), están contruidos por el coral masivo *Porites lobata* que, generalmente, forma colonias de gran tamaño. Los arrecifes mejor desarrollados –por ejemplo, los de las islas Secas o Contreras en la Bahía de Chiriquí (Panamá)– exhiben una clara zonación; de manera que en las aguas someras (entre 1 y 6 m de profundidad) se da un crecimiento denso de *Pocillopora damicornis* y *P. elegans*, mientras que en las zonas más profundas (entre los 6 y 12 m) se observan varias especies de corales masivos o incrustantes (*Porites lobata*, *Gardineroseris planulata*, *Pavona clavus* y *Pavona varians*).

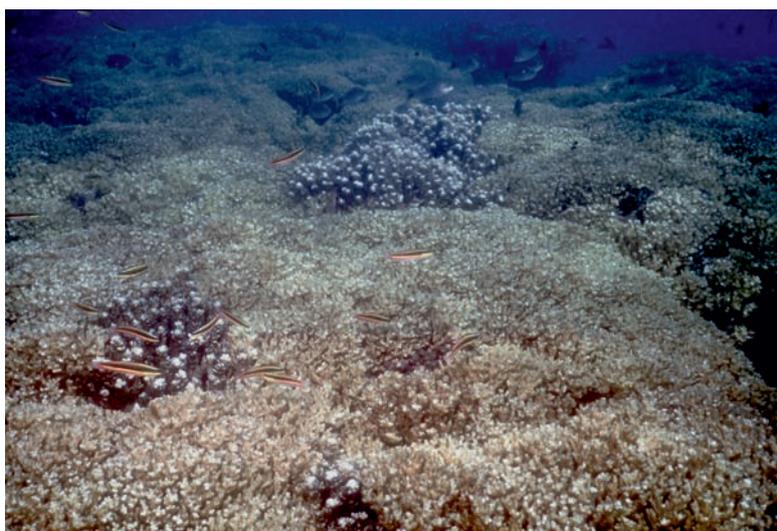


Figura 4. Aspecto general de la planicie del arrecife, constituida por colonias de *Pocillopora damicornis* con otras dispersas (más grandes y oscuras) de *P. elegans*. (Foto. A. J. Laborda).



Figura 5. Colonia de *Porites lobata*. (Foto. A. J. Laborda).

En el Pacífico mexicano los corales hermatípicos se consideraban raros, pero investigaciones más recientes han descrito abundantes comunidades de coral, con una distribución discontinua. Los verdaderos arrecifes se presentan en islas como la del Espíritu Santo y Marías, así como en lugares dispersos de la costa sur de Oaxaca. Comunidades de coral, a veces con abundante crecimiento de coral, pero poca acumulación neta, están presentes en el golfo central de California, desde la isla Ángel de la Guarda hasta Bahía Concepción. En ellas, se presentan mayoritariamente dos especies, *Porites panamensis* y *P. sverdrupi*, que toleran las bajas temperaturas que se dan en la zona, considerándose a la última una especie endémica, reliquia del Plioceno, en proceso de extinción natural. Al sur de Baja California, las Islas Revillagigedo están rodeadas de aguas oceánicas profundas e influenciadas por la corriente Ecuatorial del Norte, que fluye hacia el oeste, alimentada por la fría corriente de California y la corriente costera más cálida de Costa Rica. Estas condiciones relativamente duras se ven agravadas por un régimen de tormentas tropicales regulares, pero, a pesar de esto, albergan una de las comunidades más diversas de corales en el Pacífico mexicano. Veinte especies de corales hermatípicos, dominados por *Pocillopora* spp., *Porites lobata* y *P. liquen*, han sido registradas alrededor de estas islas y biogeográficamente parecen estar más vinculadas con el atolón de Clipperton que con la costa mexicana.

La costa del Pacífico, sobre todo en el sur de México, Costa Rica y Panamá, está fuertemente afectada por temperaturas extremas del agua asociadas a afloramientos fríos frecuentes (15°C) y a episodios cálidos de El Niño (hasta 33°C). Ambos fenómenos restringen el desarrollo de arrecifes en alta mar y limitan en gran medida su presencia en las costas continentales, por lo que, en general, el desarrollo de los arrecifes es puntual y principalmente alrededor de las islas costeras. En Colombia también hay pequeños y jóvenes arrecifes en Tebada y Ensenada de Utria, conformados por no más de media docena de corales, en su mayo-

ría constituidos por diversas especies de *Pocillopora*. Además, también hay arrecifes alrededor de Isla Gorgona, particularmente en su zona oriental, y más lejos, en la isla oceánica de Malpelo, existen comunidades coralinas hasta los 35 m de profundidad.

En Ecuador hay algunos parches o comunidades de coral en la costa continental y un verdadero arrecife en Machalilla; sin embargo, es en las islas Galápagos donde mejor se desarrollan. Este archipiélago está influenciado por la corriente Ecuatorial del Sur, que fluye desde el Este, alimentada en gran medida por la fría corriente Oceánica de Perú (20-24°C) y un frío afloramiento costero (15°C). Por lo tanto, el agua fría rica en nutrientes está presente durante todo el año (salvo eventos de El Niño) y esto restringe el crecimiento del coral y el desarrollo de los arrecifes, por lo que, en su mayor parte, son parches poco desarrollados que no forman estructuras arrecifales verdaderas y su diversidad de especies es baja.

El único atolón del Pacífico Oriental Tropical es la isla de Clipperton. Aproximadamente circular, tiene unos 4 km de diámetro y un arrecife de 50 a 200 metros de ancho con una alta cobertura de coral (hasta el 83 %). Es el mejor desarrollado de “los otros arrecifes” y presenta una mezcla de especies del Indo-Pacífico y del Pacífico Oriental Tropical, por lo que tiene gran importancia desde el punto de vista biogeográfico.

Amenazas sobre “los otros arrecifes”

Los impactos humanos en esta región se pueden considerar relativamente bajos, en comparación con otras del Pacífico, ya que la mayoría de los arrecifes se encuentran en islas costeras, no tienen una influencia terrestre excesiva y el turismo no supone aún un grave problema. Pero, en algunas zonas, el agua dulce de sus abundantes cursos fluviales sí puede tener efectos nocivos y arrastrar gran cantidad de sedimentos (Fig. 6) que pueden afectar a los arrecifes (por ejemplo, en la costa del Pacífico panameño desembocan alrededor de 330 ríos).



Figura 6. Efecto del sedimento sobre una colonia de coral en Isla Coiba (Panamá). Foto A. J. Laborda.

Por tanto, los arrecifes del Pacífico Oriental se enfrentan, en mayor o menor medida, a las amenazas ya comentadas que son comunes a todos los arrecifes del mundo, pero, de acuerdo con Cortés y Jiménez (2003), la principal amenaza natural que afecta a “los otros arrecifes” es el fenómeno de El Niño – Oscilación Sur (ENSO por sus siglas en inglés), en periodos que oscilan entre los 2 y 7 años. El Niño es un patrón climático recurrente a escala mundial que conlleva, entre otras condiciones, un aumento de la temperatura de las aguas superficiales (entre 1 y 3°C), que tienen efectos principalmente notorios en la parte central y oriental del Pacífico tropical. En su conjunto, el fenómeno tiene tres fases: El Niño (cálida), La Niña (fría) y entre ellas, una fase Neutra. En la actualidad, aún no se entiende completamente cuáles son las causas que generan este fenómeno, pero el calentamiento y enfriamiento oscilantes de las aguas del mar afectan directamente a la distribución de las precipitaciones en las zonas tropicales y tiene una fuerte influencia sobre el clima en otras partes del mundo. Su intensidad y duración son muy variables, pero, en términos generales, el efecto más notorio de la fase cálida son los intensos procesos de blanqueamiento que puede provocar en los arrecifes (Fig. 7); mientras que la fase fría incide, principalmente, en el incremento de la frecuencia e intensidad de las grandes tormentas, que pueden causar importantes daños físicos a los corales.

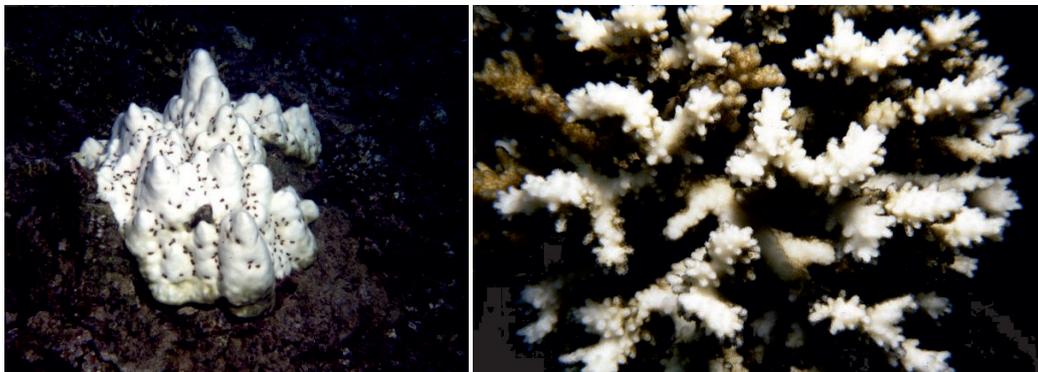


Figura 7. Blanqueamiento de *Porites lobata* (izquierda) y *Pocillopora damicornis* (derecha) durante El Niño 1997-98 en Isla Coiba (Panamá). Foto A. J. Laborda.

Debido a este fenómeno, los arrecifes del Pacífico Oriental se han visto gravemente impactados a lo largo del tiempo. En la Figura 8 se representan los valores del Índice Oceánico de El Niño (ONI), que mide, entre otros parámetros, las anomalías de la temperatura del agua superficial. En ella se puede observar como los fenómenos más importantes de El Niño sucedieron en 1982-83, 1997-98 y 2015-16, siendo considerado el primero en su momento “El Niño del Siglo”, por su magnitud sin precedentes, aunque después se vio superado por los otros dos que presentaron mayores anomalías.

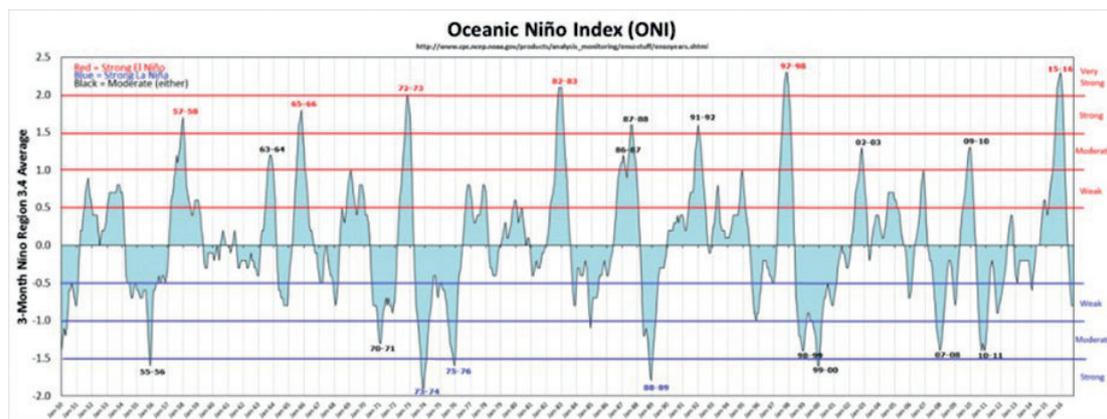


Figura 8. Representación de los valores de ONI desde 1950 hasta 2016. Valores (+) El Niño y (-) La Niña, destacando como fenómenos más fuertes los Niños 1982-83, 1997-98 y 2015-16. (Tomado de NOAA, Climate Prediction Center).

Los efectos y repercusiones ecológicas del ocurrido en 1982-83, han sido convenientemente relatados por, entre otros, Glynn y de Weerd (1991) y Glynn *et al.* (1988), destacando que provocó la decoloración masiva y una altísima mortalidad de corales en esta área del Pacífico. Así, por ejemplo, los arrecifes de Panamá perdieron el 75-85% de su cobertura viva y en Costa Rica causó la mortalidad de hasta un 50% de los corales en la Isla del Caño (Guzmán *et al.*, 1987) y un 90% en la isla del Coco (Guzmán y Cortés 1992). Cuando los arrecifes se estaban recuperando de “El Niño del Siglo”, a pesar de sufrir otros dos fenómenos fuertes en 1987-88 y en 1991-92, tuvieron que hacer frente a El Niño 1997-98 que actuó sobre ecosistemas estructuralmente debilitados, presentó mayores anomalías y tuvo una evolución particular.

Las anomalías de El Niño 1982-83 comenzaron a detectarse en marzo-abril de 1982, tuvo un largo proceso de “maduración” y alcanzó el máximo en marzo de 1983. Sin embargo, El Niño 1997-98 comenzó a mostrar anomalías un poco antes, en febrero-marzo de 1997, su proceso de maduración fue más corto, presentó un primer máximo de condiciones anómalas en junio-julio de 1997 y, tras un ligero periodo de reposo, un segundo máximo en febrero-marzo de 1998 (Laborda, 2000). Por tanto, sus efectos fueron mayores, no solo por presentar condiciones anómalas más severas, sino, también, porque esas condiciones fueron máximas durante más tiempo. En realidad, los arrecifes sufrieron dos fenómenos de El Niño seguidos, o si se quiere ver de otra manera, uno, pero de mayor duración. Este evento tuvo gran repercusión en Panamá, ya que actuó sobre arrecifes muy afectados por el de 1982-83; sin embargo, en Costa Rica, la mortalidad fue menor y la recuperación más rápida que en el de 1982-83 (Cortés y Jiménez, 2003), sugiriéndose, por parte de Guzmán y Cortés (2001), que los corales

habían adquirido mayor tolerancia a altas temperaturas que en eventos anteriores.

El evento de El Niño 2015-16 fue declarado por la Organización Meteorológica Mundial como uno de los tres más fuertes registrados desde 1950 y generó impactos significativos alrededor del planeta, principalmente sobre la agricultura y la seguridad alimentaria (Martínez *et al.*, 2017). Según Eakin *et al.* (2016), El Niño de 2015-2016 superó a los eventos anteriores tanto en términos de intensidad como en duración del calentamiento, lo que tuvo consecuencias ecológicas sin precedentes en todo el mundo y provocó el blanqueamiento del 100% de los corales en algunos lugares. Las áreas más afectadas tradicionalmente por El Niño en el Pacífico Oriental no lo fueron tanto y, sin embargo, en el Pacífico Central se revelaron niveles de estrés por encima del umbral descrito hasta entonces para ellos por Hoegh-Guldberg (2010).

Conclusiones

Si no disminuye la tasa actual de calentamiento y acidificación en los océanos tropicales del mundo y si no cesan o se gestionan adecuadamente actividades como la pesca, la eliminación de residuos, etc., es poco probable que los arrecifes de coral estén presentes en el futuro de nuestro planeta.

La pérdida de estos importantes ecosistemas disminuirá los recursos disponibles para cientos de millones de personas. Nuestra comprensión actual de esta importante cuestión es escasa, por lo que conocer los impactos desde el punto de vista social debe ser una prioridad en la investigación futura, para diseñar acciones que permitan a las comunidades costeras tropicales adaptarse a los cambios que se van a producir rápidamente.

Dejando a un lado las amenazas globales (cambio climático, acidificación), con el fin de intentar detener y revertir el declive de los arrecifes, las actuaciones deben dirigirse sobre las amenazas que los expertos han manifestado como más graves. Una encuesta realizada en 50 países con arrecifes reveló que esos expertos estaban de acuerdo en que las dos más importantes, a escala local, son la sobrepesca y el desarrollo costero.

Los beneficios que proporcionan los arrecifes de coral son abundantes y la financiación es esencial para su gestión sostenible en todo el mundo. Por ello es preciso prestar mayor atención a los arrecifes, como activos de la economía marina que son, para lograr de los sectores público y privado una mayor inversión, más diversa y a largo plazo.

Bibliografía

- Birkeland, C.H., Meyer, D., Stames, J. y Buford, D. 1975. Subtidal Communities of Malpelo Island. *Smithsonian Contributions to Zoology* 176:55-68.
- Cesar H, Burke L, y Pet-Soede L. 2003. The Economics of Worldwide Coral Reef Degradation. Cesar Environmental Economics Consulting, Arnhem, and WWF-Netherlands, 23 pp., Zeist, The Netherlands.
- Cortés, J. 1986. Biogeografía de corales hermatípicos: el istmo Centro Americano. *Anales del Instituto de Ciencias del Mar y Limnología UNAM* 13:355-374.
- Cortés, J. 1990a. "Coral reef decline in Golfo Dulce, Costa Rica, eastern Pacific: Anthropogenic and natural disturbances". Dissertations from ProQuest. 2863. University of Miami, Miami, Florida, USA. <https://scholarlyrepository.miami.edu/dissertations/2863>
- Cortés, J. 1990b. The coral reefs of Golfo Dulce, Costa Rica: Distribution and community structure. *Atoll Research Bulletin* 344:1-37.
- Cortés, J. 1997. Comunidades coralinas y arrecifes del Área de Conservación Guanacaste, Costa Rica. *Revista de Biología Tropical* 44/45:623-625.
- Cortés, J. y Jiménez, C.E. 2003. Corals and coral reefs of the Pacific of Costa Rica: History, research and status. En Latin American coral reefs. (ed. Cortés, J.), Elsevier Science B.V., pp. 361-385, Amsterdam, The Netherlands.
- Cózar, A., Echevarría, F., González Gordillo, J.I., Irigoien, X., Úbeda, B., Hernández León, S., Palma, A.T., Navarro, S., García de Lomas, J., Ruiz, A., Fernández de Puellas, M.L., y Duarte, C.M. 2014. Plastic debris in the open ocean. *Proceedings of the National Academy of Sciences* 28:10239-10244.
- Dana, T.B. 1975. Development of contemporary Eastern Pacific coral reefs. *Marine Biology* 33:355-374.
- Durham, J.W. 1966. Coolenterates, especially stony corals, from the Galápagos and Cocos Islands. En The Galapagos. (ed. Bowman, R. L.), pp. 123-135, University of California Press, Berkeley, California, USA.
- Eakin, C.M., Liu, G., Gómez, A.M., De la Cour, J.L., Heron, S.F., Skirving, W.J., et al. 2016. Global coral bleaching 2014-2017: status and an appeal for observations. *Reef Encounter* 31:20-26.
- Glynn, P.W., Steward, R.H. y McCosker, J.E. 1972. Pacific coral reefs of Panamá: structure, distribution and predators. *Geologische Rundschau* 61:483-519.
- Glynn, P. y Ault, J. 2000. A biogeographic analysis and review of the far eastern Pacific coral reef región. *Coral Reefs* 19 (1):1-23.

- Glynn, P.W. y de Weerdt, W.H. 1991. Elimination of two reef-building hydrocorals following the 1982-82 El Niño warming event. *Science* 253:69-71.
- Glynn, P.W. y Wellington, G. M. 1983. Corals and coral reefs of the Galápagos Islands. University of California Press, pp. 330, Berkeley, California, USA.
- Glynn, P.W., Wellington, G.M. y Birkeland, C. 1979. Coral reef growth in the Galápagos: Limitation by sea urchins. *Science* 203:47-49.
- Glynn, P. W., Druffel, E. M., Dunbar, R. B. (1983). A dead Central American coral-reef tract: possible link with the Little Ice Age. *Journal of Marine Research* 41:605-637
- Glynn, P.W., Cortés, J., Guzman, H.M. y Richmond, R.H. 1988. El Niño (1982-83) associated coral mortality and relationship to sea surface temperature deviations in the Tropical Eastern Pacific. *Proceedings 6th International Coral Reef Symposium* 3:237-243.
- Goreau, T.F., Goreau, N.I. y Goreau, T.J. 1979. Corals and Coral Reefs. *Scientific American* 241 (2):124-137.
- Grigg, R.W. 1988. Paleoceanography of Coral Reefs in the Hawaiian-Emperor Chain. *Science New Series* 240 (4860):1737-1743.
- Guzmán, H.M. y Cortés, J. 1992. Cocos Island (Pacific of Costa Rica) coral reefs after the 1982-83 El Niño disturbance. *Revista de Biología Tropical* 40:309-324.
- Guzmán, H.M. y Cortés, J. 1993. Arrecifes coralinos del Pacífico Oriental Tropical: revisión y perspectivas. *Revista de Biología Tropical* 41 (3):535-557.
- Guzmán, H.M. y Cortés, J. 2001. Changes in reef community structure after fifteen years of natural disturbances in the Eastern Pacific (Costa Rica). *Bulletin of Marine Science* 69:133-149.
- Guzmán, H.M., Coms, J., Richmond, R.H. y Glynn., P.W. 1987. Efectos del fenómeno de El Niño-Oscilación Sureña 1982/83 en los arrecifes coralinos de la Isla del Caño, Costa Rica. *Revista de Biología Tropical* 35:325-332.
- Hall, N.M., Berry, K.L.E., Rintoul, L., Hoogenboom, M.O. 2015. Microplastic ingestion by scleractinian corals. *Marine Biology* 162 (3):725–732.
- Halpern, B.S., Walbridge, S., Selkoe, K.A., Kappel, C.V., Micheli, F., D’Agrosa, C., Bruno, J.F., Casey, K.S., Ebert, C., Fox, H.E., Fujita, R., Heinemann, D., Lenihan, H.S., Madin, E.M., Perry, M.T., Selig, E.R., Spalding, M., Steneck, R. y Watson, R. 2008. A global map of human impact on marine

- ecosystems. *Science* 15;319(5865):948-952.
- Hoegh-Guldberg, O. 2010. Coral reef ecosystems and anthropogenic climate change. *Regional Environmental Change* 11:215-227.
- Laborda, A.J. 2000. “El Niño”, “La Niña” y su “Madre”. Conferencia del Acto Académico de inauguración del curso 2000-2001 en el Campus de Ponferrada. Secretariado de Publicaciones de la Universidad de León, 35 pp., León, España.
- Lamb, J.B., Willis, B.L., Fiorenza, E.A., Couch, C.S., Howard, R., Rader, D.N., True, J.D., Kelly, L.A., Ahmad, A., Jompa, J., Harvel, C.D. 2018. Plastic waste associated with disease on coral reefs. *Science* 359 (6374):460-462.
- Martínez, R., Zambrano, E., Nieto, J.J., Hernández, J. y Costa, F. 2017. Evolución, vulnerabilidad e impactos económicos y sociales de El Niño 2015-2016 en América Latina. *Investigaciones Geográficas* 68:65-78.
- Pandolfi, J.M., Bradbury, R.H., Sala, E., Hughes, T.P., Bjorndal, K.A., Cooke, R.G., Mc Ardle, D., McClenachan, L., Newman, M.J.H., Paredes, G., Warner, R.R. y Jackson, J.B.C. 2003. Global Trajectories of the Long-Term Decline of Coral Reef Ecosystems. *Science* 301:955-958.
- Porter, J.W. 1972. Ecology and species diversity of coral reefs on opposite sides of the Isthmus of Panamá. In M.L. Jones (Ed): The Panamic Biota: Some observations prior to a sea-level canal. *Bulletin Biological Society of Washington* 2:89-116.
- Prahl, H. von, Escobar, D. y Molina, G. 1986. Octocorales (Octocorallia: Gorgonüdae y Plexauridae) de aguas someras del Pacífico Colombiano. *Revista de Biología Tropical* 34 (1):13-33.
- Prahl, H. von, Guhl, F. y Grógl, M. 1979. Gorgona. Futura Grupo Editorial, 279 pp., Bogotá, Colombia.
- Reyes-Bonilla, H. 1992. New records for hermatypic corals (Anthozoa: Scleractinia) in the Gulf of California, Mexico, with an historical and biogeographical discussion. *Journal of Natural History* 26:1163–1175.
- Sammarco, P.W. 2008. Crises on coral reefs and in coral reef science in the 21st century: the need for a new peer-review system. *Ethics in Science and Environmental Politics* 8:109–119.
- San Martín, G., López, E., Redondo, M., Capa, M., Cladera, P. y Laborda, A.J. 1997. El bentos marino del Parque Nacional Coiba (Panamá). En Flora y Fauna del Parque Nacional Coiba (Panamá): Inventario Preliminar (ed. Castroviejo, S.), pp. 33-55, Madrid, España.
- Smith, J.E., Brainard, R., Carter, A., Grillo, S., Edwards, C., Harris, J., Lewis, L., Obura, D., Rohwer, F., Sala, E., Vroom, P.S. y Sandin, S. 2016. Re-

- evaluating the health of coral reef communities: baselines and evidence for human impacts across the central Pacific. *Proceedings of the Royal Society of London B* 283: 20151985.
- Spalding, M.O., Ravilious, C. y Green, E.P. 2001. World Atlas of Coral Reefs. Prepared at the UNEP World Conservation Monitoring Centre. University of California Press, 428 pp., Berkeley, USA.
- Stehli, E.G. y Wells, I.W. 1971. Diversity and Age Patterns in Hermatypic Corals. *Systematic Zoology* 20:115-126.
- Stoddart, D.R. 1969. Ecology and morphology of recent coral reefs. *Biological Reviews* 44 (4):433-498.
- Vaughan, T.W. y Wells, J.W. 1943. Revision of the suborders, families, and genera of the Scleractinia. *Geological Society of America Special papers* 44:1-363.
- Veron, J.E.N. 1995. Corals in Space and Time: The Biogeography and Evolution of the Scleractinia (ed. Cornell University Press), 336 pp., Ithaca, Nueva York, USA.
- Veron, J.E.N. 2000. Corals of the world. Vol 1-3 (ed. Stafford-Smith, M.), 1382 pp., Australian Institute of Marine Science, Townsville, Australia.
- Wear, S.L. 2016. Missing the boat: Critical threats to coral reefs are neglected at global scale. *Marine Policy* 74:153-157.
- Wear, S.L. y Thurber, R.V. 2015. Sewage pollution: mitigation is key for coral reef stewardship. *Annals of the New York Academy of Sciences Issue: The Year in Ecology and Conservation Biology*:1-16.
- Wells, J.W. 1956. Scleractinia. En *Treatise on invertebrate paleontology, part F. Coelenterata* (ed. Moore, R.F.), pp. 328-444, University of Kansas Press, Lawrence, USA.
- Wells, J.W. 1969. The formation of dissepiments in zoantharian corals. En *Stratigraphy and palaeontology: essays in honour of Dorothy Hill.* (ed. Campbell, K.S.W.), pp. 17-26, Australian National University Press, Canberra, Australia.
- Coral Reef Alliance 2018. <https://coral.org/coral-reefs-101/coral-reef-ecology/geography/>

UNO DE LOS NUESTROS

DESCIFRANDO EL CÓDIGO GENÉTICO O cómo pasar de un lenguaje de 4 letras a uno de 20

Pedro García

Área de Genética, Departamento de Biología Molecular, Facultad de CC. Biológicas y Ambientales, Universidad de León.

Aunque siempre es buen momento para recordar cómo se han realizado los descubrimientos que han marcado la Biología actual, la celebración de un aniversario "redondo" nos proporciona una excusa perfecta. En este 2018 se cumplen 50 años desde que se concedió el premio Nobel en Fisiología o Medicina a tres investigadores por su *interpretación del código genético y su función en la síntesis de proteínas*: Marshall Nirenberg, Har Gobind Khorana y Robert W. Holley.

En esta historia también tuvieron un papel decisivo otros muchos científicos, varios de los cuales habían obtenido el premio Nobel previamente como Severo Ochoa, James D. Watson y Francis H. C. Crick, o lo obtendrían posteriormente como Sydney Brenner.

A lo largo del presente trabajo repasaremos brevemente cómo se consiguió establecer la verdadera relación que existe entre los genes y las proteínas, la aportación del numeroso grupo de investigadores implicados al desciframiento del código, en especial la de los tres premiados en 1968, y por último algunos nuevos conocimientos que se han obtenido sobre este tema desde dicho año.

La relación entre genes y proteínas antes de la doble hélice

Desde el nacimiento de la Genética como ciencia en 1900, con el redescubrimiento de los trabajos de Mendel por Carl Correns, Hugo de Vries y Erich von Tschermak, se aceptó que las características que presentan los organismos venían determinadas por unas unidades misteriosas que se denominaron genes. Su naturaleza fue desconocida durante los 40 años posteriores, pero no transcurrió mucho tiempo hasta que se encontró una relación entre los genes y las proteínas. El primero en aportar datos en este sentido fue el médico inglés Archibald Garrod en su libro *Inborn Errors of Metabolism* publicado en 1909. Garrod

Forma de mencionar este artículo: García, P. 2018, Descifrando el código genético, o cómo pasar de un lenguaje de 4 letras a uno de 20. AmbioCiencias, 16, 69-94. ISBN: 1998-3021 (edición digital), 2147-8942 (edición impresa). Depósito legal: LE-903-07.

estudió determinadas patologías humanas que aparecían de manera recurrente en algunas familias, como la alcaptonuria, y observó que su aparición seguía una herencia mendeliana, de modo que los individuos homocigotos para el alelo recesivo de un gen manifestaban la patología analizada. Puesto que las personas con alcaptonuria acumulan ácido homogentísico, un producto de la degradación de la tirosina, Garrod propuso que el problema residía en que las personas homocigotas no presentaban la enzima que metabolizaba dicho ácido. De este modo se sugería la relación entre genes y enzimas.



A. E. Garrod,

Figura 1. Archibald Edward Garrod, de "Archibald Edward Garrod", Obituary notices of Fellows of the Royal Society, 1936-1938, volume 2, pages 225-228.

La hipótesis de Garrod no fue demostrada hasta la década de los 40 del siglo pasado por George Beadle y Edward Tatum utilizando mutantes nutricionales del hongo *Neurospora*, trabajo por el que se les concedió el premio Nobel en 1958. *Neurospora* es un hongo que puede crecer en medios muy pobres (medio mínimo) porque es capaz de sintetizar por sí mismo los aminoácidos, vitaminas y demás componentes necesarios. Utilizando rayos X para provocar mutaciones en el material genético (efecto descubierto por Hermann Muller en 1927, premio Nobel en 1946) que tuvieran efecto sobre las capacidades del hongo, Beadle y Tatum aislaron una serie de cepas que necesitaban para su crecimiento la adición de diferentes componentes. Así algunas sólo crecían se añadía al medio una vitamina determinada,

otras requerían la presencia de un aminoácido concreto, etc. Mediante cruza- mientos entre las cepas mutantes y la cepa normal demostraron que cada cepa presentaba una mutación en un único gen y que existían mutantes que presenta- ban unas mismas características que tenían alterados genes diferentes. Así un conjunto de mutantes se mostró incapaz de crecer en un medio que careciera de un aminoácido concreto, por lo que todas estas mutaciones habrían interrumpido la ruta biosintética de este aminoácido, una ruta en la que unos compuestos se van transformando en otros gracias a la acción de enzimas que catalizan los diferentes pasos. Sin embargo, cada mutante se comportaba de modo distinto cuando se añadían al medio mínimo compuestos intermediarios en la síntesis, de modo que unos crecían normalmente y otros no eran capaces de crecer. Tenien-

do en cuenta que si se añade un compuesto intermediario anterior a la interrupción de la ruta, no se podría sintetizar el aminoácido, mientras que si el compuesto añadido era posterior a la interrupción, sí se podría, Beadle y Tatum fueron ordenando los pasos metabólicos afectados en cada mutante.

Puesto que cada uno de los mutantes carecía de una actividad enzimática concreta, los resultados indicaban que los genes normales serían los responsables de que aparecieran dichas enzimas en el organismo. Así Beadle y Tatum propusieron la hipótesis "un gen - una enzima" que relacionaba la función de un gen con la función de una enzima, aportando una idea que resultó fundamental para conocer la verdadera función de los genes.

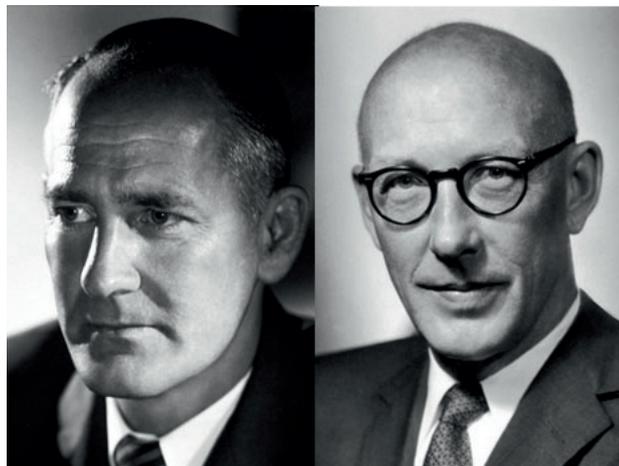


Figura 2. Beadle (a la izquierda) y Tatum a la derecha). Fotos procedentes del Archivo de la Fundación Nobel.

Posteriormente otros autores comprobaron que los genes no sólo estaban relacionados con enzimas, sino también con otros tipos de proteínas, de modo que la hipótesis se redefinió a "un gen - un polipéptido", y aunque actualmente sabemos que no todos los genes están relacionados con proteínas, ya que algunos sólo dan lugar a ARNs (ARNs ribosomales, transferentes, etc.), o que hay genes relacionados con varias proteínas simultáneamente, la idea de Beadle y Tatum continúa siendo uno de los avances fundamentales en el conocimiento sobre la función génica.

La relación entre genes y proteínas apoyada por estos experimentos estaba de acuerdo con lo que la mayoría de los científicos pensaban en aquellos años: los genes eran proteínas.

Un cambio radical sucedió cuando Oswald T. Avery, Colin M. MacLeod y Maclyn McCarty demostraron en 1944 que el material de los genes era ADN. Aunque este trabajo no fue aceptado de manera general, tuvo como consecuencia importante el que varios investigadores centraran su atención en esta molécula, aportando el conjunto de conocimientos necesarios que desembocarían en la

propuesta de doble hélice para la estructura del ADN por Watson y Crick, publicada en Nature en abril de 1953.



Figura 3. Avery, MacLeod y McCarty, Fotos procedentes del artículo de Steinman y Moberg (1994).

Después de la doble hélice: ideas sobre el código genético en la década de 1950

La doble hélice propuesta por Watson y Crick supuso una auténtica revolución porque dicha estructura se podía relacionar con las características conocidas más importantes que debía presentar el material hereditario, como su duplicación exacta, la infinidad de formas distintas que podía presentar y su capacidad de contener la información genética. En todos estos aspectos, el punto crítico reside en las interacciones exactas entre las bases nitrogenadas (adenina -A- siempre aparece con timina -T-, y guanina -G- con citosina -C-). Las implicaciones generales de la estructura de la doble hélice fueron recogidas por Watson y Crick en un segundo artículo que publicaron en Nature en mayo de 1953. En relación con el código genético, la frase incluida en este trabajo: *De ello se deduce que en una molécula larga (de ADN) son posibles muchas permutaciones diferentes, y por tanto parece probable que la secuencia concreta de bases sea el código que porta la información genética*, hace explícita por primera vez la existencia de un código, en el que reside la información contenida en los genes, información a partir de la cual se podría sintetizar una proteína concreta.

Debido a que la naturaleza de dicho código podía ser extraordinariamente compleja, Watson y Crick (y otros investigadores) dejaron aparcado el problema hasta que en julio de 1953 recibieron una carta del físico George Gamow. Este investigador era un científico muy conocido en su campo por ser uno de los autores del artículo de 1948 que proponía la teoría del "Big Bang" para explicar el origen

del universo, pero sus inquietudes eran muy amplias. Entre ellas estaba la divulgación científica a través de una serie de libros protagonizados por el personaje Mr. Tompkins, al que trató de incluir como autor en algún artículo, pero no pasó la revisión de los editores. Su particular sentido del humor también se pone de manifiesto en el hecho de haber incluido a un físico amigo suyo, Hans Bethe, como coautor del artículo de 1948, simplemente para que la cita del mismo fuera Alpher, Bethe y Gamow (de hecho actualmente se le conoce como el artículo alfa-beta-gamma).

En su carta, Gamow proponía que el ADN era directamente el molde sobre el que se irían encajando los aminoácidos dependiendo de la secuencia de bases. Según su idea, los pares de bases sucesivos en el ADN formaban cavidades en forma de rombo, de los que se podrían distinguir 20 tipos distintos, por lo que se podrían acoplar 20 aminoácidos diferentes. Gamow sugirió también un listado (en parte erróneo) de qué aminoácidos serían.

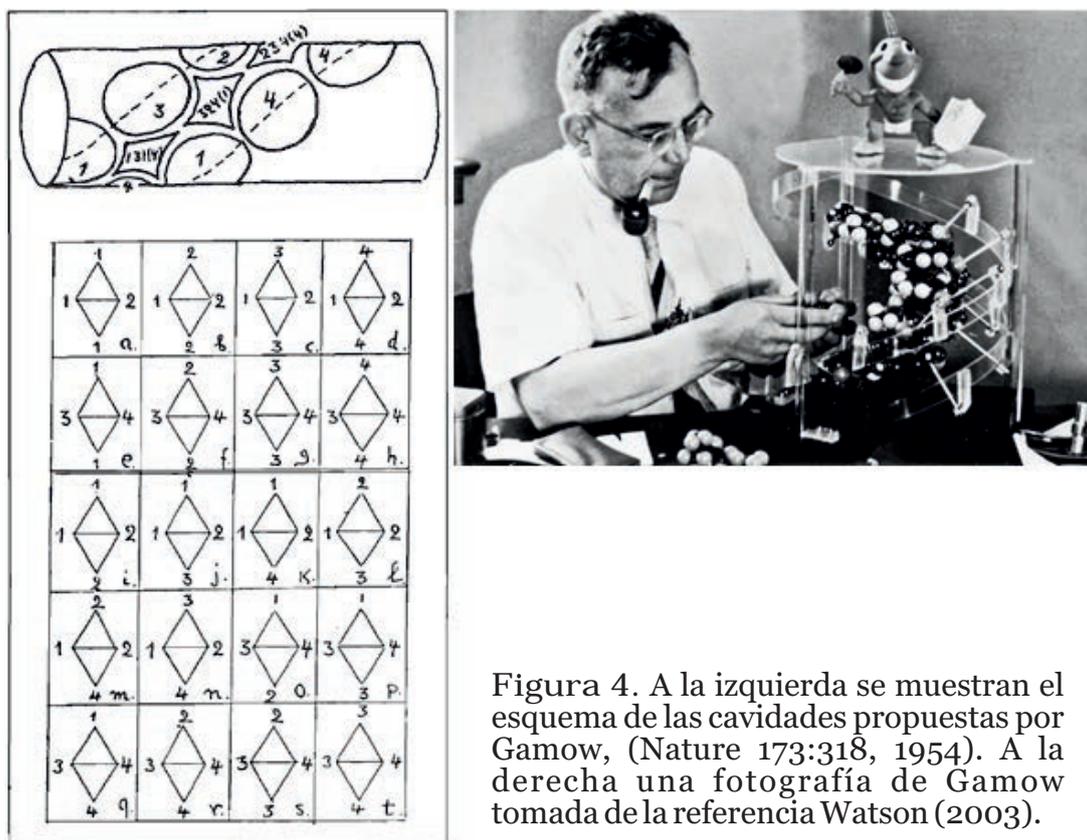


Figura 4. A la izquierda se muestran el esquema de las cavidades propuestas por Gamow, (Nature 173:318, 1954). A la derecha una fotografía de Gamow tomada de la referencia Watson (2003).

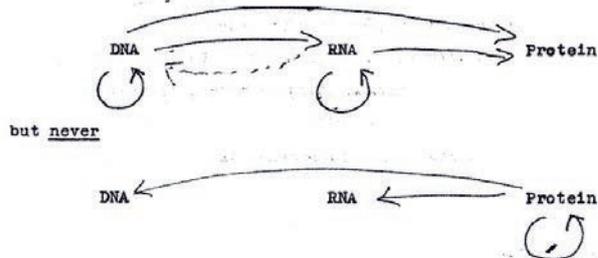
Watson y Crick detectaron inmediatamente las debilidades de la hipótesis propuesta, ya que no era probable que las cavidades de Gamow pudieran tener la especificidad requerida. Además, las pruebas indicaban la síntesis de proteínas tenía lugar en el citoplasma de las células, en el que se podía encontrar con

Ideas on Protein Synthesis (Oct. 1956)

The Doctrine of the Triad.

The Central Dogma: "Once information has got into a protein it can't get out again". Information here means the sequence of the amino acid residues, or other sequences related to it.

That is, we may be able to have



where the arrows show the transfer of information.

Figura 5. Primer esquema de Crick sobre el Dogma Central de la Biología Molecular

(<http://profiles.nlm.nih.gov/ps/access/SCBBFT.pdf>)

abundancia otro ácido nucleico, el ARN, pero no ADN que está confinado en el núcleo. Por esta causa, muchos investigadores, entre los que estaban Watson y Crick, consideraban al ARN como la molécula intermediaria que portaría el mensaje desde el ADN a las proteínas. Esta idea fue desarrollada formalmente por Crick en 1956 en lo que primero denominó "la Doctrina de la Tríada" y después en el conocido "Dogma Central de la Biología Molecular".

A pesar de todo, la idea de Gamow sirvió para que Watson y Crick consideraran la relación

ADN-proteína como un problema teórico, independientemente de las complejidades bioquímicas que pudieran surgir, y para que comenzaran a recopilar datos sobre la composición de aminoácidos en las proteínas.

De las secuencias proteicas conocidas, Watson y Crick observaron que algunos aminoácidos aparecían frecuentemente, mientras que otros sólo se detectaban en casos muy concretos y parecían derivados o modificaciones de los anteriores. De esta manera establecieron una lista que incluía 20 aminoácidos proteicos, curiosamente el mismo número que cavidades de Gamow, y que sorprendentemente ha resultado correcta.

Como se ha comentado anteriormente, la síntesis de proteínas se realiza en el citoplasma, lugar en el que abunda el ARN. A diferencia del ADN, el ARN tiene ribosa en su composición en lugar de desoxirribosa, suele ser una molécula de una sola hebra, y presenta la base uracilo (U) en vez de timina (T), aunque ambas son capaces de aparear con adenina (A). Estas características hacían sencilla conceptualmente la visualización de cómo la información contenida en el ADN podía transmitirse por complementariedad de bases a una hebra de ARN en el núcleo, y posteriormente el ARN saldría al citoplasma para dirigir la síntesis de las proteínas. De este modo los esfuerzos científicos se centraron en descifrar cómo una secuencia de cuatro bases (A, G, C, U) se convertía en una secuencia de 20 aminoácidos.

Con objeto de intercambiar ideas de una manera informal y discutir hipótesis, Gamow creó el denominado Club de la Corbata de ARN (RNA Tie Club) for-

mado por 24 componentes, 20 por cada uno de los aminoácidos y 4 miembros honoríficos por cada una de las bases del ARN. El distintivo del Club era una corbata con un dibujo que esquematizaba una molécula de ARN y un alfiler de corbata con las tres letras que identificaban el aminoácido que se les había asignado, por ejemplo Crick era tirosina (Tyr) y Watson prolina (Pro). Los miembros de este club fueron elegidos por el propio Gamow, y en él se incluyeron no sólo biólogos, sino también físicos, químicos o matemáticos amigos que estuvieran interesados en el problema de la codificación genética o en teoría de la información. El intercambio de ideas entre este grupo se realizaba mediante cartas entre ellos y a través de una publicación informal cuyo lema era "Do or die, or don't try" (Hazlo o muere, o no lo intentes).



Figura 6. Algunos miembros del Club de la Corbata de ARN fotografiados con la corbata característica del club. De izquierda a derecha: Crick, Rich, Orgel y Watson. Fotografía procedente del archivo de Alexander Rich.

Entre las muchas hipótesis que se lanzaron, algunas fueron superando las objeciones de los miembros del Club, y sobre todo podrían comprobarse o refutarse experimentalmente, como es esencial en el método científico. Por ejemplo que un aminoácido concreto vendría determinado por la secuencia concreta de tres bases contiguas en el ARN, triplete al que Sydney Brenner bautizó como codón. En un primer momento esta idea surgió del hecho de que es el número mínimo para que aparezcan suficientes combinaciones de las 4 bases ($4 \times 4 \times 4 = 64$) para poder especificar los 20 aminoácidos. Como podemos ver, el número excede en mucho al de combinaciones necesarias, lo que podría indicar que existirían 20 combinaciones que determinan aminoácidos y el resto no (codones sin sentido) o que varios codones pueden especificar el mismo aminoácido, dando lugar a lo que se ha denominado un código genético "degenerado".

También se discutió animadamente sobre si se trataba de un código sola-

pado, es decir una base del ARN participaría en más de un codón, o no solapado. En su forma más simple se puede suponer que el solapamiento se debería a que la lectura de las bases del ARN avanza una posición en cada paso. Así una secuencia AGUCCAUGUAGG..... daría lugar a los siguientes codones AGU, GUC, UCC, CCA, etc. si el código fuera solapante, mientras que en caso contrario la lectura originaría los tripletes AGU, CCA, UGU, AGG, etc. La consecuencia de un código genético solapado es la aparición de restricciones entre qué aminoácidos pueden aparecer contiguos, ya que al compartir dos bases, un codón concreto (por ejemplo AGC) sólo podría estar sucedido por 4 codones (GCA; GCG; GCC; GCU). Si se encontrara en las proteínas un aminoácido sucedido por 5 aminoácidos diferentes, habría que suponer que presenta al menos dos codones diferentes capaces de especificarlo, si fueran 9, tendrían que ser al menos tres y así sucesivamente. Brenner analizó de este modo las secuencias de proteínas conocidas por aquel entonces, y llegó a la conclusión de que se necesitarían muchas más combinaciones que los 64 tripletes posibles, por lo que un código solapante parecía muy improbable.

Por otra parte, un código solapante implicaba que una mutación que afectara a un par de bases se reflejaría en cambios simultáneos en varios aminoácidos consecutivos, y lo más frecuente es que el cambio sólo afecte a uno, como se había demostrado en el caso de la mutación en el gen de la hemoglobina que causa la anemia falciforme.

Otro asunto misterioso consistía en cómo un codón atrae a un aminoácido concreto. A este respecto, Crick propuso en 1955 una idea en la que Brenner también tuvo un papel decisivo: la hipótesis del adaptador. Según ésta, existirían 20 adaptadores, uno por aminoácido, que estarían formados por unos pocos nucleótidos y que mediante acciones enzimáticas muy específicas se unirían al aminoácido correspondiente. Estos adaptadores interaccionarían mediante el apareamiento de bases complementarias con el ARN portador de la información genética y situarían a los aminoácidos en sus lugares correctos para que pudieran unirse dando lugar a la proteína. Es asombroso cómo esta idea ha resultado esencialmente cierta cuando no se tenía ningún otro tipo de prueba experimental, y aunque el adaptador ha resultado ser de un tamaño mayor (los ARNs de transferencia tienen más de 70 nucleótidos), su papel es justamente el descrito en la hipótesis de Crick y Brenner.

Mientras se discutían ideas teóricas sobre la naturaleza del código genético en el Club de la Corbata de RNA, cada vez estaba más clara la necesidad de una aproximación experimental. Crick y Brenner volvieron al laboratorio para realizar experimentos con mutantes de un virus de *E. coli*, el fago T4, para in-

tentar demostrar que realmente la unidad que codifica un aminoácido concreto está formada por tres bases. Para ello utilizaron mutantes de los genes *rII*, obtenidos mediante la exposición a una sustancia denominada acridina, cuyo efecto era la adición o eliminación de un par de bases en el ADN. Si un gen sufre este tipo de mutaciones en la zona que codifica la proteína, daría lugar a un ARN con un cambio radical en sus codones y la proteína correspondiente no sería funcional. El efecto sería similar al que tendría una frase con palabras de tres letras en la que se introduce o se elimina una letra. Supongamos la frase con sentido

por fin ahí veo una vía con luz

si se elimina una letra, por ejemplo la *r* de por, y se continúa leyendo en agrupaciones de tres, tendríamos

pofina hív eou nav íac onluz

lo mismo ocurriría si introdujéramos una letra en la frase. Sin embargo, si se consigue un doble cambio de distinto signo, especialmente si ocurren en posiciones cercanas, el significado se recupera en su mayor parte. Por ejemplo, eliminando la *r* de por y añadiendo una *s* después de la *f*

pofsin ahí veo una vía con luz

además si en el gen se introducían tres mutaciones del mismo tipo en posiciones cercanas (tres adiciones o tres eliminaciones), la lectura también sería casi correcta, permitiendo la formación de una proteína funcional. Por ejemplo

por fin aho una vía con luz o por fix zyn ahí veo una vía con luz

en su razonamiento estaban implícitas varias ideas todavía no demostradas sobre el funcionamiento general del código, como que la lectura de los tripletes comenzaba en un punto concreto, a partir del cual las bases se irían leyendo sucesivamente en grupos de tres, lo que determinaba un único modo de lectura de la información. Igualmente suponía que la molécula no presentaba señales que indicaran qué codones eran los correctos, y no existiría solapamiento entre los codones.

En los experimentos realizados para comprobar la validez de las ideas de Crick y Brenner, tuvo un papel fundamental Leslie Barnett, que en un primer momento fue contratada por Crick como técnico de laboratorio a tiempo parcial, pero pronto demostró su gran capacidad por lo que se la contrató como científica.

Cuando se realizaron los experimentos definitivos, Brenner estaba realizando una estancia en París, por lo que Crick, al ver los resultados, le dijo a Barnett:

¡Somos las dos únicas personas que sabemos que es un código de tripletes!



Figura 7. Leslie Barnett, Francis Crick y Sydney Brenner en 1986. Fotografía del archivo de Cold Spring Harbor Laboratories.

La importancia y repercusión que tuvieron estos experimentos está fuera de duda, aunque realmente no demostraran inequívocamente las hipótesis en las que se basaba. Un código en el que los codones estuvieran formados por múltiples de tres bases también sería compatible con los resultados obtenidos, aunque se consideró que esta idea era demasiado improbable como para ser tenida en cuenta seriamente.

Crick siempre se mostró crítico con la importancia otorgada a este trabajo, ya que según él "si bien apoyaba la codificación en tripletes, esta idea ya estaba tan arraigada por aquel entonces en la comunidad científica que el verdadero descubrimiento hubiera sido que los codones estuvieran formados por cuádrupletes". Claramente el resto de los científicos no lo consideró así, como lo demuestra el elevado número de citas del artículo publicado en *Nature* en 1961 con el título de *General nature of the genetic code for proteins* y el valor de 13.145 £ que alcanzó en 2004 el manuscrito original en una subasta.

Durante este tiempo, también otros investigadores estaban poniendo las bases experimentales que llevarían al desciframiento del código genético. Entre ellos hay que destacar al grupo de Severo Ochoa que en 1955 consiguió purificar por primera vez una enzima capaz de sintetizar una molécula de ARN *in vitro*: la poli(ribo)nucleótido fosforilasa. La trascendencia de este logro fue reconocida con la concesión del premio Nobel de Fisiología o Medicina de 1959.

Para que se formara una molécula de ARN, la enzima necesitaba de ribonucleósidos di-fosfato, que iba uniendo entre sí al azar y liberando un grupo fosfato en cada reacción. De este modo si en la reacción sólo se añadía ADP, el ARN que se obtenía era un polímero que únicamente presentaba esta base (poli-A); si se añadían dos ribonucleósidos di-fosfato diferentes, por ejemplo ADP y UDP, el

ARN resultante presentaba una secuencia aleatoria en la que aparecían A y U.

Este trabajo lo realizó fundamentalmente Marianne Grunberg-Manago, una científica francesa nacida en San Petersburgo, bajo la dirección de Ochoa. En un principio, tanto Grunberg-Manago como Ochoa pensaron que la enzima sería la responsable de sintetizar las moléculas de ARN en el proceso de transcripción. Pronto comprendieron, aunque a Ochoa le llevó un poco más de tiempo convenirse, que las características que presentaba la enzima hacían muy poco probable dicho papel. La capacidad de sintetizar ARNs con secuencias aleatorias, sin necesidad de copiar moléculas de ADN, no es lo que se espera de una enzima que tenga que transferir la información contenida en el ADN a otra de ARN, y de hecho el papel real en la célula de la polinucleótido fosforilasa es el contrario del descrito: romper las moléculas de ARN en nucleósidos difosfato. Aunque un poco decepcionados, Grunberg-Manago y Ochoa reconocieron la gran utilidad que podría tener la enzima, aunque debían demostrar que las moléculas que se obtenían en el laboratorio tenían las mismas características que los ARNs celulares. Con este objetivo, Ochoa se puso en contacto con Leon Heppel, el máximo experto de Estados Unidos en el análisis la composición de los ácidos nucleicos mediante cromatografía y electroforesis. Heppel y Maxine Singer, una estudiante que estaba finalizando su tesis por aquel entonces, comprobaron que los ARNs sintéticos eran indistinguibles de los ARNs celulares, y como subproducto de sus experimentos fueron acumulando un conjunto de ARNs sintéticos que se habían sintetizado a partir de diferentes composiciones de bases, colección que se hizo disponible para la comunidad científica en 1960.



Figura 8. Marianne Grunberg-Manago y Severo Ochoa. Fotografías procedentes de la Sociedad Española de Bioquímica y Biología Molecular (M. Grunberg-Manago) y del archivo de El País, Associated Press (S. Ochoa).



Figura 9. Maxine Singer. Fotografía de Dick Darcey procedente del archivo de la Biblioteca del Congreso de Estados Unidos (Maxine Singer Papers).

Otro avance fundamental durante este periodo fue el desarrollo de un sistema acelular de traducción *in vitro*. Muchos investigadores, como Paul Zamecnik, Alfred Tissières y François Gros, aportaron ideas y mejoras técnicas que finalmente permitieron hacia 1960 sintetizar proteínas en un tubo de ensayo utilizando ribosomas de la bacteria *Escherichia coli*.

Preparados, listos, ¡ya!: la carrera para descifrar el código genético

Mientras la élite de los biólogos moleculares iba realizando pequeños adelantos en la comprensión del código genético, dos desconocidos realizaban un experimento fundamental que aceleraría frenéticamente el ritmo de los descubrimientos: Marshall Warren Nirenberg y J. Heinrich Matthaei.



Figura 10. Heinrich Matthaei (izquierda) y Marshall Nirenberg (derecha). Fotografía procedente de los archivos de Marshall W. Nirenberg.

Nirenberg defendió su tesis doctoral en bioquímica en 1957, y posteriormente obtuvo una beca de dos años de duración en el Instituto de Artritis y Enfermedades Metabólicas, una sección del Instituto Nacional de la Salud de Estados Unidos (NIH). Cuando en 1959 obtuvo un puesto como investigador, consideró que los trabajos sobre regulación genética publicados por Monod y Jacob, y los relacionados con la síntesis *in vitro* de las proteínas eran los que ofrecían campos más prometedores, y aunque carecía de experiencia en los mismos, decidió dedicarse a algún tema relacionado con ellos. Más concretamente, su objetivo inmediato fue determinar si la síntesis de proteínas *in vitro* se incrementaba cuando se añadía ARN o ADN. La idea final era demostrar si realmente existía un ARN especial que sirviera de intermediario entre el ADN y las proteínas, y que hoy en día conocemos como ARN mensajero (ARNm). Para ello se centró en la síntesis de una enzima inducible en la bacteria *Bacillus cereus*, la penicilinasa. Utilizando el sistema *in vitro* descrito previamente por Zamecnik determinaba si se inducía la síntesis de penicilinasa cuando se añadía ADN o ARN procedente de ribosomas de *E. coli* o de *B. cereus*, ya que se pensaba por entonces que los ribosomas contenían el ARNm. Sólo cuando el ARN procedía de cultivos de *B. cereus* que expresaban la penicilinasa se detectaba un incremento en la síntesis *in vitro* de esta proteína, aunque la respuesta era muy reducida, por lo que Nirenberg concluyó que necesitaba un método mucho más sensible que el que estaba utilizando.

Durante año y medio, Nirenberg no realizó avances significativos en la metodología, pero la incorporación de Matthaei cambió radicalmente la situación. Heinrich Matthaei era un científico alemán que estaba de estancia postdoctoral en el NIH y deseoso de trabajar en el campo de la síntesis de proteínas *in vitro*. Según el propio Nirenberg, Matthaei llegó al NIH pensando que al ser una institución con un gran número de científicos, habría varios equipos trabajando dicho campo, pero la realidad es que en aquel momento sólo él estaba relacionado con el tema, por lo que fue asignado a su laboratorio. Por suerte Matthaei también era muy experto y meticuloso en el trabajo de laboratorio, y entre ambos desarrollaron rápidamente una técnica de síntesis acelular de proteínas *in vitro* mucho más sencilla, eficiente y sensible utilizando fracciones obtenidas de *E. coli*.

Con los nuevos avances técnicos, Nirenberg y Matthei demostraron definitivamente que sólo el ARN obtenido a partir de los ribosomas de cepas inducidas de *B. cereus* incrementaba la síntesis de penicilinasa en el tubo de ensayo, mientras que el ADN, el ARN de cepas sin inducir o el ARN de *E. coli* no tenía ningún efecto. Además fraccionando el ARN de los ribosomas comprobaron que

no se necesitaba todo el ribosoma, sino sólo una pequeña fracción: por fin se había demostrado la existencia del ARNm.

El siguiente paso en sus experimentos fue comprobar si los ARNs artificiales también eran capaces de dirigir la síntesis de proteínas. Esto fue posible porque Leon Heppel, que tenía su laboratorio justo al lado, les proporcionó pequeñas cantidades de algunos de los ARNs sintéticos que tenía en su colección. En estos experimentos utilizaron un aminoácido marcado radiactivamente diferente en cada tubo de ensayo, mientras que los otros 19 no presentaban ningún tipo de marcaje, de modo que el efecto de cada ARN era analizado en 20 casos. El 27 de mayo de 1961 marca una fecha clave, ya que cuando añadieron al sistema *in vitro* un ARN que sólo presentaba uracilos (poli-U) se sintetizó una proteína en cuya composición sólo aparecía fenilalanina radiactiva. El primer codón se había descifrado: UUU codifica fenilalanina.

Nirenberg presentó este resultado en una pequeña charla de 10 minutos el V Congreso Internacional de Bioquímica que se celebró en Moscú en agosto de 1961. Según las crónicas, en la sala no habría más de 30 personas, quizás porque el título de la ponencia no reflejaba realmente su revolucionario contenido: *The dependence of cell-free protein synthesis in E. coli upon naturally occurring or synthetic template RNA*. Entre la escasa audiencia interesada se encontraba Matthew Meselson, científico que en 1957 demostró junto con Franklin Stahl que la replicación del ADN es semiconservativa. Meselson informó a Crick, entre otros, de la importancia de la comunicación de Nirenberg, e inmediatamente Crick le invitó a repetir su charla al día siguiente, para una audiencia ahora multitudinaria y entusiasta.

La idea de utilizar ARNs sintéticos para descifrar el código también la habían tenido en el grupo de Ochoa, aunque no habían tenido éxito utilizando poli-A. Los detalles, ya públicos, de la metodología permitieron al grupo de Ochoa replicar el resultado de Nirenberg y Matthei con poli-U, y comenzar el análisis de otros ARNs sintéticos. En septiembre de 1961, Nirenberg tuvo conocimiento de que el grupo de Ochoa había realizado enormes avances en sólo seis semanas, utilizando ARNs artificiales de secuencia aleatoria sintetizados con dos bases diferentes. Así utilizando poli(UC) se incorporaban a las proteínas los aminoácidos fenilalanina, serina y leucina, mientras que poli(UA) dirigía la incorporación de fenilalanina y tirosina.

La utilización de dos bases diferentes para sintetizar un ARN de manera aleatoria suponía la formación de ocho codones diferentes. Por ejemplo con U y C, pueden aparecer en la secuencia los tripletes UUU, UUC, UCU, CUU, UCC, CUC, CCU y CCC, lo que dificulta la relación entre triplete y aminoácido. Sin em-

bargo, en función de las concentraciones en las que se añaden las bases al sistema se pueden deducir las características que tendrían los tripletes de un aminoácido concreto.

Por ejemplo en la Fig. 11, las líneas discontinuas representan la frecuencia con la que aparecerían diferentes tripletes en función del porcentaje de C en el experimento, y los tripletes sólo indican el contenido de cada base, pero no su orden. Así AAC correspondería a los codones con dos A y una C (AAC, ACA, CAA) y ACC a los de una A y dos C (ACC, CAC, CCA).

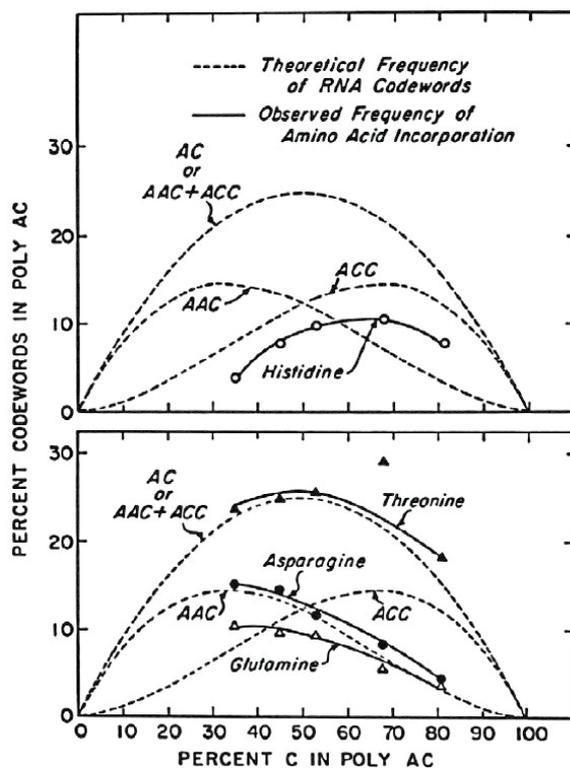


Figura 11. Figura procedente de la referencia Nirenberg (2004).

Comparando en la Fig. 11 la aparición de distintos aminoácidos con las de las curvas teóricas de los codones, se puede deducir que histidina vendría codificada por un triplete que presenta una A y dos C, o que treonina estaría codificada por un triplete con dos A y una C y por otro con una A y dos C, aunque el triplete concreto no se pudiera determinar en este tipo de experimentos. Estos datos demostraron también que un aminoácido podía estar codificado por más de un codón, de modo que se trataría de un código degenerado o redundante, y que los codones estaban formados por tres bases contiguas.

El conocimiento de los avances de Ochoa y su grupo preocupó a Nirenberg, porque tenemos que recordar que Ochoa ya había recibido el premio Nobel en aquel momento y era un científico respetado y con un grupo sólido. Aunque Nirenberg trató de buscar una cooperación entre ambos, esta no fue

posible, por lo que se decidió a contratar a nuevos investigadores como Bob Martin y Bill Jones, que le permitieran acelerar los experimentos.

La competencia entre el grupo de Ochoa y el de Nirenberg produjo un enorme número de trabajos en muy poco tiempo. Como ejemplo podemos decir que el grupo de Ochoa publicó una serie de 9 artículos relacionados con el desciframiento del código y los primeros 5 trabajos fueron terminados en sólo 18 semanas. A principios de 1962, ya se conocían las características de los tripletes para cada uno de los aminoácidos, si bien faltaba por determinar su secuencia exacta.

Después de toda esta avalancha de datos, llegó un periodo de decepción puesto que realmente sólo se conocía con certeza la relación entre tres codones y sus aminoácidos (UUU - fenilalanina; CCC - prolina; AAA - lisina; el ARN sintético poli-G no había funcionado *in vitro*). Eran necesarias nuevas técnicas que se basaran en la síntesis de ARNs de secuencias conocidas.

En la resolución de este problema, el laboratorio de Nirenberg desarrolló nuevas tecnologías, mientras que el de Ochoa se quedó atascado y en su lugar apareció el de un nuevo científico, Har Gobind Khorana.

En 1963 se publicó un artículo que demostraba la capacidad que tenían los ARNs sintéticos de atraer hacia los ribosomas a los complejos que formaban los aminoácidos unidos a sus adaptadores (complejo aminoacil-ARN^t). Este dato le proporcionó a Nirenberg la idea de probar si un ARN de sólo tres bases sería capaz de atraer al complejo adecuado marcado radiactivamente al ribosoma, de modo que la estructura formada y por tanto la radiactividad, quedara retenida en un filtro. Utilizando ARNs de dos, tres, cuatro, cinco y seis bases iguales (uracilos o adeninas), demostraron que los tripletes UUU y AAA atraían al ribosoma a los complejos fenilalanina-ARN^t y lisina-ARN^t, respectivamente, mientras que los ARNs de dos bases no tenían ningún efecto. Adicionalmente comprobaron que la cantidad de radiactividad retenida dependía de múltiplos de 3 (los ARNs de tres, cuatro y cinco bases retenían la misma cantidad de radiactividad, y el ARN de seis bases, el doble), justo lo que cabía esperar de una interacción entre los complejos y los tripletes.

Por tanto la resolución completa del código quedaba supeditada a la disponibilidad de los 64 tripletes posibles, lo que en aquel momento no era posible. Con la ayuda de Maxine Singer, Marianne Grunberg-Manago, Leon Heppel, Phil Leder, Mert Bernfield y Richard Brimacombe, el grupo de Nirenberg desarrolló dos técnicas enzimáticas basadas en la polinucleótido fosforilasa y en la RNasa A, que partiendo de dinucleótidos y añadiendo una base daban lugar a trinucleótidos de secuencia conocida, tal como se muestra en la Fig. 12.

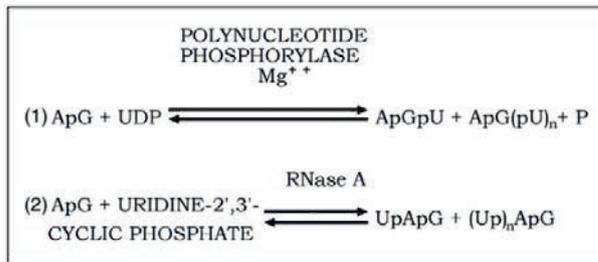


Figura 12. Métodos para obtener trinucleótidos de secuencia conocida (figura procedente de Nirenberg, 2004).

De este modo el grupo de Nirenberg logró sintetizar en un año los 64 codones y descifrar el significado de 54.

Khorana también fue capaz de sintetizar ARNs y triplete con secuencias concretas, aunque su metodología fue diferente. Este investigador de origen hindú nació en Raipur (actualmente Pakistán), y después de varias estancias en distintos laboratorios de la India y de Reino Unido, se trasladó a la Universidad de Wisconsin en 1960.

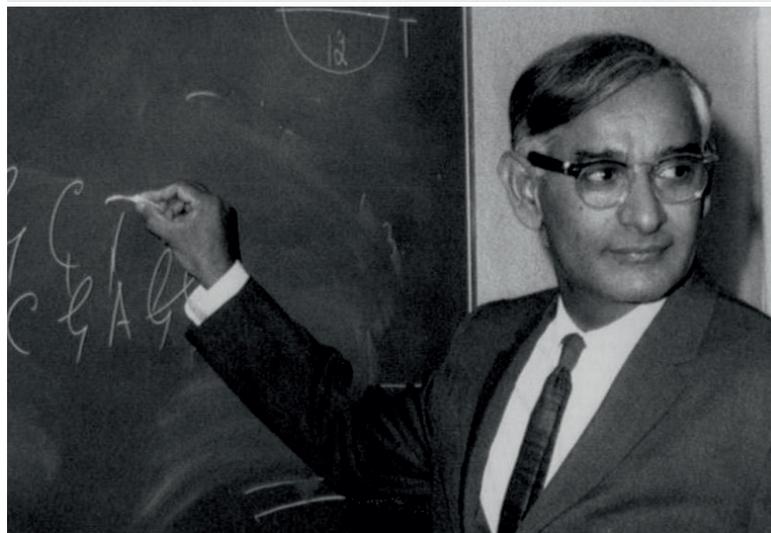
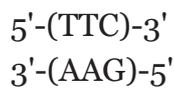


Figura 13. Har Gobind Khorana (fotografía procedente del archivo de Associated Press).

Siendo un experto en la síntesis de ácidos nucleicos, era lógico que se interesara en la obtención de ARNs que permitieran el desciframiento del código genético. Debido a que la síntesis de ADN sintéticos estaba un poco más avanzada en aquella época, lo que permitía sintetizar moléculas de 10-15 nucleótidos de longitud con secuencias concretas, su idea fue utilizarlas como molde para que la ARN polimerasa sintetizara el ARN complementario. Sin embargo, independientemente de la longitud del ADN utilizado, las moléculas de ARN obtenidas siempre presentaban una longitud mucho mayor. Este resultado extraño, fue investigado y se comprobó que se debía a un "deslizamiento" o "tartamudeo" de la

enzima, de modo que el ARN presentaba repeticiones de la secuencia original del ADN. Durante una visita al laboratorio de Kornberg, Khorana comprobó que lo mismo ocurría si se utilizaba una ADN polimerasa, con la diferencia de que lo que se obtenía eran moléculas largas de ADN.

Utilizando esta estrategia consiguió moléculas de ADN con secuencias conocidas en las que se repetía constantemente una pequeña secuencia. Por ejemplo, añadiendo al tubo de ensayo la ADN polimerasa, los 4 desoxirribonucleótidos y dos hebras de ADN consistentes en 5'-TTCTTCTTCTTC-3' y 5'-GAAGAAGAA-3', conseguía sintetizar un ADN de doble cadena y de gran longitud en el que se repetía constantemente la unidad



Mediante la utilización de la ARN polimerasa y los ADNs sintetizados, se obtuvieron un gran número de ARNs de secuencia simple y repetitiva que se utilizaron para la síntesis de proteínas, ayudando a delimitar el significado algunos tripletes. Por ejemplo, al utilizar un ARN con secuencia ...UCUCUCUCUCUCUCUCUC..., se producía un polipéptido ...Ser-Leu-Ser-Leu-Ser-Leu-Ser-..., de modo que los codones UCU y CUC codificarían serina y leucina, aunque seguía sin completarse la asignación concreta. A pesar de estas limitaciones, la importancia de estos experimentos radica en que fue la primera vez que se demostró de manera experimental y directa que la secuencia del ADN determina la secuencia de las proteínas utilizando un ARN como intermediario.

Para finalizar la asignación de los codones, el equipo de Khorana también recurrió a la idea de Nirenberg de utilizar la capacidad de los trinucleótidos para retener los complejos aminoácido-ARNt. Para ello mejoraron las técnicas de síntesis y caracterización de pequeños ARNs, consiguiendo finalmente los 64 tripletes posibles, y confirmaron y corrigieron algunos errores en las asignaciones que se habían realizado previamente.

Básicamente el código genético ya se había descifrado, pero quedaban algunos detalles que era necesario investigar. Entre ellos, el papel de tres codones que no tenían asignado ningún aminoácido (UAG, UAA, UGA). Utilizando mutantes del fago T4 que producían una proteína más corta de lo normal, Brenner determinó en 1964 que el triplete UAG era una señal para que se produjera el fin de la síntesis de la proteína. El mismo significado tenían los otros dos codones, si bien para UGA no se pudo demostrar hasta 1967 en un trabajo conjunto de Brenner y Crick. Con el desciframiento de este último codón, se puede considerar que terminó el desciframiento del código genético.

Es asombroso que este proceso, que cambió completamente nuestra comprensión de cómo funcionan los organismos se llevara a cabo en sólo seis años, de 1961 a 1967.

Table 5. *The genetic code as established for E. coli*

The generally accepted convention is used in showing trinucleotide sequences. Thus in the trinucleotide codons for phenylalanine, UUU and UUC, the first letter is at the left (the 5'-hydroxyl end) and U or C are the third letters at the 3'-hydroxyl end. C.I. stands for chain initiation; abbreviations for amino acids are standard.

First letter	Second letter ...	Genetic code				Third letter
		U	C	A	G	
U		Phe	Ser	Tyr	Cys	U
U		Phe	Ser	Tyr	Cys	C
U		Leu	Ser	'Nonsense'	'Nonsense'	A
U		Leu	Ser	'Nonsense'	Trp	G
C		Leu	Pro	His	Arg	U
C		Leu	Pro	His	Arg	C
C		Leu	Pro	Gln	Arg	A
C		Leu	Pro	Gln	Arg	G
A		Ile	Thr	Asn	Ser	U
A		Ile	Thr	Asn	Ser	C
A		Ile	Thr	Lys	Arg	A
A		Met. (C.I.)	Thr	Lys	Arg	G
G		Val	Ala	Asp	Gly	U
G		Val	Ala	Asp	Gly	C
G		Val	Ala	Glu	Gly	A
G		Val (C.I.)	Ala	Glu	Gly	G

Figura 14. El código genético. Imagen tomada de la referencia Khorana (1968a).

Algunos detalles adicionales

Un aspecto importante en la síntesis de proteínas era conocer en qué dirección se leía la molécula del ARNm. Los polinucleótidos, sean de ADN o de ARN, presentan dos extremos diferentes que se denominan 5' y 3', y la lectura de los codones podría ir en cualquier sentido. Las proteínas también presentan dos extremos distintos denominados amino (NH₂-) y carboxilo (-COOH), y todas las pruebas de la época indicaban que la síntesis ocurría desde el extremo amino al carboxilo.

En la resolución de esta incógnita volvió a jugar un papel fundamental el equipo de Ochoa, especialmente Margarita Salas, al diseñar una serie de experimentos publicados en 1965 en los que a un ARN poli-A se le añadía una C en uno de los extremos. De este modo, la mayoría del mensaje estaría formado por codones AAA (codifica lisina), mientras que en un extremo aparecería un codón AAC (codifica asparagina). De los análisis de los péptidos sintetizados *in vitro*, se deducía que la asparagina aparecía en el comienzo (extremo amino) cuando la C se añadía al extremo 5' del ARN, y en el final (extremo carboxilo) cuando se añadía al extremo 3', lo que demostraba una dirección de lectura de la información desde 5' a 3'.



Figura 15. Severo Ochoa y Margarita Salas. Fotografía David Castro (Agencia EFE) procedente de El País.

Otro asunto a resolver residía en determinar cómo se escoge el marco de lectura de los codones en las células. Ya Crick y Brenner habían demostrado en sus experimentos con mutantes de los genes *rII* que la lectura de los codones comienza en un punto concreto a partir del cual se leen las bases de tres en tres. Mientras que en los experimentos *in vitro*, debido a las condiciones artificiales utilizadas, la lectura puede comenzar en cualquier punto del ARN y utilizar todos los posibles marcos, en las células sólo se utiliza uno de ellos, el que es capaz de producir la proteína correcta. En 1964, Marcker y Sanger descubrieron *E. coli* un ARNt especial que se unía al aminoácido metionina y que era necesario para que comenzara la síntesis de proteínas en condiciones fisiológicas. Adicionalmente la metionina presentaba una modificación, su grupo amino estaba formilado. En 1966 Clark y Marcker demostraron que el ARNt especial reconocía el codón de metionina (AUG) y en ocasiones el codón GUG (codifica valina), y este primer triplete era el que marcaba el resto de la lectura.

La última incógnita era la más trascendental. El código genético se había descifrado a partir de la maquinaria celular de una bacteria, *E. coli*, ¿pero qué ocurriría con el resto de los organismos? ¿seguirían el mismo lenguaje y por tanto se trataría de un código genético universal? ¿o habría múltiples códigos?

La universalidad del código se había asumido desde que comenzaron las discusiones teóricas en el Club de la Corbata de ARN, pero no existían pruebas experimentales concluyentes. Para abordar este problema, dos investigadores postdoctorales del laboratorio de Nirenberg, Thomas Caskey y Richard Marshall obtuvieron extractos celulares de un anfibio, *Xenopus laevis*, y de un mamífero,

el hámster, decididos a analizar el significado de los codones. En ambos casos la relación entre tripletes y aminoácidos era idéntica a la encontrada en *E. coli*, resultado que ponía de manifiesto la unidad de todas las formas de vida que existen en el planeta.

Robert W. Holley y los ARNs transferentes

Llegados a este punto, seguro que echamos en falta al tercer galardonado con el premio Nobel en 1968: Robert W. Holley. Su papel en esta historia se relaciona con el análisis de la molécula adaptadora propuesta por Crick, que es la responsable de relacionar el lenguaje de cuatro bases con el de 20 aminoácidos.

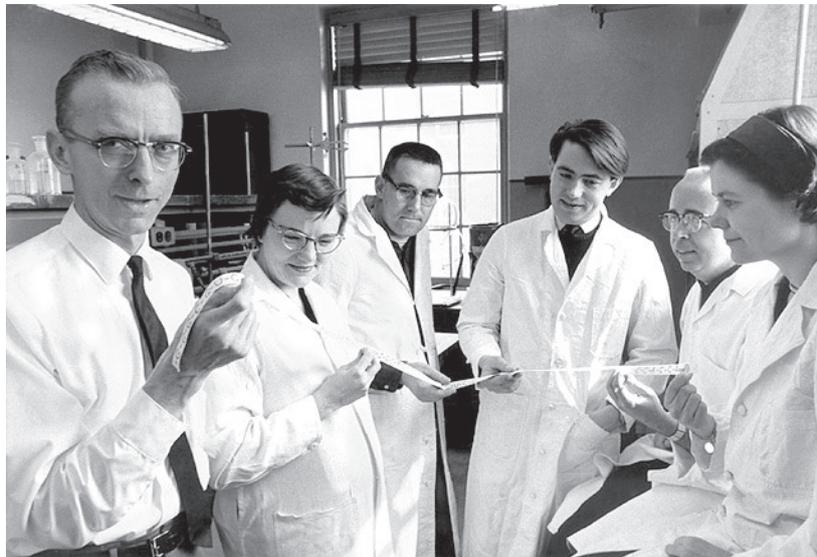


Figura 16. Robert W. Holley (a la izquierda) y su equipo (fotografía de Sol Goldberg).

El relato comienza a mediados de la década de 1950 en el laboratorio de Paul Zamecnik, un científico que frente a las especulaciones teóricas del Club de la Corbata, prefería las demostraciones experimentales, aunque entre ambos grupos hubo un intercambio de opiniones muy fluido, especialmente con Crick. Junto con los datos de otros investigadores, Zamecnik había demostrado que la incorporación de los aminoácidos a las proteínas necesitaba una activación previa, consistente en su unión a AMP (adenosina-5'-monofosfato) y a una enzima que era específica para cada aminoácido. Parecía bastante probable que este estado fuera necesario para que posteriormente el aminoácido se uniera a la molécula adaptadora propuesta por Crick. Utilizando aminoácidos marcados radiactivamente, el grupo de Zamecnik, y de manera independiente Ogata y Nohara, publicaron la unión de los aminoácidos a un ARN de pequeño tamaño, al que denominaron ARN soluble y que hoy conocemos como ARN de transferencia

(ARNt), que aunque más grande de lo propuesto, cumplía los requisitos de la molécula adaptadora de Crick. Adicionalmente, los análisis indicaban que los aminoácidos no competían por los mismos ARNs, de modo que cada uno debía contar con una o más moléculas adaptadoras específicas.

La purificación y análisis de los ARNt se convirtió en un objetivo para varios laboratorios, entre ellos el de Holley, localizado en la Universidad de Cornell y dependiente del Departamento de Agricultura de Estados Unidos (USDA). Los problemas técnicos para aislar los ARNt fueron importantes, pero partiendo del ARN soluble de levadura que podían obtener en grandes cantidades, el grupo de Holley consiguió identificar las fracciones en las que aparecían los ARNt específicos de alanina, tirosina, histidina y valina. Como se puede observar en la Fig. 17 las fracciones para los ARNt de valina e histidina aparecen solapadas en parte de su rango, mientras que la de tirosina se obtiene en las fracciones finales. Esto les condujo a trabajar principalmente en la purificación del ARNt de alanina para su posterior análisis. La disponibilidad de material purificado siempre constituyó un limitante, de modo que los experimentos realizados se hacían con cantidades del orden de miligramos. Holley estima que durante los tres años que les llevó realizar todos los análisis, utilizarían como mucho 1 gramo de ARNt de alanina, para lo que necesitaron 200 g de ARNt total que fueron capaces de obtener a partir de 140 kg de levadura.

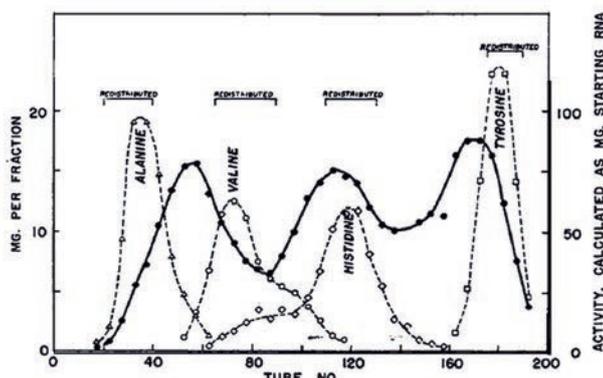


Fig. 2. 200-Transfer countercurrent distribution of 500 mg of bulk yeast transfer RNA

Figura 17. Imagen tomada de la referencia Holley (1968).

La obtención del ARNt purificado sólo representaba el primer reto, ya que su tamaño, de unos 80 ribonucleótidos, constituía un nuevo obstáculo para su completa caracterización. Los métodos de la época no permitían conocer la secuencia de un ARN si superaba unos pocos nucleótidos, por eso era necesario romperlo en fragmentos pequeños, individualizarlos, secuenciarlos y posteriormente resolver el rompecabezas. La utilización de la enzima ribonucleasa T1 permitía conocer la secuencia de un dinucleótido, pero afortunadamente métodos basados en nuevas enzimas como la fosfodiesterasa de veneno de serpiente am-

Consideraciones finales

El enorme logro que supuso el desciframiento del código genético ha determinado el modo en que hoy en día comprendemos cómo la información que contiene el ADN en su secuencia de bases da lugar a las proteínas de nuestras células, y en último término a las características que nos definen como organismos. Evidentemente quedaban nuevos descubrimientos relacionados con la codificación de la información, pero podemos considerarlos como particularidades o refinamientos del código principal.

De todos ellos, quizás el más importante fue el descubrimiento de que el código universal tenía excepciones. En 1979, Barrell, Bankier y Drouin, comparando la secuencia de la subunidad II de la proteína citocromo oxidasa con la del gen mitocondrial que la codifica llegaron a la conclusión de que el codón UGA codifica triptófano, en lugar de actuar como un codón de fin de la síntesis de la proteína. Otras diferencias puntuales se fueron descubriendo a lo largo de los años a medida que la secuenciación de ADN y de proteínas se convertía en algo rutinario. En general las excepciones se encuentran en el código de bacterias concretas, mitocondrias de organismos eucariotas y en los códigos nucleares de eucariotas unicelulares, y suelen afectar a alguno de los codones de fin que pasan a codificar algún aminoácido. En la página web del NCBI (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/Taxonomy/taxonomyhome.html/index.cgi?chapter=cgencodes>) se describen a día de hoy 30 códigos con sus peculiaridades puntuales que los diferencian del código genético universal.

También se descubrió posteriormente que, además de los 20 aminoácidos usuales, algunas proteínas concretas pueden contener dos aminoácidos diferentes que no se deben a modificaciones posteriores, sino que son capaces de incorporarse directamente durante el proceso de la síntesis. Estos aminoácidos - selenocisteína que es codificado por algunos genes concretos de eucariotas, bacterias y arqueas, y pirrolisina, detectado sólo en algunas arqueas y bacterias - utilizan codones de fin para su incorporación y ARNt propios, pero para su decodificación es necesario que los codones de fin se encuentren cercanos a secuencias concretas por las que el ARNm adquiere una estructura secundaria característica, si bien en el caso de la pirrolisina todavía se discute la señal que interviene en su codificación.

Estos hallazgos han abierto el camino hacia la recodificación *in vitro*, en la que un codón adquiera otro significado, de modo que se puedan obtener proteínas que incorporen aminoácidos artificiales, dotándolas de características nuevas.

Para finalizar sólo comentar que desde que se descifró el código genético,

se abrieron múltiples campos de investigación que intentaban comprender las razones de que la codificación tuviera las relaciones encontradas y no otras diferentes. El origen y la evolución del código representan un reto que todavía está por resolver.

Seguramente los nuevos descubrimientos que se hagan en el futuro seguirán sorprendiéndonos, pero el impacto que tuvieron los descubrimientos realizados en las décadas de 1950 y 1960 parece difícil de superar.



Figura 19. Los galardonados con el Premio Nobel en 1968. De izquierda a derecha H. Gobind Khorana, Robert W. Holley, Luis W. Alvarez (Física), Marshall W. Nirenberg, Lars Onsager (Química) y Yasunari Kawabata (Literatura). Fotografía procedente del Archivo Bettmann.

Bibliografía

- Cobb, M. 2015. Life's greatest secret. *The race to crack the genetic code*. Basic Books.
- Crick, F. 1962. On the genetic code. Nobel Lecture (<https://www.nobelprize.org/prizes/medicine/1962/crick/lecture/>).
- Crick, F.H.C. 1963. The recent excitement in the coding problem. *Progress in Nucleic Acid Research and Molecular Biology* 1: 163-217.
- Crick, F. 1989. *Qué loco propósito. Una visión personal del descubrimiento científico*. Tusquets Editores.
- Erdmann, V. A., y Barciszewski, J. 2011. 2011: 50th anniversary of the discovery of the genetic code. *Angewandte Chemie International Edition* 50: 9546-9552.

- Franco Vera, L. 2008. El código genético cumple 40 años. *Revista de la Real Academia de Ciencias Exactas, Físicas y Naturales* 102: 201-213.
- Grunberg-Manago, M. 1997. Severo Ochoa. *Biographical Memoirs of Fellows of the Royal Society* 43: 351-365.
- Holley, R. W. 1968. Alanine transfer RNA. Nobel Lecture (<https://www.nobelprize.org/prizes/medicine/1968/holley/lecture/>)
- Judson, H.F. 1987. El octavo día de la creación. Ediciones Castell Mexicana. S.A.
- Khorana, H. G. 1968a. Synthesis in the study of nucleic acids. The fourth jubilee lecture. *Biochemical Journal* 109: 709-725.
- Khorana, H. G. 1968b. Nucleic acid synthesis in the study of the genetic code. Nobel Lecture (<https://www.nobelprize.org/prizes/medicine/1968/khorana/lecture/>)
- Lengyel, P. 2012. Memories of a senior scientific on passing the fiftieth anniversary of the beginning of deciphering the genetic code. *Annual Review of Microbiology* 66: 27-38.
- Nirenberg, M. 1968. The genetic code. Nobel Lecture. (<https://www.nobelprize.org/prizes/medicine/1968/nirenberg/lecture/>).
- Nirenberg, M. 2004. Historical review: Deciphering the genetic code - a personal account. *Trends in Biochemical Sciences* 29: 46-54.
- Ochoa, S. 1959. Enzymatic synthesis of ribonucleic acid. Nobel Lecture (<https://www.nobelprize.org/prizes/medicine/1959/ochoa/lecture/>).
- Ochoa, S. 1964. Chemical basis of heredity, the genetic code. *Experientia* 20: 57-112.
- Salas, M., Smith, M.A., Stanley, W.M., Wahba, A.J., y Ochoa, S. 1965. Direction of reading of the genetic message. *The Journal of Biological Chemistry* 240: 3988-3995.
- Steinman, R. M. y Moberg, C. L. (1994). A triple tribute to the experiment that transformed biology. *Journal of Experimental Medicine* 179:379-384.
- Szymanski, M., y Barciszewski, J. 2017. The path to the genetic code. *Biochimica et Biophysica Acta - General Subjects* 1861: 2674-2679.
- Watson, J.D. 2003. ADN. *El secreto de la vida*. Taurus. NOTA: existe una segunda edición revisada y actualizada publicada por Taurus en 2018.
- Watson, J.D. 2006. *Genes, chicas y laboratorios. Después de la doble hélice*. Tusquets Editores. NOTA: el título original del presente libro es *Genes, Girls and Gamow. After the double helix*.
- Watson, J.D., y Crick, F.H.C. 1953. Genetical implications of the structure of deoxyribonucleic acid. *Nature* 171: 964-967.

AMBIÓLOGOS DE AQUÍ

De la Biotecnología al periodismo científico

María Ángela Bernardo Álvarez

“Dedicarse a la ciencia es mirar donde todos miran y ver lo que nadie ve”. En noviembre de 2005, una investigadora del Instituto de Química Orgánica Lora Tamayo del CSIC pronunció esa frase mientras los estudiantes de 2º de Bachillerato del I.E.S. Gil y Carrasco de Ponferrada, entre los que me encontraba, visitábamos el centro. Allí decidí que quería estudiar Biotecnología, después de valorar otras opciones que también me gustaban, como Derecho y Periodismo.

Comencé la carrera en la Universidad de León en el curso académico 2006/2007. Recuerdo empezar las clases con una mezcla de ilusión y vértigo: al fin y al cabo, había vuelto a mi ciudad natal, León, con muchas ganas de emular a aquellas científicas que había visto en el CSIC. Durante una de las primeras clases magistrales, Antonio Laborda, nuestro profesor de Zoología y hoy decano de la Facultad, nos recomendó que “no pasáramos simplemente por la Universidad, sino que la Universidad pasara por nosotros”.

Su consejo cobra sentido cuando recuerdo todo lo que aprendimos —no solo de ciencia— durante aquellos años. Un tiempo en el que también nos dimos cuenta de que muchas personas de nuestro entorno no sabían qué estudiábamos exactamente. Cuando explicábamos que habíamos comenzado la licenciatura de Biotecnología, era frecuente que nos respondieran extrañados “¿Bioqué?” Al desconocimiento social acerca de esta disciplina se unían el miedo o el rechazo que producían algunas de sus aplicaciones. Pero, si la mayoría no sabía qué estudiábamos, ¿quién nos iba a contratar cuando termináramos? Estas incógnitas, sumadas a nuestras inquietudes, hicieron que varios alumnos de las primeras promociones emulásemos a nuestros compañeros de la Universitat Autònoma de Barcelona, con el nacimiento de la Asociación de Biotecnólogos de León (ABLE) en marzo de 2007.

Su fundación nos llevó a organizar jornadas, congresos científicos —con la participación de varios nobeles— o talleres, como el III Congreso Interuniversitario de Biotecnología e INVINOTEC, las jornadas ConCiencia o el proyecto DEBE. En 2008 se creó la Federación Española de Biotecnólogos (FEBiotec),

Forma de mencionar este artículo: Bernardo, M.A. 2018, De la Biotecnología al periodismo científico. *AmbioCiencias*, 16, 95-98. ISBN: 1998-3021 (edición digital), 2147-8942 (edición impresa). Depósito legal: LE-903-07.

con el fin de dar a conocer esta disciplina. Logramos, por ejemplo, que 2014 fuera declarado Año de la Biotecnología en España por el Congreso de los Diputados, con el apoyo de la Sociedad Española de Biotecnología (SEBiot), la Asociación Española de Bioempresas (ASEBIO), la Sociedad Española de Microbiología y la Fundación Española para la Ciencia y la Tecnología (FECYT).

A nivel personal, participar en muchas de estas actividades me quitó horas de sueño y algunas de estudio. Pero me dio otras oportunidades magníficas, como aprender a gestionar proyectos y, sobre todo, conocer a otras personas con las mismas inquietudes. Algunas de ellas, tras haber estudiado Biotecnología, escogieron caminos profesionales alejados de la poyata, como la comunicación científica. Su experiencia, unida a la posibilidad de colaborar en la sección de Opinión del *Diario de León*, gracias a la oportunidad que me brindó el ya fallecido Vicente Pueyo, redactor jefe del periódico, me hicieron plantearme si realmente quería dedicarme a la investigación experimental, como pensaba en un principio. Aunque durante la carrera tuve la oportunidad de aprender en varios laboratorios de Bioquímica y Microbiología en León, Madrid o Cambridge, la comunicación de la ciencia terminaría por convertirse en mi profesión.

Tras finalizar la licenciatura en 2011, me mudé a Barcelona, gracias a una beca de la Fundación La Caixa, para cursar el Máster en Industria Farmacéutica y Biotecnológica de la Universitat Pompeu Fabra, donde realicé algunas asignaturas relacionadas con la comunicación. Además, hice las prácticas como redactora en la compañía sueca Trial Form Support, al mismo tiempo que completaba la tesis de licenciatura sobre patentes de ADN y su impacto en el derecho a la salud, dirigida por Salvador Tarodo y Paulino César Pardo Prieto, profesores de la Facultad de Derecho de la Universidad de León.

Al finalizar el máster, y después de trabajar un tiempo en la multinacional Harlan Laboratories, decidí dedicarme a tiempo completo a la comunicación. Aunque no eran tiempos fáciles por la incertidumbre de la crisis, empecé a colaborar como autónoma en diversas publicaciones, como *Hipertextual*, *ileon.com*, *Huffington Post*, *JotDown* o el blog *Think Big* de Telefónica. Posteriormente me trasladé a Madrid, donde obtuve el Título de Experto en Gabinetes de Comunicación en la Universidad Complutense. En la actualidad, realizo a tiempo parcial el doctorado en Derecho, bajo la dirección de Carlos Romeo Casabona, catedrático de la Universidad del País Vasco, y también colaboro como profesora en diversos másteres y cursos de postgrado.

En los últimos cinco años he podido crecer personal y profesionalmente en el mundo de la comunicación de la ciencia. Hasta mediados de 2018 trabajé a tiempo completo como redactora en *Hipertextual*, un medio digital especializa-

do en ciencia, tecnología y cultura. Allí aprendí a escribir sobre los descubrimientos y avances científicos más destacados, pero también acerca de los problemas que rodean a la investigación, como la falta de inversión o la precariedad laboral. Para ello, en mi opinión, es importante aplicar las reglas fundamentales del periodismo, con el fin de contrastar e informar de manera veraz, rigurosa, clara y amena. Uno de los trabajos más conocidos fue la investigación sobre el llamado 'caso Nadia', una supuesta estafa por la que los padres de una menor con una enfermedad rara recaudaron presuntamente más de un millón de euros para un falso tratamiento en Houston.

Después de cubrir durante varios años la actualidad informativa en *Hipertextual*, hace unos meses decidí cambiar de rumbo profesional. Ahora soy redactora especializada en la Fundación Ciudadana Civio, una organización sin ánimo de lucro que combina el periodismo de datos y la tecnología para llevar a cabo investigaciones periodísticas a medio y largo plazo. Civio ha publicado informaciones relacionadas, por ejemplo, con la justicia, el medioambiente, la transparencia y la contratación pública. Mi trabajo actual está centrado en la investigación periodística sobre sanidad y políticas públicas; recientemente, hemos publicado diversos reportajes sobre las relaciones entre la industria farmacéutica y los profesionales sanitarios y la declaración de los conflictos de intereses. Nuestro objetivo es profundizar durante los próximos meses en temas vinculados con el acceso a los medicamentos en España, el precio de los nuevos tratamientos y su impacto en el gasto público. Además, estamos promoviendo una red de periodistas europeos especializados para llevar a cabo investigaciones conjuntas sobre ciencia y salud.

La labor de aquellos que trabajamos en las redacciones, como explicaba Manuel Calvo Hernando, referente del periodismo en España, es informar sobre los avances científicos y hechos tecnológicos, abordar la información política, institucional y social relacionada, dar a conocer la interpretación de los fenómenos naturales que sean noticia y difundir artículos divulgativos con intención didáctica y cultural. No obstante, la importancia de la promoción de la cultura científica y de la difusión del trabajo realizado en los laboratorios, no debe hacernos olvidar la principal tarea que tiene el periodismo científico: ser, sobre todo, periodismo.

Calvo Hernando recordaba que los medios y los periodistas contaban también con “una parcela crítica, de centinela del individuo y de la sociedad, y la responsabilidad de vigilar, de desvelar errores, deficiencias y corrupciones, especialmente de quienes ocupan el poder, y no sólo el político, sino cualquier poder”. En definitiva, nuestra labor es ocuparnos de la ciencia desde el otro lado de

la poyata, explicando sus descubrimientos y avances y dando a conocer sus problemas. Y es que el periodismo, al igual que la investigación, también trata de mirar donde todos miran y ver lo que nadie ve, con el objetivo de informar y explicar el mundo que nos rodea.



Figura 1. Durante una entrevista a Pedro Duque, en su etapa como miembro de la Agencia Espacial Europea. Imagen de Javier Lacort.

MI PROYECTO DE TESIS

Desarrollo de cepas atenuadas de *Rhodococcus equi* mediante la obtención de cepas afectadas en los sistemas de oxidación reducción

Álvaro Mourenza Flórez

Área de Microbiología, Departamento de Biología Molecular, Facultad de CC. Biológicas y Ambientales. Universidad de León.

La idea de esta Tesis surge por la confluencia de varios factores (i) la importancia del microorganismo en estudio, *Rhodococcus equi*, para la industria equina y para la salud humana; (ii) el incremento en la resistencia de los microorganismos a los diferentes antibióticos; (iii) la experiencia previa del grupo en el estudio de los sistemas de control Redox (oxidación/reducción) en algunos representantes del grupo de las actinobacterias. *R. equi* es una bacteria Gram positiva perteneciente al grupo de las actinobacterias presente en suelos de diferentes ambientes, entre ellos pastizales; la bacteria puede comportarse como un patógeno intracelular, causando bronconeumonía (y muerte) en potros, pero también ocasionalmente en pacientes inmuno-suprimidos. En seres humanos la bacteria no era muy conocida, aunque durante el presente siglo ha habido algunos casos de pacientes con carencias inmunes infectados por esa bacteria, aunque se cree que el número de pacientes con la enfermedad podría ser mayor al estar una parte importante de otros mal diagnosticados (enfermos de tuberculosis). La mortalidad adscrita a esta bacteria varía mucho entre pacientes inmunodeficientes enfermos de SIDA (50-55% de mortalidad), padeciendo otro tipo de inmunodeficiencias (20-25%) o en inmunocompetentes (11%). A lo largo de las últimas décadas han sido numerosos los grupos de investigación dedicados al estudio de los mecanismos de patogenicidad de *R. equi*, buscando nuevos fármacos y tratamientos para los enfermos, pero en ningún caso centrándose los estudios en los mecanismos de supervivencia de la bacteria en los macrófagos. Actualmente, la combinación de varios antibióticos (azitromicina, claritromicina o eritromicina con rifampicina principalmente) parece ser el mejor tratamiento, pero al tratarse de un patógeno intracelular (que infecta células animales, creciendo en su interior) de fácil dispersión en pequeñas partículas volátiles, hace

Forma de mencionar este artículo: Mourenza, A. 2018, Desarrollo de cepas atenuadas de *Rhodococcus equi* mediante la obtención de cepas afectadas en los sistemas de oxidación reducción. AmbioCiencias, 16, 99-101. ISBN: 1998-3021 (edición digital), 2147-8942 (edición impresa). Depósito legal: LE-903-07.

que la mayoría de los tratamientos sean de larga duración, caros, y poco eficientes.

Durante el proceso de infección, *R. equi* es dirigido a los alveolos pulmonares, donde es reconocido y fagocitado por los macrófagos alveolares; en ese momento, *R. equi* será englobado en una vesícula fagosómica, y allí será sometido a condiciones de estrés por radicales libres (Fig. 1) que favorecerán la expresión de ciertos factores de virulencia por la bacteria. La mayoría de estos factores son codificados por genes presentes en un plásmido de gran tamaño denominado pVAP, siendo VapA el principal factor de virulencia, aunque hay otros factores de virulencia asociados tanto al plásmido como al cromosoma bacteriano. Se sabe que sin la presencia del factor Vap, *R. equi* no es capaz de infectar los macrófagos. El papel de VapA durante la infección es el de impedir que el fagosoma se una a los lisosomas, bloqueando así su maduración; esto imposibilita la disminución del pH de la vesícula, impidiendo que se formen más radicales libres, aspecto este que promueve la mortalidad para *R. equi*.

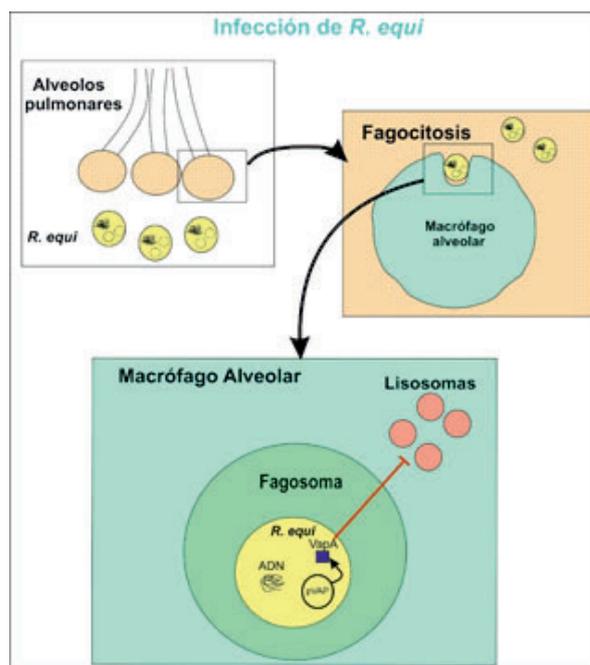


Figura 1. Mecanismo de infección de los macrófagos alveolares por *R. equi*.

El grupo de investigación al que pertenezco (grupo de investigación en corinebacterias del área de Microbiología) se ha centrado durante los últimos años en estudiar proteínas implicadas en controlar el estrés oxidativo en actinobacterias, proceso realizado mayoritariamente por los sistemas de enzimas tiorredoxinas y microrredoxinas. Nuestro grupo de trabajo ha sido pionero en el descubrimiento y descripción de las microrredoxinas en *Corynebacterium glutamicum*, *Mycobacterium tuberculosis* y *Mycobacterium smegmatis*, aunque su presencia es generalizada en todas las actinobacterias. En la mayoría de los casos

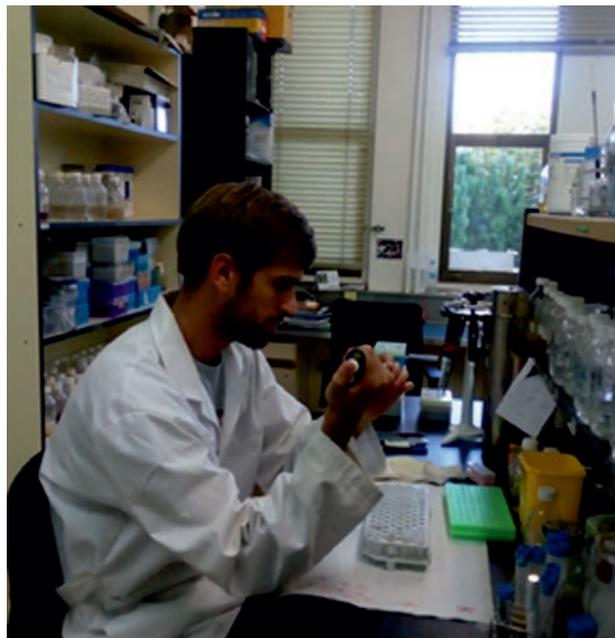
analizados las tiorredoxinas tienen un papel clave en la resistencia/sensibilidad frente a agentes oxidantes. Así, el proyecto en el que estoy implicado actualmente, se centra en estudiar la importancia de los diferentes tipos de microrredoxinas identificadas en la actinobacteria *R. equi* (la cual se encuentra estrechamente emparentada con los géneros *Corynebacterium* y *Mycobacterium*)

durante el proceso infectivo en su desafío frente al macrófago; esto nos permitirá entender mejor algunos de los mecanismos que emplea este patógeno para colonizar un ambiente con elevadas concentraciones de radicales libres, como ocurre en el interior de los macrófagos. Nuestra hipótesis es que el sistema conformado por las micorredoxinas, conjuntamente con el compuesto de bajo peso molecular micotiol (equivalente al glutatión en el sistema de glutarredoxinas) jugaría un papel clave en dicha resistencia. Bajo esta hipótesis, se han desarrollado mutantes con deleciones en tres micorredoxinas localizadas mediante análisis *in silico* en el genoma de *R. equi*, así como para una de las posibles tiorredoxinas que ha resultado de interés, dado que presenta un dominio para ser exportada (extracelular). El fenotipo de los mutantes ha sido estudiado en nuestro laboratorio mediante ensayos de crecimiento frente a diferentes agentes oxidantes como peróxido de hidrógeno (H_2O_2 ; agua oxigenada) o hipoclorito sódico ($NaClO$; lejía).

Los resultados han sido prometedores, viéndose una mayor sensibilidad en los mutantes respecto a la cepa silvestre. Esto nos ha permitido realizar ensayos de infección de macrófagos en colaboración con el grupo del Dr. Michal Letek de la Universidad de Roehampton (Londres). Estos ensayos sumados a otros en los que se ha estudiado la dinámica Redox de las micorredoxinas mediante su fusión a una molécula sensora fluorescente, nos está permitiendo entender el papel que juega cada una de las micorredoxinas durante la infección. El objetivo final de este proyecto sería la obtención de cepas atenuadas en su virulencia por alteración de las micorredoxinas, pero desencadenantes de una potente respuesta inmune por expresión de factores plasmídicos.

Directores de Tesis: Dr. Luis Mariano Mateos Delgado (ULE); Dr. José Antonio Gil Santos (ULE); Dr. Michal Letek Polberg (University of Roehampton, UK).

Imagen con D. Álvaro Mourenza en trabajo rutinario de laboratorio.



ESPECIAL 50 ANIVERSARIO

Los edificios de la Facultad de Ciencias Biológicas y Ambientales de la Universidad de León, entre el recuerdo y el apunte histórico

Estanislao Luis Calabuig y Juan Manuel Nieto Nafría

Introducción

La Universidad de León adoptó a raíz de la *Ley Orgánica 11/1983* de Reforma Universitaria —conocida como LRU— una organización sin supeditación entre *centros y departamentos*, por lo cual no es fácil determinar si un inmueble de la Universidad corresponde en exclusiva a un *centro* o lo comparte con espacios departamentales. Sin embargo es normal referirse a muchos de los edificios del *campus de Vegazana* con el nombre de un *centro*. Entre ellos están los dos edificios de la Facultad de Ciencias Biológicas y Ambientales, según su denominación actual. Ambos se encuentran situados en el extremo sudoccidental de la parte primigenia de ese campus (Fig. 1), la parte urbanizada a comienzos de los setenta del pasado siglo por la Caja de Ahorros y Monte de Piedad de León.



Figura 1. Ubicación en el Campus de Vegazana de los edificios Central (a) y Darwin (b) de la Facultad de Ciencias Biológicas y Ambientales. Fuente: Google Maps.

De los dos, el situado más en el extremo del campus es el de construcción más reciente. Es el primer edificio de la Universidad que se ve al acceder al campus por el extremo occidental de la avenida Emilio Hurtado y no pasa desper-

Forma de mencionar este artículo: Luis Calabuig, E., Nieto, J.M. 2018, Los edificios de la Facultad de Ciencias Biológicas y Ambientales de la Universidad de León, entre el recuerdo y el apunte histórico. *AmbioCiencias*, 16, 102-129. ISBN: 1998-3021 (edición digital), 2147-8942 (edición impresa). Depósito legal: LE-903-07.

cibido por su revestimiento metálico. Indudablemente es un edificio *de* la Facultad, porque en él no hay ninguna dependencia departamental.

El otro edificio se encuentra en la avenida Emilio Hurtado, haciendo esquina con la calle Profesor Pedro Cármenes. Es reconocible por su fachada de hormigón y sus laterales de ladrillo visto con ventanas altas y estrechas. Alberga instalaciones de la Facultad en el sentido estatutario del término y de varios departamentos de la Universidad. Desde 2009 se le conoce como *Edificio Central*, para distinguirlo del *Edificio Darwin*.

La creación de la Sección de Biológicas de la Facultad de Ciencias de la Universidad de Oviedo; el *conflicto*

Si existen edificios *de* una Facultad, se debe sin duda a que ésta está constituida formalmente. Parece oportuno, por ello, hacer referencia a la creación de la misma, que se remonta a los comienzos de la segunda mitad de la pasada centuria. Los avatares de esa creación los trató con detalle en 1983 y 1995 el Prof. Cordero del Campillo¹, catedrático de Parasitología y Enfermedades parasitarias e infecciosas de la Facultad de Veterinaria, más adelante primer Presidente de la Sección de Ciencias Biológicas de la Facultad de Ciencias de la Universidad de Oviedo, en León, y Rector de la Universidad de León entre 1984 y 1986.

Los estudios de Ciencias Biológicas en León se establecieron por *ORDEN* [del Ministerio de Educación Nacional] *de 12 de julio de 1961 por la que se crea en la Facultad de Ciencias de la Universidad de Oviedo la Licenciatura en Ciencias Biológicas*² firmada por el Ministro [1956-1962] de Educación Nacional D. Jesús Rubio García-Mina que dice:

«El Decreto de 11 de agosto de 1953, al reorganizar los planes de estudio universitarios, estableció en la Sección de Ciencias Naturales de las Facultades de Ciencias la distinción entre las licenciaturas de Ciencias Biológicas y de Ciencias Geológicas, figurando dicha Sección únicamente en las Universidades de Madrid y Barcelona, hasta que por Decreto de 22 de julio de 1958 fueron creadas las Secciones de Ciencias Geológicas en las Facultades de Ciencias de Granada y Oviedo, en atención a la necesidad sentida de ampliar los estudios de ciencias geológicas en nuestro país. / En esta misma línea se impone ahora la necesidad de extender las enseñanzas de las Ciencias Naturales en su rama de biológicas, por lo que se estima conveniente ampliar la Sección de Ciencias Geológicas que funciona en la Facultad de Ciencias de Oviedo incluyendo en la misma las enseñanzas de la licenciatura en Biológicas, mediante la creación de la correspondiente especialidad, que completara la Sección de Naturales de la mencionada Facultad. / En atención a dichas consideraciones, /

¹ Cordero del Campillo, Miguel. 1983. La Universidad de León, de la Escuela de Veterinaria a la Universidad. *Capítulo VII: Facultad de Biología*: páginas 417–433. Editorial Everest. León.
Cordero del Campillo, Miguel. 1995. *El nacimiento de la Sección de Ciencias Biológicas en la ciudad (1961-1968) de León*. En Rodríguez Otero, H. *et al.*: 25 aniversario de la Facultad de Biología: 19–42. Universidad de León, Servicio de Publicaciones. León.

² Boletín Oficial del Estado, 1961, núm. 168 <<https://www.boe.es/boe/dias/1961/08/19/pdfs/A12273-12273.pdf>>

Este Ministerio ha dispuesto: // Primero. Se crea en la Facultad de Ciencias de la Universidad de Oviedo la licenciatura en Ciencias Biológicas. / Segundo. Dicha Sección de Biológicas tendrá su sede en la ciudad de León, del distrito universitario de Oviedo. / Tercero. Las enseñanzas correspondientes a la licenciatura en Ciencias Biológicas que se establecen en la mencionada Universidad por la presente Orden, se implantarán gradualmente, según lo permita la previa dotación necesaria de cátedras y servicios, y se ajustarán al plan de estudios aprobado por Decreto de 11 de agosto de 1953. / Cuarto. Por esa dirección General se dictarán las disposiciones que sean necesarias para la ejecución de lo que se establece en la presente Orden.»

En la Universidad de Oviedo nadie estaba al tanto de la decisión gubernamental y tras la publicación de la Orden la Junta de la Facultad de Ciencias acordó elevar al Ministerio un informe para hacer ver los «inconvenientes de tipo pedagógico, económico y de organización que iba a implicar dicha Sección» y solicitar que se implantara en Oviedo (Cordero del Campillo, 1983).

Alguien —no sabemos quién— debió manejar en el Ministerio los hilos adecuados para que los estudios de Ciencias Biológicas se establecieran en León al amor de la Facultad de Veterinaria, rebajando así los costes materiales y de personal de su puesta en marcha, al tiempo que se daba una mayor ocupación a un profesorado que parecía estar infrautilizado.

Es revelador de esta creación *vinculada* las palabras pronunciadas muchos años después por el Dr. D. Jaime Andrés Rodríguez —a la sazón profesor adjunto de Botánica y uno de los antiguos de la casa— en una sesión del Claustro de la Facultad: «Me gustaría que este Claustro hiciese un breve examen histórico de como se gestó esta Facultad. Como nació completamente ligada a Veterinaria y como hubiese sido imposible sacarla adelante con un mínimo decoro sin el Apoyo de la Facultad de Veterinaria. [...] [a ella] pertenecieron todos los profesores de los primeros tiempos (Cordero, Ovejero, Zorita, Martínez, Guerra, Vigil, Escudero, etc.). Todos alojaron en sus laboratorios a los alumnos de Biológicas sin tener la más mínima consignación para ello. Y dieron sus clases durante años, sin cobrar absolutamente nada»³.

La *ORDEN* (del Ministerio de Educación y Ciencia) de 27 de julio de 1968 por la que se resuelve que la licenciatura de la Sección de Ciencias Biológicas de la Universidad de Oviedo tendrá dos ramas: una de Biología general y otra de Biología animal⁴ que firmó el Ministro [1968-1973] D. José Luis Villar Palasí, no deja lugar a dudas de lo correcto de esa interpretación de la motivación. Dice:

«La Orden ministerial de 12 de julio de 1961 («Boletín Oficial del Estado» de 19 de agosto) creó en la Facultad de Ciencias de la Universidad de Oviedo la Sección de Ciencias Biológicas, con sede en la ciudad de León. /// El progresivo auge de las Ciencias Biológicas, la conveniencia de señalar en ellos campos de especialización y la

³ Libro de Actas CLAUSTRO, sesión del 25 de marzo de 1976, páginas 13 cara y vuelta.

⁴ Boletín Oficial del Estado, 1968, núm. 199 <<https://www.boe.es/boe/dias/1968/08/19/pdfs/A12253-12254.pdf>>

circunstancia de existir en la ciudad de León una Facultad de Veterinaria, cuyo profesorado e instalaciones pueden cooperar al desarrollo de dichas enseñanzas, junto con la creciente necesidad de licenciados para atender la demanda de profesorado de enseñanza media y el hecho de contar la Universidad ovetense con la Facultad de Ciencias, con sus Secciones de Químicas y Geológicas, aconsejan replantear el problema, coordinario [sic, por coordinando] el desarrollo de las enseñanzas del modo más eficaz, con los criterios racionales y utilizando al máximo los recursos de instalaciones y profesorado ya existentes. / En atención a dichas circunstancias y de conformidad con lo dispuesto en el artículo 20 y en la disposición final del Decreto de 11 de agosto de 1953 [*Decreto de Establecimiento de los planes de estudio de las Facultades Universitarias de Filosofía y letras, Ciencias, Derecho, Medicina, Veterinaria y Ciencias Políticas, Económicas y Comerciales*, BOE del 19 de agosto] y con la propuesta formulada por la Facultad de Ciencias de dicha Universidad elevada por conducto del Rectorado de la misma: // Este Ministerio ha resuelto: / 1.º La licenciatura de la Sección de Ciencias Biológicas de la Universidad de Oviedo tendrá dos ramas: Una de Biología General y otra de Biología Animal. / 2.º La rama de Biología General tendrá su sede en la ciudad de Oviedo, coordinándose sus enseñanzas con las de otras Secciones de Ciencias de dicha ciudad [a la sazón Químicas y Geológicas]. / 3.º La rama de Biología Animal tendrá su sede en la ciudad de León, coordinándose sus enseñanzas con Facultad de Veterinaria de dicha ciudad en cuanto respecta a los locales, profesorado y demás servicios que se estime procedentes. / 4.º Las enseñanzas correspondientes a los dos ramas comenzarán con el curso 1968-69, por el Selectivo de la Facultad de Ciencias y de Veterinaria. Los cursos segundo y tercero serán comunes para ambas ramas y se implantarán gradualmente, al igual que los cursos cuarto y quinto de especialización, todo ello previa aprobación de los respectivos planes de estudios. / 5.º Queda autorizada esa Dirección General para dictar las disposiciones que sean necesarias para la ejecución de cuanto establece la presente Orden.»

Nótese el cambio de nombre tanto del ministerio como de la Dirección general con relación a la Orden de 1961; esos años vieron un cambio en la organización universitaria española que culminaría con la *Ley 14/1970 General de Educación y Financiamiento de la Reforma Educativa* del 4 de agosto.

Mediante esa Orden se atendía, además, de algún modo la petición de la Facultad de Ciencias de la Universidad de Oviedo, que contaba con el respaldo del rectorado de la Universidad, petición que en la Orden se califica de *problema*.

Es evidente que ese *problema* retrasó varios años la puesta en marcha de la Sección, al tiempo que se pusieron en marcha estudios de Ciencias Biológicas en las universidades de Salamanca y Sevilla (1965) y se establecieron en las de La Laguna, Santiago, Granada y Valencia.

Ha sido norma común que los estudios universitarios se establecieran para después habilitar los medios personales y materiales necesarios para ir poniéndolos en funcionamiento curso a curso; hay ejemplos de ello tanto en estu-

dios de Ciencias Biológicas de otras Universidades como en otros estudios en esta misma Universidad de León.

No se han de tratar aquí los medios personales, pero ayuda a comprender el problema de los edificios conocer que los primeros catedráticos —sin considerar la presencia del catedrático de Antropología Dr. Pons Rosell, responsable de la enseñanza de Biología de primer curso en la Facultad de Ciencias de Oviedo⁵— no llegaron hasta 1967 y que sus respectivas incorporaciones tuvieran sus peculiaridades, así: 1.º) D. Matías Mayor López y D. Emilio Anadón Frutos fueron nombrados catedráticos numerarios de la Facultad de Ciencias de la Universidad de Oviedo respectivamente de Botánica (Criptogamia y Fanerogamia) y de Zoología (Invertebrados no Artrópodos) por órdenes ministeriales del 31 de marzo⁶ y del 27 de junio 1967⁷, fechas en la que León era la única sede de los estudios de Ciencias Biológicas de esa Universidad, pese a lo cual siempre ejercieron en Oviedo; 2.º) D. Jacinto Nadal y Puigdefábregas fue nombrado «Catedrático de Zoología (Vertebrados) de la Facultad de Ciencias de León, correspondiente a la Universidad de Oviedo» por Orden de 21 de noviembre de 1970⁸, aunque ni ese momento ni nunca ha habido en León un centro universitario denominado de Ciencias; y 3.º) D. Jesús Izco Sevillano y D. José María Basabe Prado fueron nombrados respectivamente profesores agregados de Botánica (Fanerogamia) y de Antropología, respectivamente por órdenes ministeriales de 22 de junio de 1970⁹ y de 22 de junio de 1973¹⁰, de la Facultad de Ciencias de la Universidad de Oviedo sin mayor concreción y ambos ejercieron en León.

Los inmuebles jugaron un papel importantísimo en el conflicto. El 9 de noviembre de 1965 se publicó la *RESOLUCIÓN de la Subsecretaría [del Ministerio de Educación Nacional] por la que se hace público haber sido adjudicadas [el 5 de octubre] las obras de ampliación de la Facultad de Ciencias de la Universidad de Oviedo*, correspondientes a la «Sección de Geológicas y Biológicas», lo cual era un imposible físico, porque cada una de esas secciones radicaba en una ciudad diferente. El edificio se levantó según proyecto del arquitecto D. Ignacio Álvarez Castelao.

⁵ Boletín Oficial del Estado, 1962, núm. 69 <<https://www.boe.es/boe/dias/1962/03/21/pdfs/A03878-03878.pdf>>

⁶ Boletín Oficial del Estado, 1967, núm. 93 <<https://www.boe.es/boe/dias/1967/04/19/pdfs/A05161-05161.pdf>>

⁷ Boletín Oficial del Estado, 1967, núm. 1179 <<https://www.boe.es/boe/dias/1967/07/28/pdfs/A10693-10693.pdf>>

⁸ Boletín Oficial del Estado, 1970, núm. 293 <<https://www.boe.es/boe/dias/1970/12/08/pdfs/A19969-19969.pdf>>

⁹ Boletín Oficial del Estado, 1970, núm. 170 <<https://www.boe.es/boe/dias/1970/07/06/pdfs/A10618-10618.pdf>>

¹⁰ Boletín Oficial del Estado, 1973, núm. 177 <<https://www.boe.es/boe/dias/1973/07/25/pdfs/A15145-15145.pdf>>

La existencia de ese proyecto y más tarde del edificio, reforzó la posición de quienes consideraban que los estudios debían establecerse en Oviedo, porque allí había espacios suficientes y adecuados, mientras que en León los que se habrían de compartir con Veterinaria no parecían ser suficientes, incluso después elevarse un piso el edificio del paseo de la Facultad¹¹.

Cordero del Campillo (1983) narra la “inspección” que el Prof. García de Figuerola, catedrático de Petrología y decano de la Facultad de Ciencias, y el Prof. Anadón Frutos hicieron de las instalaciones de la Facultad de Veterinaria al comienzo del curso 1968-1969. El Dr. García de Figuerola informó de la visita en la sesión de la Junta de la Facultad de Ciencias de Oviedo del 9 de septiembre de 1968, lo hizo de forma sucinta y sin dar conclusiones o calificaciones. En esa sesión se acordó solicitar a la Dirección General que se autorizara a la Facultad a impartir durante el año académico próximo a iniciarse, el segundo curso de carrera, tanto en Oviedo como en León, en el cual se podrían matricular quienes hubieran cursado ya el primer curso, que era el común Selectivo de Ciencias y Técnicas, lo cual daba una completa seguridad de que la matrícula en Oviedo iba a ser superior a la de León, como así sucedió.

Un edificio para la Sección

Se daba por hecho que las asignaturas de Ciencias Biológicas con denominación igual o similar a otras de Veterinaria compartirían medios humanos y materiales. Durante la puesta en marcha la Sección se fueron definiendo en el edificio de esa Facultad espacios propios para las cátedras de Zoología, de Botánica y de Antropología. Téngase en cuenta que en el plan de estudios en vigor de la denominada rama de Biología Animal no había asignatura de Fisiología Vegetal y que la única asignatura de Ecología estaba emplazada en quinto de carrera.

Pero los espacios *exclusivos* eran pequeños, la matrícula en Veterinaria remontaba, la de Ciencias Biológicas aumentaba y se estimó que era necesario un edificio para atender a las necesidades de la Sección de Ciencias Biológicas en León, así en la sesión de la Junta de la Facultad de Ciencias de la Universidad de Oviedo del 15 de enero de 1974 el Decano informó haber insistido ante el Rectorado con la urgencia de esa construcción.

Durante esos años, 1968 a 1977 el profesorado de la Sección que no tenía docencia en Veterinaria se incrementó y aumentó la necesidad de laboratorios para clases prácticas y de aulas para mejorar los horarios, y la reclamación de un edificio fue una constante en las reuniones de los órganos de gobierno de la

¹¹ RESOLUCIÓN de la Subsecretaría de Educación y Ciencias, por la que se hace público haber sido adjudicadas las obras de elevación de un piso en la Facultad de Veterinaria de León. Boletín Oficial del Estado, 1967, núm. 282 < <https://www.boe.es/boe/dias/1967/11/25/pdfs/A16328-16328.pdf> >

Sección primero y de la Facultad después¹². Pero como del edificio nada se sabía se fueron *colonizando* espacios en las escuelas universitarias de Ingenieros Técnicos de Minas, por Bioquímica y por Genética, y de Ingenieros Técnicos Agrícolas —a pesar de la distancia— por Citología e Histología y por Ecología y para las prácticas docentes por Zoología, así como de la Escuela Universitaria de Estudios Empresariales, aunque solamente para clases.

Se pensaba entonces que el edificio de la Sección debería estar cerca del de Veterinaria y la Diputación Provincial inició los trámites para una cesión del solar necesario, junto al del Conservatorio de Música y al solar a ocupar por la actual Biblioteca Pública (Cordero del Campillo, 1983: 431, nota 3, que refiere un informe en sesión del 8 de noviembre de 1974 de la Junta de Facultad de Veterinaria). Pero «los trámites [...] retrasaron la obra, de tal manera que nada se había llevado a cabo, salvo el proyecto, cuando la Caja de Ahorros [de León], que había comprado la «Huerta del Obispo» para convertirla en *campus* [en cursiva en el original] universitario, ofreció solares para la Facultad de Biología, en enero de 1977, reiterando ofertas previas, siendo director general don Luis Suárez» (Cordero del Campillo, 1983: 428).

Efectivamente la cesión se produjo el 13 de diciembre de 1976 y el 14 la Junta de Gobierno de la Universidad de Oviedo se dio por enterada, iniciándose ante el Ministerio las gestiones pertinentes para iniciar las obras, «donde prometieron, formalmente, que existían 15 millones de pesetas para comenzar el edificio en el año 1977»¹³. Sin embargo la cesión del terreno no se formalizó, con su aceptación por el Estado, hasta marzo de 1978¹⁴ y fue entonces cuando pudieron comenzar las obras. De hecho en la sesión de la Junta de Facultad del 6 de abril de 1978 el Decano D. Eduardo Cadenas Bergua —catedrático de Bioquímica— informó que habían comenzado los trabajos de explanación de la parcela¹⁵.

La primera fase del edificio

El edificio a levantar había sido proyectado en 1974 por el arquitecto D. Ignacio Álvarez Castela, el mismo que había proyectado el edificio de Geológicas y Biológicas de Oviedo. Constaba de dos módulos de superficie rectangular (Fig. 2a) con espacios para despachos y salas de mediano tamaño, aptas para bibliotecas o seminarios, pero no para laboratorios de prácticas o de investiga-

¹² Libro de Actas del Claustro, sesión del 29 de enero de 1976, página 4 cara; sesión del 24 de febrero de 1976, página 9 vuelta; sesión del 16 de septiembre de 1976, página 36 vuelta. Libro de Actas I de la Junta de Facultad, sesión del 17 de marzo de 1978, página 76 vuelta.

¹³ Libro de Actas del Claustro, páginas 40 cara y vuelta.

¹⁴ REAL DECRETO 534/1978, de 2 de marzo, por el que se acepta la donación al Estado por la Caja de Ahorros y Monte de Piedad de León de 7.367,25 metros cuadrados, sito en el término municipal de León, con destino a la construcción de un edificio destinado a Facultad de Ciencias Biológicas de la Universidad de Oviedo. Boletín Oficial del Estado, 1978, núm. 79 <<https://www.boe.es/boe/dias/1978/03/22/pdfs/A06821-06821.pdf>>

¹⁵ Libro de Actas I de la Junta de Facultad, página 81, vuelta.

ción porque carecían de instalaciones de agua y de fuerza eléctrica, más un aula-rio, que al poco era conocido como el *platillo volante* (Fig. 3a y 3b), que dispondría de tres aulas grandes y dos de mediana capacidad, con un amplio distribuidor central conectado con los módulos de departamentos. En conjunto el edificio recordaba al mencionado de Oviedo, que tenía un aula-rio —el *caracol*— también separado del edificio de despachos y laboratorios (Fig. 3c). Bien a las claras era un edificio ideado para construirse cerca del de Veterinaria, para así seguir haciendo uso de sus instalaciones, y no en el campus donde aún no había idea de construir el edificio de la Facultad de Veterinaria que ahora existe. En el proyecto constaba una reserva de espacio para levantar otros dos módulos (Fig. 4).

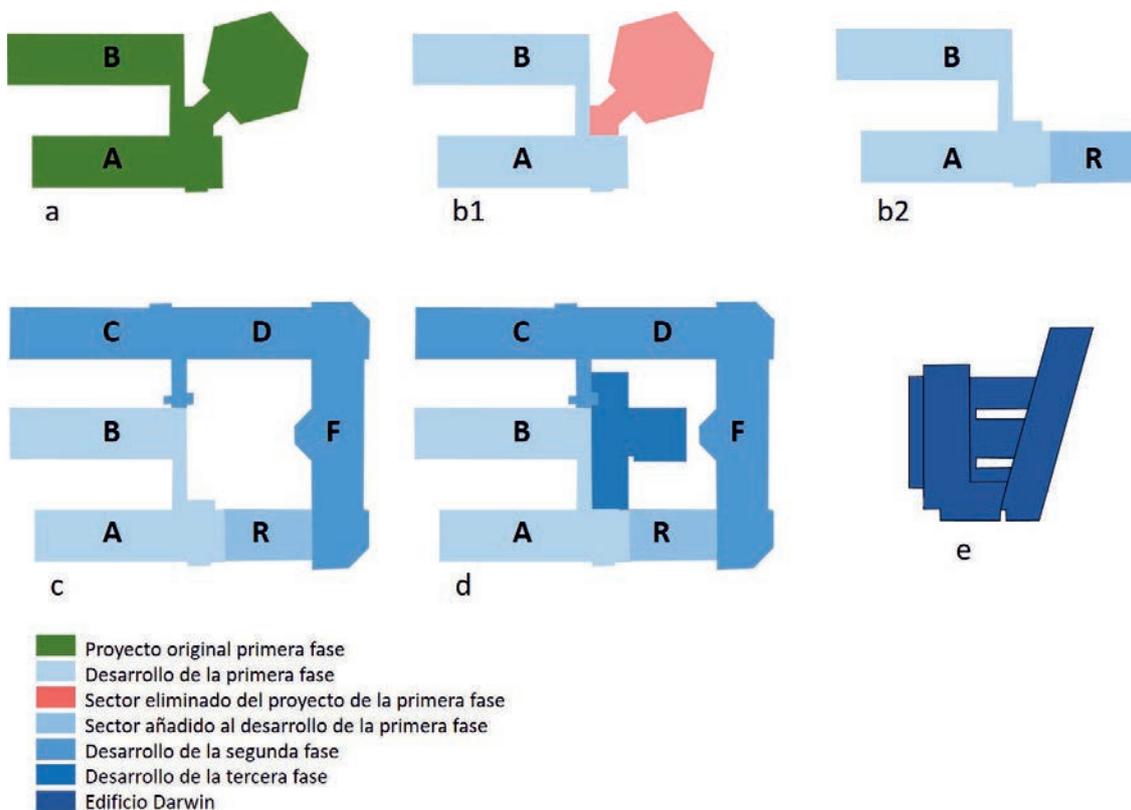


Figura 2. Evolución de fases construidas en los edificios de la actual Facultad de Ciencias Biológicas y Ambientales. Sobre el proyecto original de la primera fase (a) se propuso la eliminación del módulo del aula-rio (b1) y ampliar el edificio con el módulo del reformado (b2). La segunda fase desarrolló todo el sector este siguiendo el mismo diseño exterior, y la fachada principal sur de diferente diseño y solamente con dos pisos (c). Con la tercera fase se edificó en el patio un módulo en el sector norte, adosado al pasillo de conexión de los anteriores módulos de departamentos y la extensión de un bloque central (d). Finalmente, en diferente ubicación, se construyó el edificio Darwin con módulos de aula-rio y laboratorios (e).

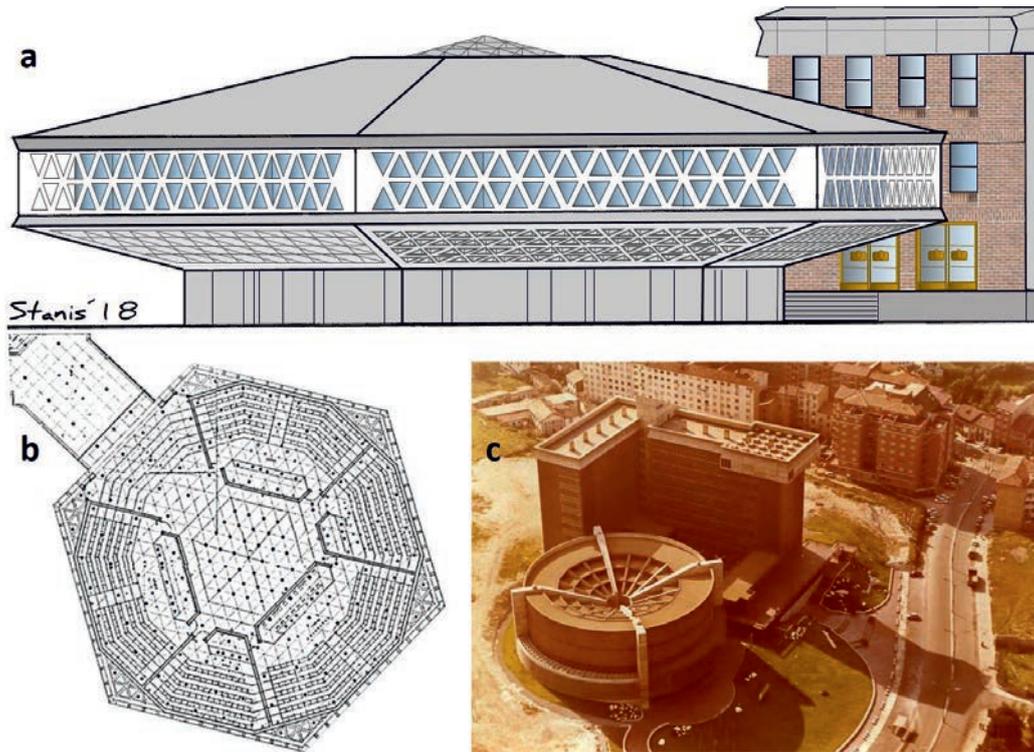
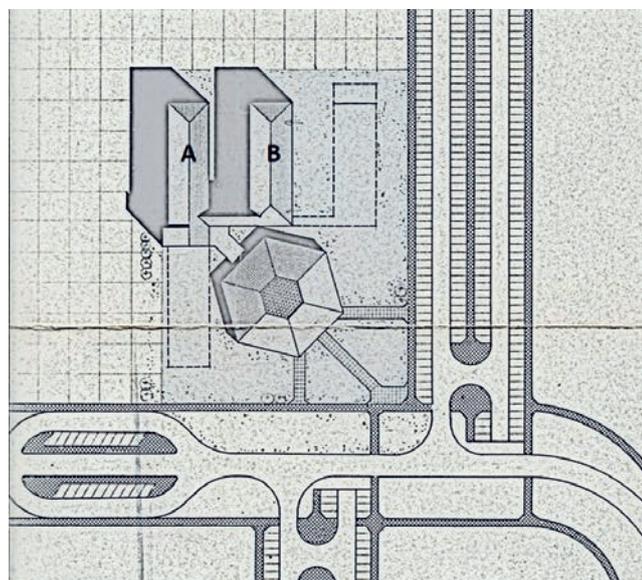


Figura 3. (a) Recreación del alzado del proyecto de aulario en base a los planos originales del arquitecto Álvarez Castelao, coloquialmente conocido como *platillo volante* (dibujo de E. Luis Calabuig). (b) Planta del aulario proyectado en la primera fase. (c) Aulario de la Facultad de Geológicas de la Universidad de Oviedo, conocido como el *caracol*.

Debido a los retrasos en la ejecución del proyecto el Sr. Álvarez Castelao cedió el proyecto a la Junta de Construcciones, Instalaciones y Equipo Escolar, organismo autónomo de los Ministerios de Hacienda y de Educación (L. Roy *com. pers.*), que lo utilizó sin modificación que conozcamos. La obra fue adjudicada a Huarte S.A. y Sastrón con un presupuesto de 110 millones de pesetas.

Figura 4. Proyecto original en el marco de la ordenación urbanística diseñada, donde quedan marcados los espacios para dos futuros módulos, ya en el Campus de Vegazana.



De inmediato se vio la necesidad modificar el proyecto de los módulos rectangulares, llamamos A y B, para poder instalar en ellos laboratorios de docencia y de investigación, lo que implicaba decidir si al nuevo edificio se desplazarían todos los departamentos o solamente algunos, y en este caso cuáles. El asunto se comenzó a debatir en la sesión de la Junta de Facultad del 6 de abril de 1978¹⁶. En la sesión del lunes 10 de abril¹⁷ se adoptaron dos acuerdos trascendentes, uno el de reducir el número de edificios ocupados, desocupando Veterinaria «por razones evidentes» y Agrícolas por razones de distancia —a propuesta del profesor adjunto de Zoología Dr. Salgado Costas—, y otro que todas las clases de la licenciatura se diesen en el edificio nuevo, aunque no estuvieran allí todos los departamentos —a propuesta de la profesora adjunta de Química Dra. Alemany Juárez—. Se trató también la conveniencia de solicitar la inmediata utilización de las dos reservas de espacio, pero se acordó esperar a que se promulgase la ley de creación de la Universidad de León. Acuerdo este último que no se cumplió, pues consta la existencia de dos escritos del Sr. Decano fechados el 3 de mayo dirigidos al Sr. Director General de Universidades y al Sr. Presidente de la Junta de Construcciones, Instalaciones y Equipo escolar, que no han podido ser localizados, a sugerencia del Rector —de la Universidad de Oviedo, Prof. D. Teodoro López Cuesta, que más tarde fue Rector Honorario de la Universidad de León— quien le había recomendado «que estableciera contacto con el Sr. Castelao [sic] para que comenzara la elaboración del anteproyecto de ampliación»¹⁸.

La Distribución de espacios en el nuevo edificio se retomó en la sesión de la Junta de Facultad del 28 de junio de 1978, y a propuesta del profesor agregado de Zoología (Artrópodos) Dr. Nieto Nafría se acordó por unanimidad¹⁹: 1) asignar a Bioquímica, incluyendo Química, el gran espacio existente en la planta baja del módulo B para laboratorio de prácticas, 2) asignar las plantas primera y segunda de ese edificio respectivamente a Zoología (que en caso de necesidad acogería a Fisiología Animal, de hecho allí tuvo su despacho el profesor agregado Dr. D. Luis Palacios Raufast durante su corta estancia en la Facultad) y a Botánica (que seguiría acogiendo a Fisiología Vegetal), y 3) asignar las plantas primera y segunda del módulo A respectivamente a Citología e Histología (1/2 de planta) más Antropología (1/2 de planta) y a Ecología (3/4 de planta) más Matemáticas (1/4 de planta). También se acordó la distribución de la planta baja para los servicios generales de la Facultad: biblioteca, secretaría, decanato, sala de juntas, conserjería y delegación de alumnos, y así mismo el destino de unos pequeños espacios en la planta baja del módulo B, en la que además del mencionado labo-

¹⁶ Libro de Actas I de la Junta de Facultad, páginas 83 vuelta y 84 cara.

¹⁷ Libro de Actas I de la Junta de Facultad, páginas 86 vuelta a 87 vuelta.

¹⁸ Libro de Actas I de la Junta de Facultad, sesión del 20 de abril de 1978, página 88 vuelta.

¹⁹ Libro de Actas I de la Junta de Facultad, páginas 96 cara a 97 vuelta.

ratorio para Bioquímica se encontraba la amplia sala de calefacción, el cuarto del generador eléctrico y la vivienda del conserje, que desde la inauguración del edificio hasta el día de hoy, próximo a su jubilación, ha ocupado D. Jesús Álvarez Espada y su familia.

Como consecuencia de ese acuerdo se encargó a los profesores de cada una de esas unidades docentes que presentaran propuesta de distribución de lo que correspondía a cada una de ellas, incluyendo los correspondientes laboratorios de prácticas. Las Propuestas y la distribución de la planta baja del edificio A se estudiaron y aprobaron en la sesión de la Junta del 4 de julio de 1978.

También se hizo patente que no era posible levantar un edificio tan complejo como era el *platillo volante* con el presupuesto existente, que se había quedado obsoleto. Se planteó un *reformado de obra* que incluyera los cambios acordados en los módulos A y B y sustituir el aulario proyectado (Fig. 2b1) por un edificio de aspecto exterior semejante a esos dos módulos, ubicado en la reserva de espacio en línea con el módulo A, que permitiría colocar seis aulas de buen tamaño, tres más grandes que las otras, situadas éstas en la proximidad de la escalera (Fig. 2b2). Del proyecto del reformado se encargó el arquitecto D. Luis Ameijide Montenegro, de la Unidad Técnica de León de la Junta de Construcciones, Instalaciones y Equipo Escolar, quien fue el arquitecto director de obra, con D. Luis Roy Ramos como Arquitecto Técnico. Con el reformado el edificio tendría una superficie útil de 4.800 m².

A finales de noviembre se comunicó desde el Rectorado de Oviedo que se había aprobado el reformado del proyecto, pero no así la ampliación del edificio, indicando estar haciendo todo lo posible para lograrlo²⁰. La aprobación del reformado se complicó mucho más de lo esperado —las modificaciones sobre el proyecto inicial eran muy sustanciales, aunque estaban muy bien justificadas— y hasta septiembre de 1981 no quedó autorizada la finalización del edificio²¹. No obstante, a finales del mes de julio de 1979 se había celebrado en Oviedo la subasta del amueblamiento del edificio y las empresas adjudicatarias procedieron con rapidez.

Ya finalizado el edificio y adjudicado el mobiliario de despachos, bibliotecas y laboratorios, el catedrático de Microbiología Dr. Martín Martín pidió que se trasladasen al nuevo edificio todos los departamentos. Se desechó la idea²², pero Microbiología acabó trasladándose a los espacios que algunos departamentos de la Facultad habían dejado libres en la Escuela de Ingeniería Técnica Agrícola, contradiciendo uno de los criterios básicos de la distribución de espacios,

²⁰ Libro de Actas II de la Junta de Facultad, sesión del 21 de noviembre de 1978, página 11 vuelta.

²¹ Libro de Actas II de la Junta de Facultad, sesión del 6 de octubre de 1978, página 96 cara.

²² Libro de Actas II de la Junta de Facultad, sesión del 30 de marzo de 1982, páginas 133 vuelta y 134 cara.

cuál era el de disminuir el número de locales ocupados.

El 26 de abril de 1982, festividad de San Isidoro, fue inaugurado el edificio por el Subsecretario del Ministerio de Educación y Ciencia Excmo. Sr. D. Antonio Lago Carballo, siendo Ministro de Educación y Ciencia el Excmo. Sr. Dr. D. Federico Mayor Zaragoza, siendo Presidente de la Comisión Gestora de la Universidad D. José Luis Sotillo Ramos —catedrático de Producción Animal de la Facultad de Veterinaria— y Decano de la Facultad el Prof. Nieto Nafría (Figs. 5, 6 y 7).



Figura 5. Placa conmemorativa de la inauguración de la primera fase del edificio Central de la Facultad.



Figura 6. Diversas instantáneas del día de la inauguración de la primera fase del edificio, donde se ve el ritual de corta de la cinta por el representante del Ministerio y la participación de las autoridades académicas de la Universidad de León y de la Facultad de Biología (fotografías del archivo de la Universidad de León).

De inmediato se procedió al traslado de enseres desde los locales que se habían estado ocupando durante años y en la Junta del 5 de mayo se acordó que «se consideraran como lugares autorizados para fumar los vestíbulos, corredores y pasillos y las aulas en exámenes con la condición, en éste último caso, de autolimpieza»²³, no entrando en consideración de lo que se pudiera hacer en los despachos de los profesores. Bastantes años más tarde, en la Junta del 21 de diciembre de 2004 surge de nuevo el tema del tabaco, sobre el asesoramiento acerca de la regulación de su uso en la Facultad, de acuerdo con el artículo 89h del Estatuto de la Universidad, y en la que se acordó señalar tres puntos para fumadores, prohibiéndose en el resto de dependencias con competencia del decanato, sin concretar nada sobre los espacios departamentales.



Figura 7. Vista de la primera fase del edificio en 1982 (Tomada de Cordero del Campillo, 1983:429).

La segunda fase del edificio

La petición de una ampliación del edificio había sido una constante desde el mismo momento de saberse en qué consistía el edificio proyectado *ab initio* para la Facultad, máxime sabiendo que el redactor del proyecto y quienes lo habían autorizado habían consignado dos espacios para construir una ampliación; uno de esos espacios ocupado ya por el módulo de aulas del *reformado*, módulo R.

La ampliación había contado con el cerrado apoyo de la Comisión Gestora de la Universidad de León desde el mismo momento de su constitución a raíz de la aprobación de la Ley de creación de la Universidad de León, presidida por el

²³ Libro de Actas II de la Junta de Facultad, página 135 vuelta.

Dr. Sotillo Ramos y de cuya *Comisión Permanente* inicial habían formado parte los doctores Cadenas Bergua, como Vicepresidente para la Investigación, y Nieto Nafría, primero como Secretario General de la Universidad y después sucediendo al Dr. Cadenas cuando éste dejó el cargo por traslado a la Universidad de Alicante.

No hubo discusión en lo que convenía levantar, un módulo semejante a los A y B, paralelo a ellos, en el espacio ya consignado en el proyecto de la primera fase, que podemos llamar C, un módulo semejante alineado con este último y de un tamaño semejante al módulo R, que podemos llamar D, también para departamentos, y un módulo que uniese ésta con el R, de dedicación diversa, que podemos llamar F, cuya fachada habría de ser la fachada principal del edificio. Entre los módulos F, D y R y el corredor de conexión de los módulos A y C quedaría un amplio patio interior ajardinado (Fig. 2c).

Iniciadas las obras de la segunda fase, y como consecuencia de que la entrada principal quedaría solamente para acceso al futuro patio interior, se abrió la puerta de la fachada este del edificio con acceso a la explanada central del campus, reduciendo el aula de la planta baja más próxima a las escaleras.

En la sesión de la Junta de Facultad del 12 de mayo de 1980 —idos años antes de la inauguración de la primera fase!— se trató de la «Distribución de espacios en la ampliación de la Facultad» y se aprobó por unanimidad el plan de presentado por el Prof. Nieto, que incluía la modificación de la distribución de las plantas primera y segunda del módulo A y en parte la planta baja de ese módulo²⁴. Esa distribución hubo de variarse debido a los cambios habidos en la dotación de la plantilla docente y en el plan de estudios y ya en el tiempo de redacción del proyecto debido a la negativa del Ministerio a que el módulo F tuviera tres plantas, porque no lo justificaba el número de alumnos matriculados.

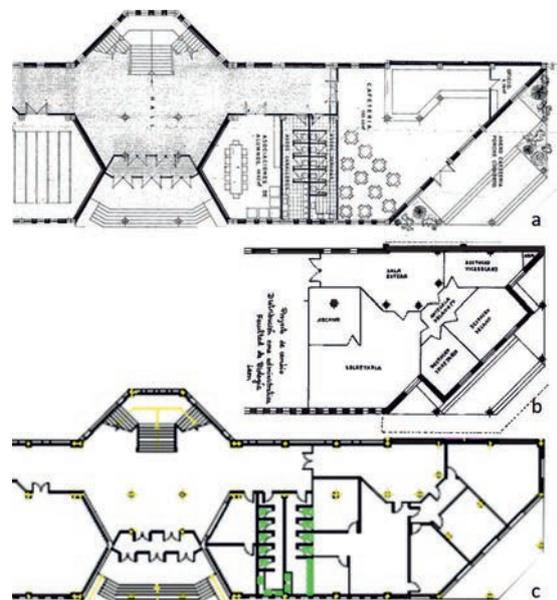
Así en la Junta del 17 de marzo de 1982 se trató de la «Reestructuración, si ha lugar, de espacios en la segunda fase del edificio de Biología» y se tomaron los siguientes acuerdos: 1) adjudicar a Morfología Microscópica la primera planta completa del llamado A, y pasar Antropología —con parte del profesorado que había sido de Biología General— a la planta baja del módulo C, ubicaciones que más adelante se intercambiaron; 2) adjudicar a Ecología la entera planta segunda del módulo A; 3) adjudicar las plantas primera y segunda del módulo C respectivamente a Microbiología y a Genética; 4) adjudicar las plantas baja, primera y segunda del módulo D respectivamente a Fisiología Vegetal, a Fisiología Animal junto con Física y a Bioquímica para Química; 5) adjudicar a Geología la segunda planta del módulo R, en el lugar ocupado hasta ese momento por dos au-

²⁴ Libro de Actas II de la Junta de Facultad, páginas 61 cara a 62 cara.

las, debido a que la primera planta del módulo F se dedicaría íntegramente a aulas. Todo ello en el entendido de que tanto desde Física como desde Química habría que atender a estudiantes de Veterinaria, de la misma forma que desde dependencias de Bioquímica y también de Fisiología Animal en el nuevo edificio de Veterinaria se atendería a los estudiantes de la Facultad²⁵.

El proyecto lo elaboró el arquitecto D. Miguel Martín-Granizo Casado. En su inicio se preveía una pequeña cafetería en el ángulo sureste del edificio, pero como ya estaba avanzada la obra del primer módulo del edificio de servicios de la Universidad en el campus, planteado para esa función y de uso general, desde el decanato —siendo decano y secretario los firmantes— se propuso modificar toda la zona este de la primera planta y destinarla a cubrir las actividades de conserjería, la sección de administración y secretaría y la dirección de la Facultad. Sobre un boceto del Prof. Luis Calabuig —Secretario de la Facultad— el arquitecto mejoró el diseño y optimizó los espacios en el proyecto definitivo (Fig. 8), dedicando los espacios que anteriormente ocupaban esos servicios en la planta baja del módulo A de la primera fase para el herbario y la sala de colecciones zoológicas. Finalmente la superficie útil era de 527 m² y el presupuesto de edificación ascendía a 142 millones de pesetas. La obra se le adjudicó por concurso a la constructora Sastrón y Cía S.A. en julio de 1983, figurando en el BOE con el número de orden 80, como *Ampliación de la Facultad de Biología de León*²⁶.

Figura 8. En el ángulo sureste del proyecto de la segunda fase de construcción del edificio, realizado por el arquitecto Miguel Martín-Granizo, estaba diseñada la ubicación de un bar (a). Desde la Facultad se sugirió una modificación para colocar en esa misma posición el decanato y la sección administrativa de secretaría, sobre un boceto del Dr. Luis, entonces Secretario de la Facultad (b), que fue asumido y mejorado en el proyecto final (c).



²⁵ Libro de Actas II de la Junta de Facultad, páginas 130 cara a 133 vuelta.

²⁶ Boletín Oficial del Estado, 1987 num. 139:17652, de 11 de junio, en el informe de 12 de febrero, del Pleno del Tribunal de Cuentas, elevado a las Cortes Generales, relativo a la fiscalización selectiva realizada al Organismo Autónomo «Junta de Construcciones, Instalaciones y Equipo Escolar», en base a las cuentas rendidas de los años 1981, 1982 y 1983.

La fachada principal lucía un aspecto totalmente diferente al resto de lo ya construido y cambió completamente la fisonomía del edificio. En 1993 se propuso como logotipo durante la conmemoración del 25 aniversario del inicio de la Facultad de Biología²⁷ y, pasados los años, como cierre de portada de la revista *Ambiociencias* (Figs. 9 y 10).



Figura 9. Fachada principal del edificio poco después de su finalización en 1985 (fotografía del archivo de la Universidad de León).

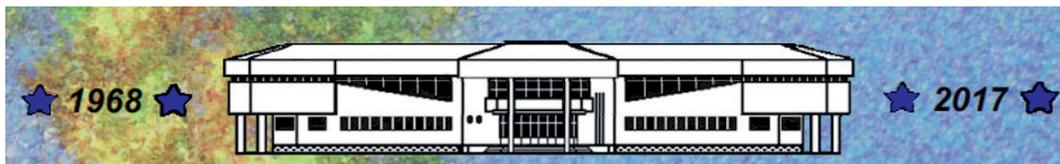


Figura 10. El dibujo realizado por el Prof. Luis Calabuig, basado en la fachada principal del edificio, fue adoptado como logotipo oficial del 25^o aniversario de la Facultad de Biología y, posteriormente, como cierre de portada de la revista *Ambiociencias*.

La acordada distribución para departamentos se alteró por diversos problemas de organización docente que afectó a los profesores de Geología, Paleontología y Edafología, de tal modo que Geología pasó a ocupar media planta primera del módulo D, con entrada desde el módulo F, quedando la otra media planta —con acceso desde el distribuidor entre C y D— para Física y como reserva ante necesidades futuras, y la segunda planta del módulo F para Física. Definitivamente Bioquímica y Fisiología Animal quedaban en Veterinaria, cuyo nuevo edificio ocupaba ya un lugar en el campus en la vecindad del de Biología (Fig. 11).

Esta segunda fase del edificio se inauguró el 8 de mayo de 1985, día en el que se celebraba la festividad de San Isidoro, siendo entonces Ministro de Educación y Ciencia el Excmo. Sr. D. José María Maravall Herrero, siendo Rector Magnífico de la Universidad el Prof. Cordero del Campillo, y Decano el Prof. Nieto Nafría (Fig. 12).

²⁷ Libro de Actas IV de la Junta de Facultad, folio oC2200098.

Figura 11. Emplazamiento de la primera fase del edificio de Biología en el campus en su último tramo de construcción, con el edificio del antiguo Colegio Universitario hacia el oeste y la Facultad de Veterinaria en construcción hacia el norte (Tomada de Cordero del Campillo, 1983:429).

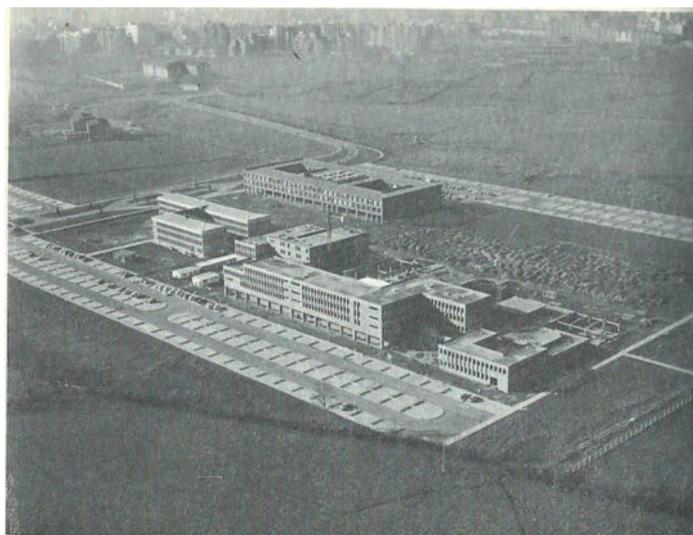
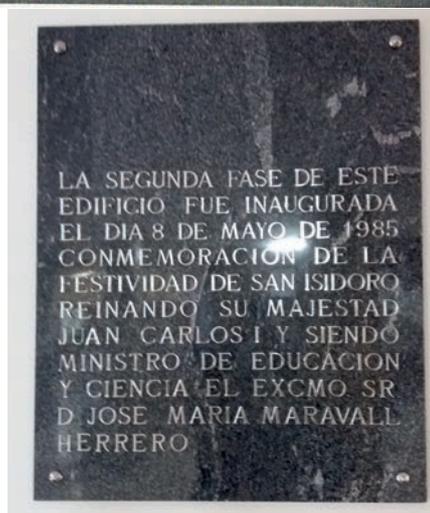


Figura 12. Placa conmemorativa de la inauguración de la segunda fase del edificio.



En años sucesivos se toman algunas decisiones sobre el edificio, como el uso de llave y tarjeta para poder acceder al edificio por la puerta lateral este durante la noche, fines de semana y festivos, tratado en noviembre de 1989²⁸, o la colocación de un ascensor, tratado en octubre de 1991²⁹. La segunda fase contaba en un principio con un sistema de poleas, cuyo soporte superior aún permanece, que fue sustituido por un montacargas exterior con entrada al pasillo de conexión entre los módulos B y C, mucho más eficaz en el proceso de amueblamiento del edificio, en el que no estaba permitido el uso para personas. La necesidad del ascensor surgió algo más tarde para cumplir con la eliminación de las barreras arquitectónicas, y fue colocado enfrente del montacargas con montaje en el patio interior y cabina acristalada que daba vista al recinto ajardinado.

En 1993, con motivo del vigesimoquinto aniversario del inicio de los estudios de Biología en León, empezó a gestarse la posibilidad de colocar una vidriera

²⁸ Libro de Actas IV de la Junta de Facultad, folio oJ1552062.

²⁹ Libro de Actas IV de la Junta de Facultad, folio oC2200062.

alusiva al mundo de la Biología, en la escalera principal. La obra titulada “*Materia, movimiento y vida*” fue realizada por Fernando Vicent del Campo, firmada con el pseudónimo de *Algú* en 1993 y terminada en enero de 1994 . Consta de 20 paneles construidos mediante la técnica de montaje de cobre estañado, utilizando como material básico el vidrio soplado, con dominio de colores en azul cobalto, rojos cobre y selenio, y rosas de oro, así como los vidrios soplados en masa de colores verdes que representan en parte a la flora, y los amarillos y naranjas más corpóreos y opacos, que simbolizan la tierra. Los 12 centrales (Figura 13)³⁰ describen la escena principal en torno a la doble hélice del ADN, y los dos grupos laterales están dedicados a la vegetación y a la fauna, respectivamente.



Figura 13. Paneles centrales de la vidriera de la escalinata principal del edificio (fotografía de Daniel de Luis).

En 1995, ante los problemas que se suscitaron al utilizar los altillos del edificio como almacén, y tratando de evitar posibles riesgos, se planteó añadir una planta con el doble objetivo de mejorar la habitabilidad de lo que hasta entonces era una simple cámara de aislamiento, reformando la estructura y reforzando el techado. En la Unidad Técnica de la Universidad, a cargo del arquitecto técnico Sr. Roy Ramos, se elaboró un anteproyecto que valoraba la actuación en algo más de 35 millones de pesetas (Fig. 14). Finalmente la idea se desestimó fundamentalmente por cuestiones económicas. En época más reciente se abordó el tema de aislamiento del tejado para dar solución a los riesgos por almacenamiento en los

³⁰ 25 aniversario de la facultad de Biología. Secretariado de Publicaciones. Universidad de León, 1995:279.

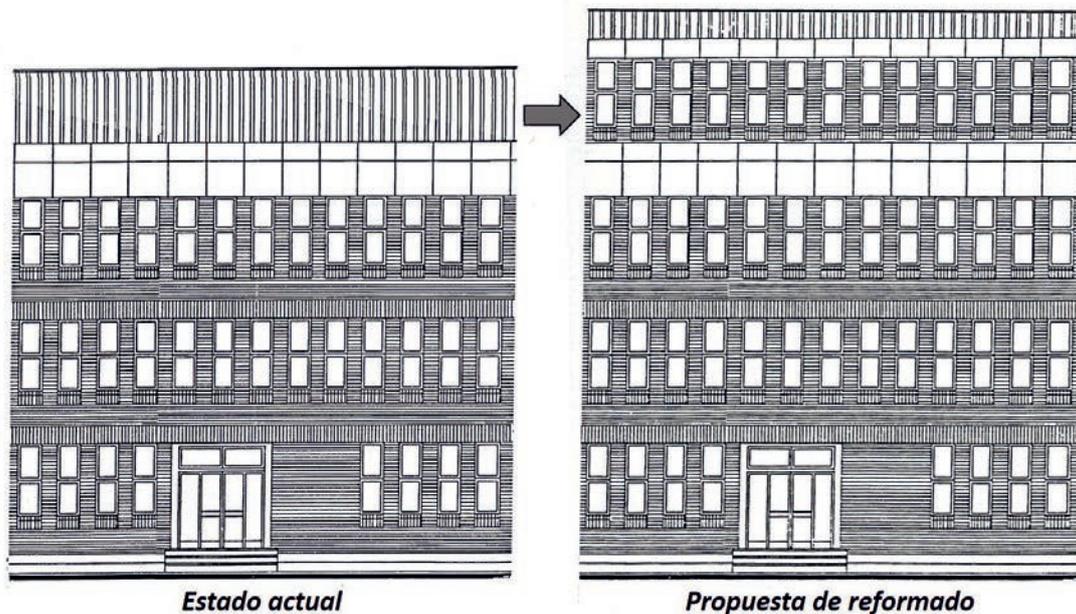


Figura 14. Propuesta de modificación del edificio, añadiendo una cuarta planta (diseño del arquitecto técnico Sr. Roy Ramos).

desvanes realizando una obra de compartimentación, reforzado y aislamiento. Posteriormente (2015) se repararon las cubiertas, retirando las placas de fibrocemento y construyendo un nuevo sistema de cubierta, formado por un panel nervado de cubierta de dos chapas de acero prelacadas con núcleo de aislamiento de espuma de poliuretano colocado sobre la estructura existente, que mejoraba el aislamiento térmico y la impermeabilidad. La obra fue realizada por la empresa Obras y Pavimentaciones Hidráulicas, S.L., siendo autor del proyecto el arquitecto técnico D. Julio Macías Rubio.

Aunque el edificio ya estaba funcionando, tanto para las clases teóricas como las prácticas, la urbanización del entorno se retrasó algunos años, hasta que quedó definida la explanada central del campus, dando con ello fin a la vereda de tierra, coloquialmente conocida como “*senda de los elefantes*”, que unía la entonces parte oeste del edificio con los servicios centrales de la Universidad que ocupaban parte del antiguo edificio del Colegio Universitario —actual Facultad de Filosofía y Letras— y el bar, que fue sustituido en 1986 por la cafetería central (Figs. 15 y 16).

En 1989 en el espacio ajardinado de la fachada principal de la facultad se colocó una escultura del autor Juan Carlos Uriarte, conocido en el mundo artístico como *Johnny*, titulada “*Johnnysaurius legionensis*”, construida con piezas de hierro de desecho industrial que, organizadas por el artista con libertad e imaginación, recuerda a los restos óseos de un gran dinosaurio (Fig. 17).



Figura 15. Dos momentos de la urbanización del entorno oeste de la Facultad en 1985 (fotografías del archivo de la Universidad de León).



Figura 16. Vista aérea del edificio de la Facultad completada la segunda fase de construcción y urbanización (fotografía del archivo de la Universidad de León).



Figura 17. Escultura del autor J. C. Uriarte colocada en 1989 frente a la fachada principal de la facultad (a) y titulada “*Johnnysaurius legionensis*” (b).

La tercera fase del edificio

En 1996, vuelve a plantearse de nuevo el problema de la escasez de espacios para impartir de forma eficiente toda la docencia teórica y práctica, haciendo llegar al Rector, desde el decanato de la Facultad, ostentado entonces por la Dr.^a D.^a Humildad Rodríguez Otero —Profesora Titular de Antropología—, una nueva propuesta de ampliación del edificio³¹. Se partía de un análisis previo realizado por D. Luis Roy desde la Oficina Técnica de la Universidad, en el que se consideraba la posibilidad de edificar tres plantas ocupando parte del patio interior del edificio, con espacios para aulas y laboratorios de prácticas. En la Junta de Facultad de los días 27 de junio³² y 7 de noviembre de 1996³³, se trató de la ampliación de espacios para la Facultad, presentándose una propuesta por una comisión delegada nombrada al efecto, y aprobándose que constaría de cuatro aulas y cuatro laboratorios de prácticas, de acuerdo con el proyecto diseñado por la Unidad Técnica de la Universidad, evitando así que algunas asignaturas tuvieran que impartirse fuera de la Facultad.

El proyecto definitivo de esta fase es de agosto de 1997 (Fig. 2d) y está firmado por los arquitectos D. Miguel Martín-Granizo Casado y D.^a Belén Martín-Granizo López. En 1.780 m² útiles se ubicaban: en la planta baja el aula magna en posición transversal al pasillo de conexión de los módulos A, B y C (Figs. 18a y 18b), y dos aulas en posición longitudinal a ambos lados de la anterior; en la primera planta dos laboratorios de prácticas y un aula grande central y dos pequeños despachos; en la segunda planta una amplia biblioteca en dos alturas (Fig. 19) y un habitáculo para servicios por el que podía accederse al ático del módulo central en el que se colocaría un invernadero (Fig. 20) a compartir por varios



Figura 18. Aula Magna recién terminada su construcción y antes del amueblamiento. Entrada trasera (a) y escenario (b) (fotografías del archivo de la Universidad de León).

³¹ Comunicación interna número 210696.1.

³² Libro de Actas IV de la Junta de Facultad, folio 0C2200127.

³³ Libro de Actas IV de la Junta de Facultad, folio 0C2200130.

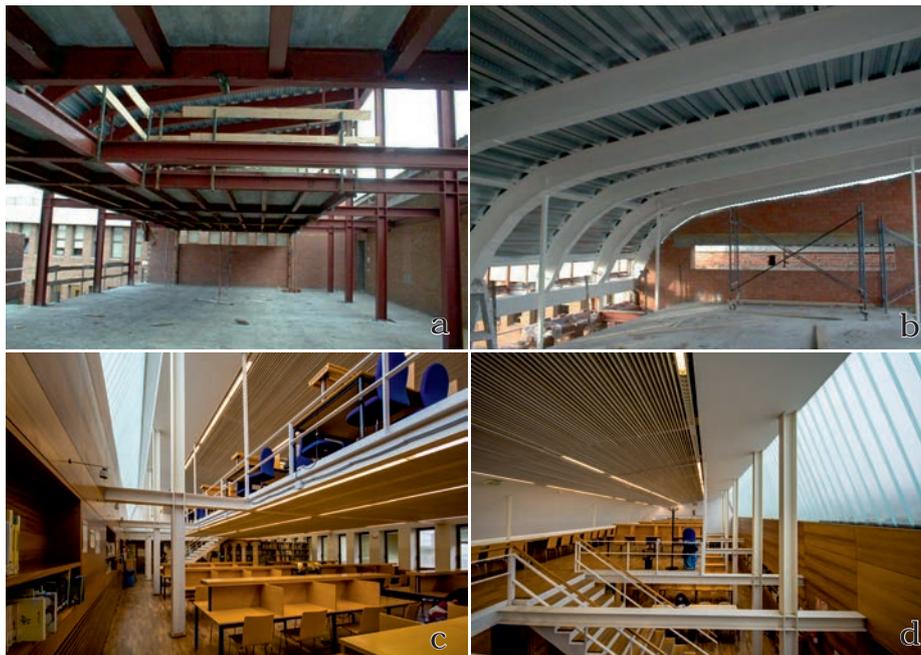


Figura 19. Espacio actual de las dos plantas de la Biblioteca de la Facultad en sus fases de construcción (a y b) -fotografías del archivo de la Universidad de León- y en funcionamiento (c y d) -fotografías de Daniel de Luis-.

grupos de investigación, atendiendo a la petición del Dr. Pérez de la Vega, al invadirse el espacio ocupado por el anterior invernadero. Los paños del módulo longitudinal de esta ampliación seguían el diseño de ventanales estrechos y ladrillo cara vista, mientras que el transversal se cerraba con planchas claras, fundamentalmente para dar más luminosidad a la vidriera de la escalinata principal del edificio (Fig. 21). Este módulo envolvió el hueco del ascensor, cuyas cristalerías fueron selladas con paneles.

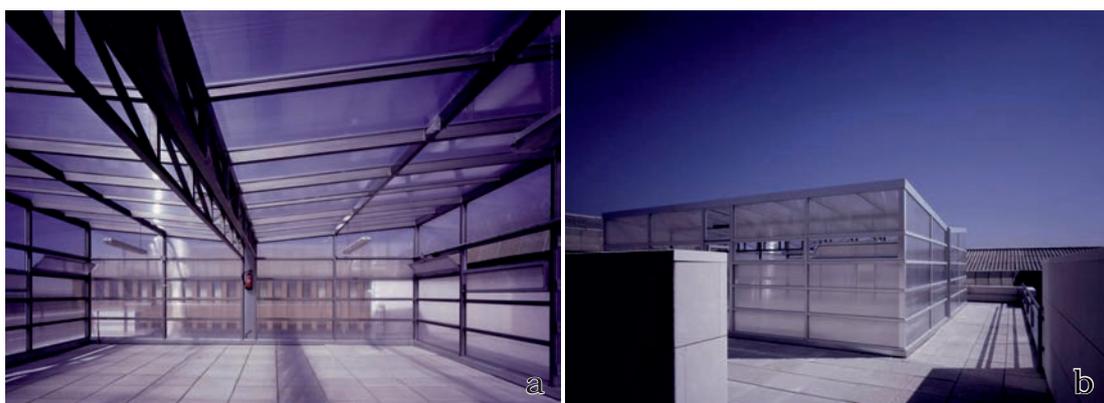


Figura 20. Vistas interior (a) y exterior (b) del invernadero, recién terminada su colocación en el ático del módulo de la tercera fase (fotografías del archivo de la Universidad de León).

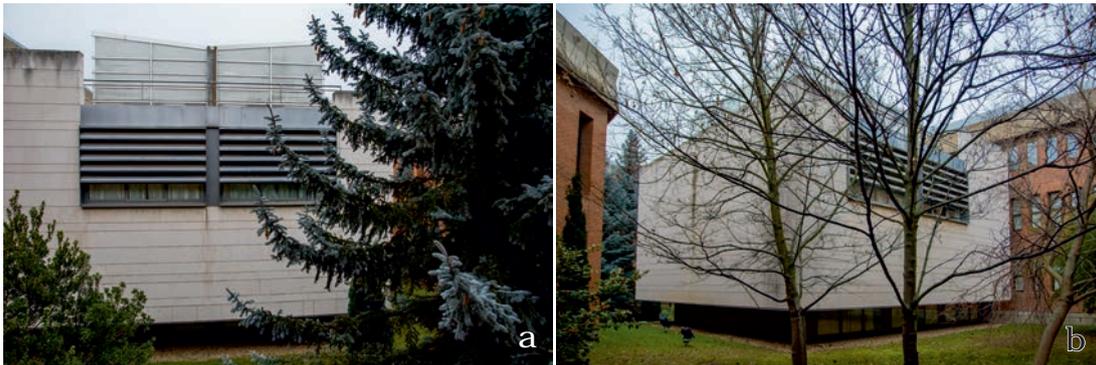


Figura 21. Vista de los módulos construidos en la tercera fase en el patio interior de la Facultad (fotografías de Daniel de Luis).

El presupuesto de la construcción ascendía a 178,1 millones de pesetas. La obra la realizó ACS Construcciones. El Acta de Comprobación del Replanteo está firmada el 5 de marzo de 1998³⁴, por lo que la obra se inició al día siguiente, una vez que varios de los árboles existentes en la parte del patio que se iba a ocupar se trasplantaran a la zona ajardinada inmediata a la fachada occidental del modelo C del edificio.

El Excmo. Sr. Presidente de la Junta de Castilla y León, D. Juan José Lucas Giménez, inauguró esta tercera fase del edificio el 19 de noviembre de 1999, siendo Rector Magnífico D. Julio César. Santoyo Mediavilla —catedrático de Traducción e Interpretación— y Decana D.^a Humildad Rodríguez Otero (Figura 22).



Figura 22. Placa conmemorativa de la inauguración de la tercera fase del edificio de la Facultad.

El edificio Darwin

Como consecuencia del aumento de titulaciones que se impartían en la Facultad, de Biología, de Ciencias Ambientales y de Biotecnología, con el consiguiente aumento del número de estudiantes, las dificultades para organizar ho-

³⁴ Documento de seguimiento de obra archivado en la Oficina Técnica de la Universidad de León.

rarios, la ocupación de espacios y las actividades docentes de los profesores, se estimaba que era necesario aumentar los espacios dedicados a la docencia. Demandas de aumento que se extendían a varios departamentos. Por iniciativa del Rector Magnífico Dr. D. Ángel Penas Merino —catedrático de Botánica—, secundado por el Decano Dr. D. José Carlos Pena Álvarez —profesor titular de Zoología— se realizó un sondeo, y el sumatorio de las demandas superaba con mucho la cantidad que la Junta de Castilla y León podía dedicar a ese fin, 4,5 millones de euros, que procedía de fondos FEDER.

Como levantar un edificio departamental requería más dinero por unidad de superficie, por el coste de las infraestructuras requeridas, tras debates en la Facultad y de acuerdo con la Junta, se decidió que el nuevo edificio tuviera carácter docente y que una vez puesto en marcha se remodelasen los espacios que se desocuparan en el edificio existente.

El 20 de diciembre de 2005 se anuncia que es inminente la convocatoria del concurso de presentación de proyectos para el nuevo edificio, solicitando precisión en cuanto a las necesidades y sugiriendo que sería conveniente diseñar dos módulos diferentes para aulas y laboratorios³⁵. La Universidad presentó una propuesta de actuación concreta, en cuya preparación intervino, además del Sr. Decano, el entonces Vicerrector de Inversiones e Infraestructuras Dr. D. José Luis Placer Galán —catedrático de Comercialización e Investigación de mercados— y los equipos directivos de los departamentos se aplicaron en la redacción de memorandos que pusieran de manifiesto sus necesidades y sus propuestas de utilización de los espacios que estaba previsto desocupar.

El 3 de marzo de 2006 se informa que han sido presentados 7 proyectos y se adelanta como posible calendario que, una vez adjudicado, se dispondría de 4 meses para la presentación del proyecto final, que entre octubre y noviembre se haría la licitación de obra y que debería ejecutarse en 18-20 meses³⁶. El 6 de abril se informa sobre la adjudicación del proyecto, la transmisión de necesidades y la presentación de planos³⁷. Las obras se inician en enero de 2007³⁸, de la que se va informando sobre el estado de su construcción de forma regular³⁹. El 8 de noviembre de 2007 se señala que la fecha de entrega se prevé para mayo de 2008, se plantea como problema la estrechez de escaleras y pasillos⁴⁰ y se comienza a tratar el tema del mobiliario que fue organizado por el Decanato de la Facultad y la Gerencia de la Universidad. Concretamente la oferta de mobiliario de laborato-

³⁵ Libro de Actas V de la Junta de Facultad, folio 0D4744285 cara.

³⁶ Libro de Actas V de la Junta de Facultad, folio 0D4744289 vuelta.

³⁷ Libro de Actas V de la Junta de Facultad, folio 0D4744292 vuelta.

³⁸ Libro de Actas V de la Junta de Facultad, folio 0D4744297 vuelta.

³⁹ Libro de Actas V de la Junta de Facultad, folio 0D4744300 cara.

⁴⁰ Libro de Actas V de la Junta de Facultad, folio 0D4744304 vuelta.

rio se realiza en diciembre⁴¹. En Junta de Facultad del 7 de marzo de 2008, y en presencia del Rector, que había sido expresamente invitado, además de tratar sobre modificaciones previstas se anuncia que la entrega sería en el mes de junio⁴², pero para esa fecha se apunta otra dos meses más tarde, cuando ya se ha adjudicado el mobiliario. Por esas fechas las previsiones de remodelación y redistribución de los espacios del edificio central quedan paralizadas desde el rectorado y no se llegó a licitar⁴³, quizá como consecuencia del cambio de Rector, en 2008, y de Decano, en 2009, o por el advenimiento de la crisis económica que por entonces empieza a dejar notar sus efectos, aunque posteriormente tal remodelación quedó condicionada a la entrega del nuevo edificio. Finalmente, la falta de fondos para la edificación, para las actividades ordinarias de docencia e investigación de la Universidad y para la reposición de las plazas vacantes por jubilación o por no renovación de contratos hicieron olvidar tales previsiones.

De nuevo, el plazo de entrega no se cumple y en octubre de 2008 se apunta que quizá podría empezarse la docencia en el nuevo edificio para el segundo cuatrimestre⁴⁴. Se insiste en la información que se ofrece el 18 de diciembre en nuevos retrasos para el cierre y entrega⁴⁵, y en marzo de 2009 se informa que la obra está prácticamente terminada⁴⁶, aunque finalmente se concluyó en septiembre de 2009. Concretamente, las actividades docentes en este edificio se iniciaron el día 14 de septiembre⁴⁷, tras su amueblamiento que había comenzado en julio, y la puesta en marcha de los laboratorios por parte del personal técnico dependiente de la Facultad y de los Departamentos, para el que se había contado con un crédito específico de dotación para el edificio y una planificación de adquisición de material para los laboratorios docentes, que se prolongó hasta el mes de noviembre⁴⁸.

El edificio propuesto constaría de tres cuerpos; uno dedicado a laboratorios de prácticas, otro dedicado a aulas y un tercero que uniese los dos anteriores para conserjería, salas de uso diverso y aulas para seminarios (Fig. 2e).

El proyecto lo redactó el arquitecto D. Daniel Díaz Font. El edificio se caracteriza por su revestimiento metálico y por los grandes ventanales de la fachada meridional, la de los laboratorios de prácticas, y de la planta baja de la fachada septentrional, las de las aulas de mayor tamaño (Fig. 23).

⁴¹ Libro de Actas V de la Junta de Facultad, folio oD4744307 vuelta.

⁴² Libro de Actas V de la Junta de Facultad, folio oD4744309 vuelta.

⁴³ Libro de Actas V de la Junta de Facultad, folio oD4744313 vuelta.

⁴⁴ Libro de Actas V de la Junta de Facultad, folio oD4744316 cara.

⁴⁵ Libro de Actas V de la Junta de Facultad, folio oD4744318 vuelta.

⁴⁶ Libro de Actas V de la Junta de Facultad, folio oD4744322 vuelta.

⁴⁷ Acta electrónica de la Junta de Facultad del día 18 de septiembre de 2009.

⁴⁸ Acta electrónica de la Junta de Facultad del día 12 de noviembre de 2009.

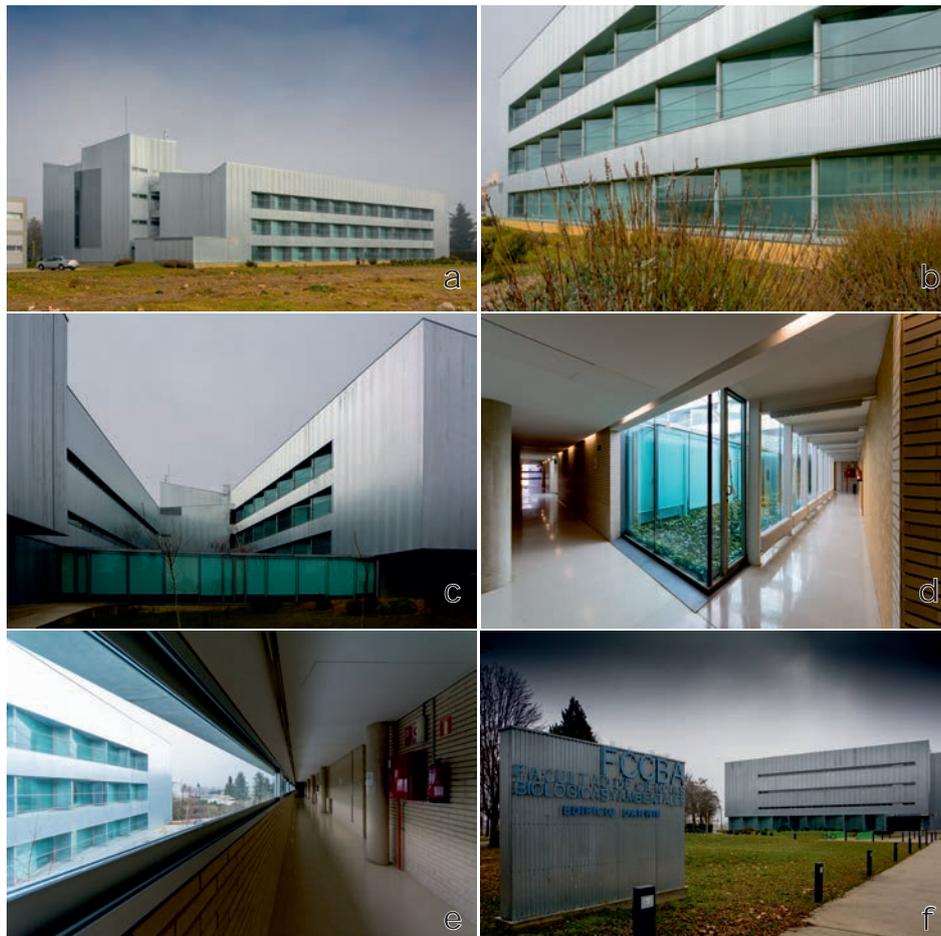


Figura 23. Edificio Darwin de la Facultad de Ciencias Biológicas y Ambientales de la Universidad de León: (a) Vista del edificio desde el ángulo suroeste; (b) Fachada sur del edificio; (c): Las dos alas del edificio desde el este; (d) Pasillos y patio interior en la planta baja; (e) Pasillo de laboratorios en la segunda planta; (f) Fachada principal y entorno urbanizado. Fotografías de Daniel de Luis.

Se levantó con un presupuesto de 4,111 millones de euros. La construcción fue adjudicada por la Dirección General de Infraestructuras y Equipamiento de la Consejería de Educación y Cultura de la Junta de Castilla y León a Ortiz Construcciones y Proyectos.

A propuesta del Sr. Decano, Dr. D. José Carlos Pena Álvarez, Profesor Titular de Zoología, en la conmemoración del bicentenario del nacimiento de Sir Charles Darwin y del sesquicentenario de la publicación de su obra maestra *On the Origin of Species by Means of Natural Selection, or the Preservation of Favoured Races in the Struggle for Life*, la Junta de Facultad en su sesión del 3 de julio de 2009⁴⁹ acordó, por unanimidad elevar al Consejo de Gobierno de la Universidad la propuesta de dar al nuevo edificio el nombre de *Edificio Darwin*.

⁴⁹ Acta electrónica de la Junta de Facultad del día 3 de julio de 2009.

El *Darwin* fue inaugurado el 21 de diciembre de 2009⁵⁰ (Figura 24) por el Excmo. Sr. Presidente de la Junta de Castilla y León D. Juan Vicente Herrera Campo, siendo Rector Magnífico D. José Ángel Hermida Alonso —catedrático de Matemática Aplicada— y Decana D.^a Blanca Razquin Peralta —Profesor Titular de Biología Celular—. Fecha extraña para una inauguración en nuestra Universidad, pues las inauguraciones han solido realizarse el día de la fiesta de San Isidoro de Sevilla o el de la apertura de curso.



Figura 24. (a) Placa conmemorativa de la inauguración del edificio Darwin; (b) El Excmo. Sr. Presidente de la Junta D. Juan Vicente Herrera Campo firma en el libro de honor de la Facultad en el día de la inauguración del edificio Darwin, en presencia del Rector y de los decanos saliente (Dr. Pena Álvarez) y entrante (Dra. Razquín Peralta). Fotografía del archivo de la Universidad de León.

El nuevo edificio estaba ajustado a los requerimientos docentes que se habían impuesto en la universidad española a raíz de las disposiciones en desarrollo del *Espacio Europeo de Educación Superior* y que la Universidad de León y sobre todo la Facultad había acogido con calor y las correspondientes *Memorias de Verificación* así lo recogieron. En él comenzaron a impartirse los estudios de los tres *grados* que ese mismo año se pusieron en marcha en sustitución de las tres *licenciaturas* que antes se impartían, en *Biología*, en *Ciencias Ambientales* y en *Biotecnología*.

El entorno de este edificio, y a propuesta de la Delegación de Sostenibilidad y Calidad Ambiental y la Oficina Verde de la Universidad, fue diseñado con microambientes de vegetación natural (Fig. 25), que es el único espacio ajardinado de esas características del campus.

⁵⁰ Acta electrónica de la Junta de Facultad del día 22 de diciembre de 2009.



Figura 25. Ajardinamiento del entorno del edificio Darwin.

Agradecimientos

Los autores de este apunte histórico quieren agradecer la ayuda prestada en los diferentes apartados del recuerdo: a los que fueron Decanos de esta Facultad, y en especial a la Dr^a. Rodríguez Otero y al Dr. Pena Álvarez, por sus puntuaciones; a D. Luis Amejjide Montenegro, D. Luis Roy Ramos, Dña. Belén López Martínez, D. Enrique Ortega Lorenzo y D. Vicente Fernández Arias, por sus aportaciones técnicas sobre planos, proyectos y archivos; a D. Daniel de Luis de la Fuente por su colaboración en el capítulo fotográfico actual; y a todos los compañeros que contribuyeron con su opinión y arañaron en sus memorias.

DE TODO UN POCO

Un año más, la Facultad de Ciencias Biológicas y Ambientales (FCCBA) de la Universidad de León ha desarrollado una intensa actividad académica y ha participado y organizado múltiples eventos de carácter cultural, científico, formativo y divulgativo, muchos de ellos con el objetivo de conmemorar el 50 aniversario de la implantación de los estudios de Biología en León.

Jornadas, congresos y conferencias

Dentro de los actos programados a lo largo del curso académico con motivo del 50 aniversario de la Facultad, se impartieron distintas conferencias: El 20 de abril, Dña. Ángela Bernardo, redactora de ciencia en el diario digital 'Hipertextual', presentó la conferencia *De Dolly a CRISPR/Cas: la Ciencia es noticia* en la que habló de modificación genética en animales y de las aplicaciones de la transgénesis animal; el 11 de mayo, la Dra. Teresa Suárez, Vicedirectora del Centro de Investigaciones Biológicas del CSIC pronunció la conferencia *Una nueva frontera en nanotecnología: chips de silicio intracelulares*; el 8 de mayo, el Dr. J. A. Gil, Catedrático de Microbiología de la ULE impartió la conferencia *Guerra Biológica: presente, pasado y futuro*; el 15 de mayo la bióloga Laura Capdevila-Argüelles, coordinadora del Grupo Especialista en Invasiones Biológicas (GEIB), habló sobre de las especies invasoras y las consecuencias para la biodiversidad y la economía en su conferencia *Invasiones Biológicas: presente y perspectivas de futuro*; el 28 de mayo, el Dr. Jesús Izco, catedrático de Botánica de la Universidad de Santiago de Compostela, pronunció la conferencia *Los roles: un universo de símbolos*; el 27 de septiembre la Dra. Anna Karkönen, Senior Scientist del Natural Resources Institute de Finlandia (Helsinki) impartió la conferencia *Lignin biosynthesis. Norway spruce as an example*.

El Colegio Oficial de Biólogos de Castilla y León, en colaboración con la FCCBA y la Asociación de Estudiantes de Biología de España (AEBE), organizó los días 14 y 15 de marzo en el Aula Magna unas Jornadas sobre la Profesión de Biólogo en las que se dieron a conocer las salidas profesionales que ofrecen los estudios de Biología, Ciencias Ambientales y Biotecnología. En ellas participaron profesionales de diversos ámbitos a través de conferencias y debates.

El 17 de abril se celebraron las Jornadas de Orientación Profesional 2018, dirigidas a los estudiantes de último curso de los Grados que se imparten en la Facultad así como a los alumnos de Máster, en las que participaron la Fundación General de la Universidad de León y de la Empresa (FGULEM), la Asociación de Ciencias Ambientales de Castilla y León, la Oficina del Egresado Emprendedor,

la empresa AMBINOR, los laboratorios SYVA y el Colegio Oficial de Biólogos de Castilla y León.

La Asociación de Biotecnólogos de León organizó en marzo y abril las Jornadas ConCiencia en el Museo de León, con charlas divulgativas sobre temas científicos de actualidad como *La mujer en la ciencia* o *La biotecnología que comemos*, realizadas por docentes e investigadores de prestigio.

Durante el mes de mayo tuvo lugar la cuarta edición del evento 'Pint of Science 2018' de León que estuvo patrocinado por el Ayuntamiento de León, la FCCBA y la Oficina Verde de la ULE. En este evento participaron diversos investigadores y profesores de nuestra Facultad que acercaron a la sociedad leonesa temas científicos de gran interés como el polen, la fotosíntesis, los anfibios, los líquenes y las diatomeas, entre otros.

Los días 11, 12 y 13 de julio nuestra Facultad acogió las jornadas científicas de la XIII Asamblea de la Asociación Española de Mirmecología, que reunió en León a más de medio centenar de aficionados, expertos y estudiosos de las hormigas, procedentes de diversos lugares de España y Marruecos.

Dentro de los actos conmemorativos del 50 aniversario de los estudios de Biología en León, el 5 de noviembre tuvo lugar el evento 'Las Bibliotecas de Huesos' (Fig. 1), organizado por el Área de Antropología Física de la ULE, con el objetivo de incidir en la importancia de estas colecciones osteológicas y ofrecer una visión desde la antropología física y la bioarqueología. Esta iniciativa incluyó tres conferencias: *Las colecciones osteológicas en Portugal* impartida por Ana Luisa Santos (Universidad de Coimbra, Portugal); *Las colecciones osteológicas en Argentina* por Leandro H. Luna (Universidad de Buenos Aires, Argentina) y *Protocolos de gestión de las colecciones osteológicas* por Claudia M. Aranda (Universidad de Buenos Aires, Argentina).

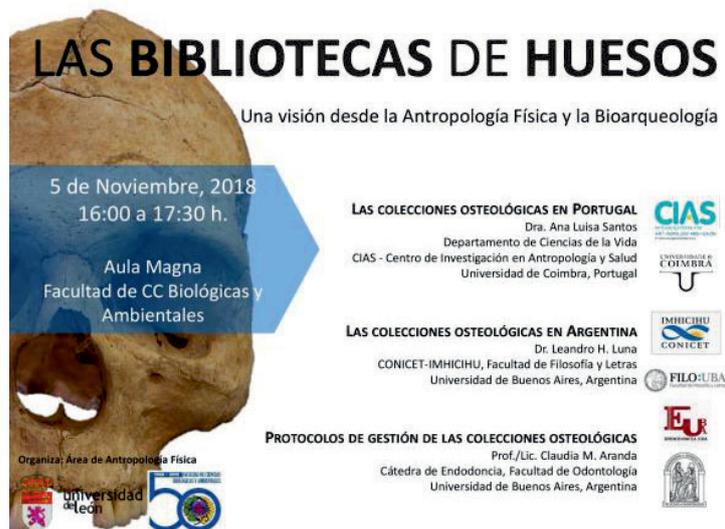


Figura 1. Cartel genérico del evento "Las Bibliotecas de Huesos".

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: *Inmunología y anomalías*, *Células madre contra el dolor de espalda* o *La Genética del fútbol*.

Cursos, talleres y exposiciones

Con motivo de los actos del quincuagésimo aniversario, se organizaron varias exposiciones: “Joyas al detalle”, en diciembre del 2017, con macrofotografías de insectos en alta definición, de María José Terciado (fotógrafa) y Manuel Vicente (montaje entomológico); “Una cámara en la mochila”, en mayo del 2018, que recogió una colección de imágenes de animales de Bostwana, Galápagos y Madagascar realizadas por el fotógrafo leonés Pedro Albaladejo Fresnadiello; y “Retrospectiva de la enseñanza de las Ciencias Naturales”, durante el mes de noviembre, exposición-taller organizada por la CZULE, que nos mostró la labor realizada en la recuperación, restauración, documentación y conservación del patrimonio científico y pedagógico de la Universidad de León.

Además, del 9 al 20 de abril de 2018 tuvo lugar la exposición divulgativa “El cambio climático” del Centro Nacional de Educación Ambiental, organizada por la Oficina Verde de la Universidad de León y la Junta de Castilla y León, con la colaboración de la FCCBA y la Escuela de Ingeniería Agraria y Forestal. Esta exposición cofinanciada por la Dirección General de Medio Ambiente de la Comisión Europea, puso su acento en las causas, los impactos y las señales que nos alertan de la necesidad de buscar soluciones a este fenómeno.

Destacamos también la activa participación que tuvo nuestra Facultad en la primera edición de la feria “Expociencia Unileón” (Figs. 2 y 3) celebrada los días 3, 4 y 6 de octubre, para dar a conocer a la sociedad la tarea que llevan a cabo los investigadores de la Universidad de León. En concreto, se organizaron los talleres y charlas sobre fisiología y biotecnología de las plantas, vigilancia aero-

biológica y riesgos alérgicos, colecciones zoológicas y patrimonio geológico.



Figura 2. Talleres de fisiología vegetal y palinología impartidos durante la celebración de la “Expociencia”.



Figura 3. Taller de zoología impartido durante la Expociencia.

El 14 de noviembre, con motivo de la celebración del “Día del SIG”, se impartieron cuatro talleres con actividades prácticas organizados por el Área de Geodinámica con la colaboración de VEXIZA y GEODILAB.

En cuanto a los cursos organizados o impartidos en la Facultad, señalar que, como en años anteriores, el 20 y 22 de febrero 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.

El 13 y 27 de abril se impartió el “VII Curso de iniciación a la fotografía” organizado por la Asociación Nacional de Fotografía.

Además, la FCCBA acogió o estuvo implicada en diversos cursos de extensión universitaria y de verano como: *El uso de los SIG en los Estudios de Evaluación Ambiental* bajo la dirección de Montserrat Ferrer; *Aprender enseñando: educación ambiental en la prevención de incendios forestales*, dirigido por María Flor Alvarez, Enrique Rey van den Bercken y Elena Marcos; *Biología de la conservación de flora y fauna en la cordillera Cantábrica*, dirigido por Marta Eva García y Raquel Alonso; o el *Taller de Micología* bajo la dirección de Arsenio Terrón. También los cursos de formación ambiental *Gestión de recursos* y *Movilidad sostenible*, organizados por la Oficina Verde, se impartieron en nuestra Facultad.

Un año más nuestra Facultad participó en la organización de la XIV edición del “Curso de Actualidad Científica y Cultural” patrocinado por la Fundación Carolina Rodríguez y coordinado por el Dr. Félix Busto, Vicedecano 1.º de la Facultad. Impartido por profesionales altamente cualificados y de reconocido prestigio, se celebró entre los días 15 de octubre y 29 de noviembre. Las con-

ferencias fueron las siguientes: *¿Es posible reducir el uso de los antibióticos en la producción animal?* por María Dolores Carro Travieso (Universidad Politécnica de Madrid); *Joaquín Sabina. El compromiso de un cantautor con la literatura* por Emilio de Miguel Martínez (Universidad de Salamanca); *El virus bacteriano Φ 29: de la Biología Molecular a la Biotecnología* por Margarita Salas Falgueras (Centro de Biología Molecular "Severo Ochoa", CSIC, Madrid); *En los albores de la medicina científica: de Balmis a Lister* por Gerardo Prieto Bozano (Hospital Infantil La Paz, Madrid); *Virus: cómo su relación con el origen de la vida proporciona herramientas para combatirlos* por Esteban Domingo Solans (Centro de Biología Molecular "Severo Ochoa", CSIC, Madrid); *Adquisición del microbioma humano: transferencia vertical madre-hijo* por Juan Miguel Rodríguez Gómez (Universidad Complutense de Madrid); *Pasado, presente y futuro de la Bioclimatología* por Ángel Penas Merino (Universidad de León); *Péptidos bloqueantes de la interacción proteína/proteína: ¿la próxima generación de fármacos?* por Angelita Rebollo García (Universidad Pierre et Marie Curie, París); *Ver para aprender; las colecciones pedagógicas y la enseñanza de la zoología* por Santiago Aragón Albillos (Universidad Pierre et Marie Curie, París); *Ni inquisición, ni libertad religiosa. ¿Una paradoja de la revolución liberal española?* por Emilio La Parra López (Universidad de Alicante); *Nanobiotecnología: viaje alucinante* por Ángel Mañanes Pérez (Universidad de Cantabria); *La protección de los derechos sociales en el 40º aniversario de la Constitución: balance y retos* por Luis Jimena Quesada (Universidad de Valencia).

Innovación docente y otras actividades

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: *Experimentos fascinantes con plantas: suscitar el asombro mediante la experimentación como estrategia de enseñanza-aprendizaje*, coordinado por el Dr. José Luis Acebes, *La ciencia a tu alcance: dinamizando la difusión de la enseñanza de Ciencias a través de recursos digitales*, coordinado por la Dr.^a Margarita Marqués, y *La visión del profesorado y los egresados acerca de las competencias generales y transversales en los Grados de Biología, Biotecnología y Ciencias Ambientales de la Universidad de León*, coordinado por la Dr.^a Marta Eva García. Destacar también la formación del nuevo Grupo de Innovación Docente (GID) de la ULE en Químicas Física y Analítica coordinado por el Dr. Javier Martín Villacorta.

Un año más, los alumnos del Bachillerato de Investigación/Excelencia en Ciencias y Tecnología (IV Promoción) presentaron con éxito sus proyectos de investigación en el Salón de Grados de nuestra Facultad, con temáticas diversas

como el control ambiental de la germinación o el efecto de la radiación de redes Wi-Fi.

El sábado 3 de febrero tuvo lugar en las aulas de la FCCBA la fase autonómica de la XIII Olimpiada de Biología, coordinada por la profesora Rosa M^a Valencia Barrera.

Otras actividades a destacar fueron:

El “IV Concurso de Mieles ULE-Uzarpa” celebrado en febrero, en el que se dieron a conocer las 10 mejores mieles de León del año 2017. La cata fue dirigida por la profesora Rosa Valencia y el premio 'Mejor miel de León' fue otorgado al apicultor Jorge González, responsable de una explotación ubicada en Valverde de Curueño. Además, los biólogos M^a Rosa García y Yago Matías, impartieron la conferencia *Análisis polínicos de mieles, interpretación y aplicaciones*.

También en febrero, más de sesenta niños de entre 6 y 12 años participaron en el “Carnaval de la Biodiversidad” (Fig. 4) organizado por el Vicerrectorado de Responsabilidad Social, Cultura y Deportes de la ULE en colaboración con la FCCBA. El objetivo de esta iniciativa fue facilitar la conciliación familiar y laboral de los trabajadores de la comunidad universitaria, a través de una perspectiva educativa sobre el entorno natural. Para ello, los niños participaron de un interesante recorrido por el Servicio de Colecciones Zoológicas de la ULE (CZULE).



Figura 4. Niños participantes en el “Carnaval de la Biodiversidad” observan la flora del patio interior de nuestra Facultad.

Señalar también que como parte de los actos programados para conmemorar el 50 aniversario del comienzo de los estudios de Biología en León, la Fa-

cultad en colaboración con la CZULE instaló en el jardín interior del centro una estación de alimentación y observatorio (Fig. 5), que se complementa con paneles informativos, para facilitar la visión de la actividad de las aves más frecuentes del entorno. Esta acción se encuadra en la campaña 'Hazme Hueco', que pretende desarrollar la educación ambiental y el ocio sostenible.



Figura 5. Varios niños observan la estación de alimentación para aves durante su participación en el “Carnaval de la Biodiversidad”.

El 16 de abril el edificio Darwin se convirtió en sede de la fase clasificatoria autonómica de la “Liga de Debate Universitario”, organizada por el Vicerrectorado de Estudiantes y Empleo en colaboración con distintas instituciones y entidades como la Diputación de León y el Ayuntamiento de León Este evento, de importante repercusión social, busca fomentar la capacidad de oratoria y de diálogo y el espíritu crítico del alumnado universitario.

El 12 de mayo se celebró en León el proyecto “Geología 2018”, con una actividad denominada “100 años de parques nacionales. Geología y paisaje en los Picos de Europa leoneses”, que consistió en una excursión al Valle de Valdeón. La actividad fue organizada por la Sociedad Geológica de España (SGE) con el apoyo de varias instituciones y entidades, entre las que se encuentra la Universidad de León a través del Grupo 'Q-Geo' que coordina la profesora Esperanza Fernández. Los Geolodías pretenden acercar a la sociedad tanto la Geología como la profesión del geólogo.

La primera edición de la “Vuelta Ciclista por la Ciencia”, organizada por un grupo de cinco investigadores del Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC) y profesores de universidades españolas, llegó a León el 19 de septiembre. Esta iniciativa tenía por objetivo transmitir la pasión por el conocimien-

to científico a través del deporte y dar a conocer el estado de la ciencia en España. Gran éxito de participación tuvieron las charlas que estos investigadores impartieron en nuestra Facultad, en las que abordaron temas de actualidad como el cambio climático, la clasificación de los seres vivos, las invasiones biológicas y la divulgación de la ciencia.

La Cátedra Almirante Bonifaz en Seguridad y Defensa de la Universidad de León organizó el 26 de octubre unas maniobras de la Unidad de Riesgo Nuclear, Biológico y Químico de la Guardia Civil, a la que asistieron los miembros de la Facultad de Ciencias Biológicas y Ambientales interesados en ello.

El 16 de noviembre con motivo de la festividad de San Alberto y del quincuagésimo aniversario se celebró un calecho con el título “50 años de los estudios de Biología en León” (Fig. 6) en el que participaron ex alumnos y profesores de la Facultad, y en el que se rememoraron los inicios de estos estudios en León y su desarrollo posterior.



Figura 6. Celebración del calecho “50 años de los estudios de Biología en León”.

Por último, también en el marco del 50 aniversario de la Facultad, se celebró del 21 al 24 de noviembre el I Certamen “Universidad de León” de cortometrajes de Biología de la Conservación y Festival de cine de montaña de BANFF, organizado por la FCCBA en colaboración con la asociación “Más que pájaros”, con presentación de los documentales *Durienses*, *los endemismos del Duero* y *El oso pardo: tras las huellas de lo salvaje*, la interesante charla del fotógrafo canadiense John E. Marriott y proyección de los cortos seleccionados. El primer premio fue para el cortometraje *El viaje del salmón* de Jorge Chachero y David Álvarez, mientras que el premio popular fue para *Los aliados del lobo* de

Ezequiel Martínez.

Fiesta de San Alberto Magno

El 17 de noviembre de 2017 se celebró el acto académico de nuestra Fiesta de San Alberto Magno, en el Aula Magna San Isidoro. El profesor Dr. Arsenio Fernández López, Catedrático de Biología Celular de nuestra Universidad, impartió la interesante conferencia titulada *Cómo nuestro cerebro controla los movimientos*. 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 1988-1993 (Fig. 7).



Figura 7. Licenciados de la promoción 1988-1993 durante el acto académico de San Alberto Magno.

Además, se anunciaron 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. Pablo Vidal Souza (Áccesit María Juárez Fernández, Fig. 8) y D. Carlos Frey Domínguez (Fig. 9), respectivamente. 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. Samuel Sainz Villegas (Fig. 10). En este acto también se entregaron las distinciones honoríficas a los profesores y personal de administración y servicios que se jubilaron este año: Juan Pablo Barrio Lera, María Dolores de Arriaga Giner, Benito de Celis Carrillo, Juan

Guerrero López, Estanislao de Luis Calabuig, Juan Manuel Nieto Nafría, Juan Gabriel Prieto Fernández, Ángel Reglero Chillón, Eduardo Sánchez Compadre y Alberto Villena Cortés. Asimismo, se recordó a nuestra compañera, la profesora Rosa Méndez Soto, tristemente fallecida este año. Sus cualidades personales y su trayectoria profesional quedarán en la memoria de los que permanecemos. Sin todos y cada uno de ellos no se entendería la historia de nuestra Facultad.



Figura 8. D^a. María Juárez recoge el accésit al mejor expediente del grado en Biotecnología.



Figura 9. D. Carlos Frey Domínguez recoge el reconocimiento al mejor expediente del grado en Biología: Premio Fin de Carrera Gadea Biopharma.



Figura 10. D. Samuel Sainz Villegas recoge el reconocimiento otorgado por el Ilustre Colegio de Economistas de León al 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/>



AmbioCiencias



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