

# BIOLOGOS



Revista del Colegio Oficial de Biólogos de la Comunidad de Madrid

2016 / CUATRIMESTRE I / NÚM. 38

**Premio COBCM**

## **Cepas *Saccharomyces cerevisiae* en enología**

Javier Ruiz Ruiz

## **Papel de NOTCH-1 en la leucemia linfoblástica aguda**

Fadoua El Abdellaoui

## **Implicación del gen *Shox* en la talla baja idiopática**

Por M. Fenollar Cortés / M. J. Trujillo Tiebas

## **SOS Anfibios Guadarrama erradica la quitridiomycosis en Mallorca**



## **El paisaje, bien natural y cultural**

Por Emilio Blanco Castro



**¡Qué es la ciencia!** Por Juan J. Ibañez Martí

Director  
Ángel Fernández Ipar

Consejo Editorial  
Ángel Fernández Ipar  
Emilio Pascual Domínguez  
M<sup>a</sup> Isabel Lorenzo Luque  
Juan E. Jiménez Pinillos  
Yolanda Mínguez Royo  
M<sup>a</sup> Ángeles Sánchez Sánchez  
Pablo Refoyo Román  
Miguel Higuera Ortega  
Lorenzo Vidal Sánchez  
J. Emilio Blanco Castro

Colaboran  
Amaia Barriocanal Santos  
María Teresa Torrijos Cantero

Dpto. de Comunicación  
Orlando Ríos

Edita  
Colegio Oficial de Biólogos  
de la Comunidad de Madrid  
C/ Jordán, n.º 8  
28010 Madrid  
www.cobcm.net  
Telf. 91 447 63 75

Publicidad  
COBCM  
cobcm@cobcm.net

Periodicidad  
Cuatrimestral

ISSN: 1579-4350

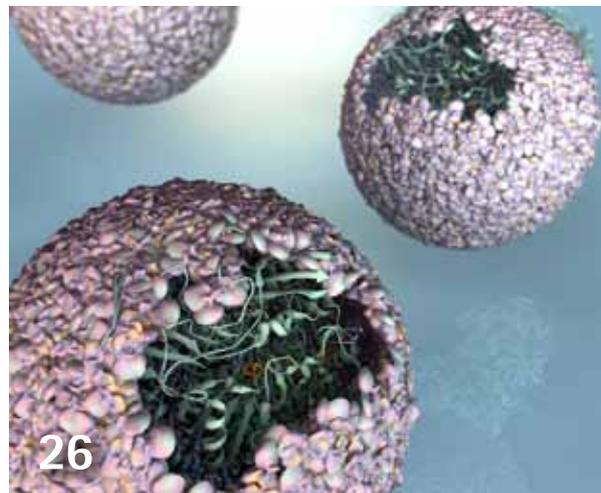
Depósito legal  
M-18322-2002

Maquetación  
María Jesús Callejo

El COBCM no se responsabiliza  
de las opiniones vertidas en los  
artículos firmados o en las  
entrevistas.

La reproducción de cualquier  
parte de esta revista requiere la  
autorización previa de sus  
editores.

 Colegio Oficial de Biólogos  
de la Comunidad de Madrid



3 Editorial

4 IX Premio COBCM al Mejor Proyecto fin de carrera

6 Papel de NOTCH-1 en la regulación de TCFL5/CHA en el modelo de leucemia linfoblástica aguda de células T (LLA-T).

Por Fadoua El Abdellaoui Soussi

11 Columna Juan José Ibañez

12 El paisaje como bien natural y cultural

Por Emilio Blanco Castro

15 Un fichero para defender a los Biólogos

16 Selección de cepas *Saccharomyces cerevisiae* con óptimas propiedades enológicas

Por Javier Ruiz Ruiz

20 ¡Eliminar el hongo del medio natural es posible!

Adaptado a partir de textos de SOS Anfibios Guadarrama

23 Consultor financiero: ¿Nicho por explotar?

Por Diego Esteban Jiménez Lalana

26 Enzimas encapsuladas para emisiones cero en automóviles

28 Noticias

29 IV Congreso de Docentes de Ciencias (Biología, Geología, Física y Química)

30 Blog COBCM

32 Implicación del gen *shox* en la talla baja idiopática

Por María Fenollar Cortés & M<sup>a</sup> José Trujillo Tiebas

## Registro de profesionales sanitarios

El Real Decreto-ley 16/2012, de medidas urgentes para garantizar la sostenibilidad del Sistema Nacional de Salud y mejorar la calidad y seguridad de sus prestaciones crea el Registro Estatal de Profesionales Sanitarios, que tiene por finalidad establecer un sistema de información para la planificación de las necesidades de profesionales de la sanidad en el ámbito estatal, y para coordinar las políticas de recursos humanos en el ámbito del Sistema Nacional de Salud. Por tanto es lógico que todos los profesionales que desarrollen su trabajo en el SNS estén incluidos en ese registro. Este registro se confecciona partir de registros oficiales entre otros, según dice la norma, de los registros de los Consejos y colegios profesionales; en nuestro caso, el del COBCM, sólo tenemos registrados a aquellos que están colegiados.

El RD 640/2014, que regula el registro mencionado, especifica que pueden estar en el registro los profesionales sanitarios con título universitario de la rama de ciencias de la salud (no es nuestro caso) o con título de especialista en ciencias de la salud, a que se refiere la Ley 44/2003, de 21 de noviembre (BIR), por lo tanto en este registro estarían excluidos los biólogos que trabajan en la sanidad tanto pública como privada que no tengan especialidad en Ciencias de la Salud; esto supuso una reivindicación en la reunión mantenida con nuestro Consejero D. Jesús Sánchez Martos ante quien se solicita su ayuda para corregir esta falta.

El registro es competencia del Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad y por ello solicitamos a nuestro Consejero llevar la reivindicación al propio Ministerio a través del Consejo Interterritorial. Por este motivo hemos realizado una campaña para conocer la situación de nuestros profesionales que desarrollan sus trabajos en los Centros hospitalarios y de Investigación Biomédica en la Comunidad de Madrid. Se hizo un llamamiento en los diferentes Centros, envian-

do previamente una comunicación a los administradores de los mismos y, después utilizando los tabloneros de anuncios. Se visitaron los locales de los sindicatos y se invitó a que estos comunicaran al personal nuestra petición. A nivel personal contactamos con nuestros colegiados y con los BIR de los dos últimos años (pueden estar todos los BIR no sólo de los dos últimos años). A nivel nacional todos los colegios territoriales están confeccionando fichas con los datos que precisa el Registro y cuya finalidad es hacerla llegar al Consejo Interterritorial a través de las CC.AA y del Consejo de Biólogos. De este estudio se ha enviado a la Consejería la siguiente información:

“De acuerdo con el fichero de biólogos en instituciones sanitarias elaborado por este colegio, el número de Biólogos/as que trabaja en la sanidad madrileña a fecha de hoy es, al menos, de 268 profesionales, de los cuales, 44 son Biólogos especialistas en Ciencias de la Salud (Análisis Clínicos, Bioquímica Clínica, Inmunología, Microbiología y Parasitología y Radiofísica Hospitalaria), y 224 no poseen título de biólogo especialista.”

También la Ley 14/2007 de Investigación Biomédica, deja sin reconocimiento de estatutarios a todos aquellos que, desarrollando un trabajo relacionado (LOPS) no tengan especialidad (BIR). Muchos biólogos están como investigadores principales en investigación básica y aplicada, formando a especialistas, cooperando con especialistas médicos en el diagnóstico de sus pacientes, realizando labores reconocidas en la LOPS, por lo que se quedan, injustamente a nuestro entender, en agravio con otros profesionales, por ello reivindicamos que la LOPS sea modificada

En diagnóstico y en investigación sanitaria los biólogos cumplimos una importante labor que en la mayoría de los casos no se reconoce por otros profesionales de la salud y menos por la ad-



**Ángel Fernández Ipar**  
Decano del Colegio Oficial  
de Biólogos de Madrid

ministración de las instituciones sanitaria por este motivo la contratación de estos biólogos es equiparable a los contratos administrativos del grupo de gestión como economistas o abogados o mantenimiento técnico como ingenieros; también la Ley 33/2011 General de Salud Pública, deja fuera a los biólogos que ejercen las mismas funciones que médicos o farmacéuticos, así el art. 85 de la Ley 14/2007 de Investigación Biomédica sobre la Carrera investigadora en los centros del Sistema Nacional de Salud dice “las Administraciones públicas fomentarán, en el marco de la planificación de sus recursos humanos, la incorporación a los servicios de salud de personal investigador en régimen estatutario” por tanto nuestros Investigadores que no son estatutarios pero son doctores realizando investigación aplicada formando a especialistas, se encuentran en un cajón junto a ingenieros, bibliotecarios...¿porqué no pueden ser sanitarios y no verse así discriminados?.

El Ministerio del ramo se sacia con los Biólogos, intenta en todas sus ac-



tuaciones dejarnos al margen, como lo demuestra también el RD 824/2010 que regula los laboratorios farmacéuticos, excluyendo a biólogos que están ejerciendo como Directores Técnicos, obligándoles a cursar asignaturas de farmacia pese a que han pasado varias acreditaciones con inspecciones por parte de la AEMPS y han acreditado un amplio conocimiento sobre lo que exige el RD. En el caso de las convocatorias BIR, no sólo se nos discrimina con la fórmula mágica para optar a

las plazas, se favorece sin explicación una clara discriminación de biólogos y bioquímicos a favor de farmacéuticos, principalmente en la especialidad de microbiología y parasitología y si no me confundo cuando nuestros biólogos formen inmunólogos dejaran que esta especialidad caiga en otras manos.

El COBCM agradece a todos, colegiados o no, que han dado sus datos para ser incluidos en el Registro, nos toca ahora pelearlo. •

## IX Premio COBCM al Mejor Proyecto fin de carrera

En diciembre pasado, en la sede madrileña de la CEIM, se entregaron los diplomas y premios correspondientes a la novena convocatoria del Premio COBCM al Mejor Proyecto Fin de Carrera.

Autoridades y premiados, de izquierda a derecha, Vicente P. Sacristán, Javier Ruiz-Ruiz (segundo premio), Irene Martín Rodríguez (cuarta finalista), Juan Jiménez Pinillos (secretario COBCM), M<sup>a</sup> Teresa González Jaén (Decana Facultad de CC. Biológicas Universidad Complutense de Madrid), Ricardo Paniagua Álvarez (Decano de la Facultad de Biología, Química y Ciencias Ambientales de la Universidad de Alcalá), Leticia Herrera Melle. U. Alcalá (Primer Premio) y Paula Nogales Gómez-Imaz. U. Alcalá (tercera finalista).





Juán Jimenez Pinillo, entrega su diploma a Leticia Herrera Melle.



Ricardo Paniagua entrega su diploma a Javier Ruiz Ruiz.



Vicente Sacristán entrega el galardón a Irene Martín Rodríguez.

Los estudiantes de último curso de Biología, Bioquímica, Biotecnología, Ciencias Ambientales, Ciencias del Mar y Tecnología de los Alimentos disponen de un galardón que anualmente reconoce el mérito de sus estudios y de todo su potencial de futuro como profesionales.

Este premio ya se ha transformado en un evento esperado por los Biólogos graduados en las universidades de la Comunidad de Madrid y representa para ellos un nuevo motivo de estímulo y reconocimiento. Cada año, los proyectos fin de carrera que aspiran al Premio COBCM, instituido en 2007, son detalladamente evaluados por un comité de distinguidos catedráticos y autoridades en Biología y, recurrentemente, nos manifiestan el alto nivel de los trabajos realizados por los jóvenes graduados.

Para esta edición se han presentado un total de 38 proyectos, 17 sometidos por alumnos de la Universidad Complutense de Madrid, 8 de la Universidad Rey Juan Carlos y 6 de la Universidad Autónoma de Madrid. Por titulaciones, 32 proyectos fueron de graduados en Biología, 3 en Biología Sanitaria y 3 Bioquímica.

## Lista de premiados

### Primer premio:

- **Papel de MKK3 en la aparición de diabetes inducida por obesidad.**

Por Leticia Herrera Melle. Universidad de Alcalá.

### Segundo premio:

- **Selección de cepas de *Saccharomyces cerevisiae* con óptimas propiedades enológicas.**

Por Javier Ruiz Ruiz. Universidad Complutense de Madrid

### Finalistas:

- **Papel de NOTCH-1 en la regulación de TCFL5/CHA en el modelo de leucemia linfoblástica aguda de células T (LLA-T).**

Por Fadoua El Abdellaoui Soussi. Uni-

versidad Autónoma de Madrid.

- **Patrones de marcaje con heces por el lince ibérico (*Lynx pardinus*) en dos zonas con diferentes densidades de conejo de monte (*Oryctolagus cuniculus*).**

Por Tamara Burgos Díaz-Guerra. Universidad Rey Juan Carlos.

- **Identificación y caracterización de mecanismos moleculares involucrados en la formación de gliomas y su respuesta a las terapias actuales.**

Por Paula Nogales Gómez-Imaz. Universidad de Alcalá.

- **Estudio del Efecto materno en *Lupinus angustifolius* L. (*Fabaceae*).**

Por Irene Martín Rodríguez. Universidad Rey Juan Carlos.

La mesa de autoridades encargada de entregar los diplomas correspondientes estuvo integrada por (en orden alfabético), María Teresa González Jaén, Decana de la Facultad de Ciencias Biológicas de la Universidad Complutense de Madrid, Juan E. Jiménez Pinillos, Secretario de la Junta de Gobierno del COBCM, Ricardo Paniagua Gómez-Álvarez, Decano de la Facultad de Biología, Ciencias Ambientales y Química de la Universidad de Alcalá de Henares y Vicente Polo Sacristán, profesor titular de la Comisión de trabajos fin de curso de la Universidad Rey Juan Carlos. Como ya es costumbre, los galardonados realizaron una presentación resumida de sus trabajos, destacando la claridad y el alto nivel de las exposiciones.

Antes de proceder a la entrega de los diplomas correspondientes los integrantes de la mesa de autoridades destacaron unánimemente la elevada preparación de los recientemente graduados y el poder benéfico para la sociedad de la profesión de Biólogo, por su flexible y generalista preparación que permite actuar en los distintos campos relacionados con la vida. •



Paula Nogales Gómez-Imaz de la Universidad de Alcalá, disertando sobre los mecanismos celulares en la formación de gliomas.

# Papel de **NOTCH-1** en la regulación de TCFL5/CHA en el modelo de leucemia linfoblástica aguda de células T (LLA-T).

Por **Fadoua El Abdellaoui Soussi**.

Bióloga graduada por la Universidad Autónoma de Madrid  
(Finalista en el Premio COBCM al Mejor Proyecto Fin de Carrera 2015)

Los genes de NOTCH codifican para una familia de receptores transmembrana de 300 Kilo-Daltons (kDa), cuya estructura está altamente conservada [1; 2]. El precursor proteico de NOTCH es procesado durante el paso por el aparato de Golgi, dando lugar al futuro receptor transmembrana (Figura 1)[2; 3].

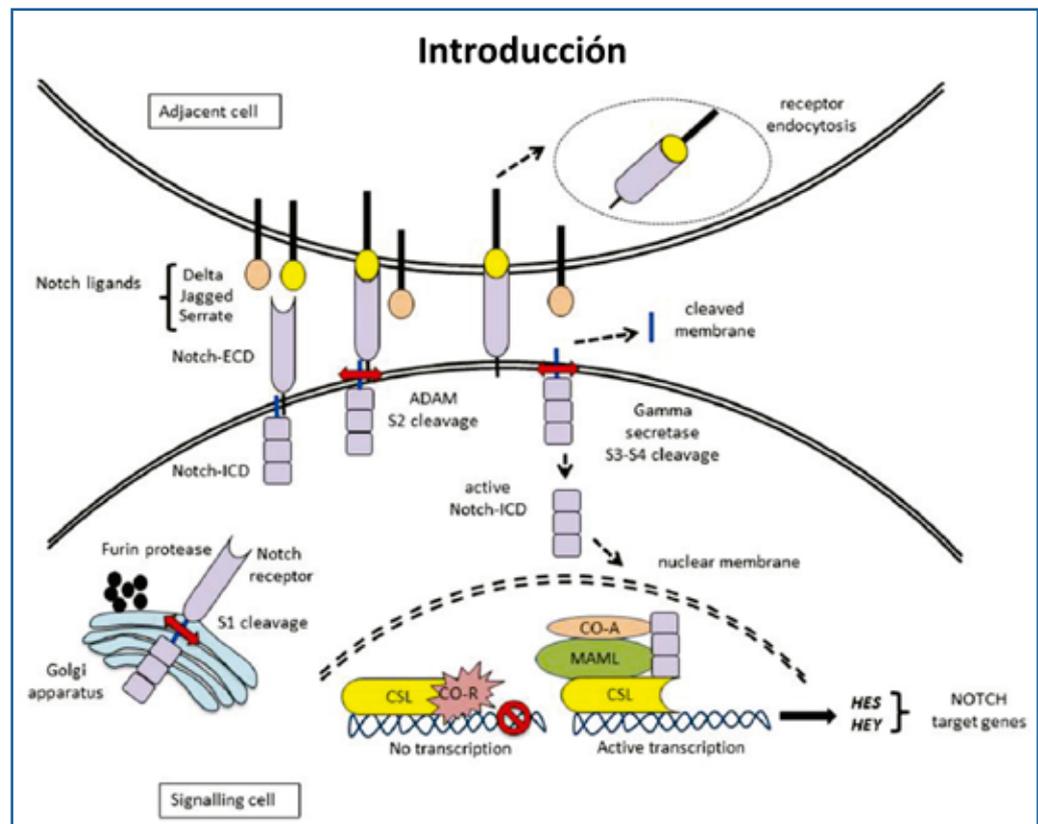
Los ligandos de NOTCH, que son de tipo *Delta-like* y *Jagged* en mamíferos [4]. La unión receptor/ligando determina que se produzca el procesamiento proteolítico del dominio transmembrana de NOTCH, que supone la liberación del dominio IC-NOTCH; que acabará actuando como cofactor de transcripción tras su translocación al núcleo celular.

En el núcleo celular IC-NOTCH se une a RBP-Jk, determinando la disociación de un complejo represor del que forma parte RBP-Jk, [1; 2; 5] y formación de un complejo de activación del que forman parte SKIP y MAML, siendo am-

bos co-activadores transcripcionales [1; 6]. Entre los genes diana de IC-NOTCH en mamíferos están HES1, Hey2, GATA-2, p21 e IL-4, entre otros [2].

La señalización de NOTCH juega un papel importante en el sistema hematopoyético, estando implicado en la diferenciación de linfocitos T. NOTCH-1 es expresado en los progenitores linfoides que migran al timo, donde interacciona con la proteína de membrana Delta-like-4 de las células epiteliales tímicas [5]. Esta interacción estimula el desarrollo temprano de los linfocitos T e inhibe otros posibles destinos celulares [7]. Cuando se ha establecido el destino celular a linfocito T, dentro del timo la célula T se selecciona para ser CD4+ o CD8+. Tanto experimentos de sobre expresión de IC-NOTCH como de delección correlacionan la presencia o ausencia de NOTCH con la decisión binaria de ser célula T o B, respectivamente [8].

Figura 1. Ruta canónica de NOTCH. NOTCH es un receptor transmembrana que al interactuar con su ligandos, es procesado liberándose IC-NOTCH, que actúa como factor de transcripción (Suresh and Irvine 2015).



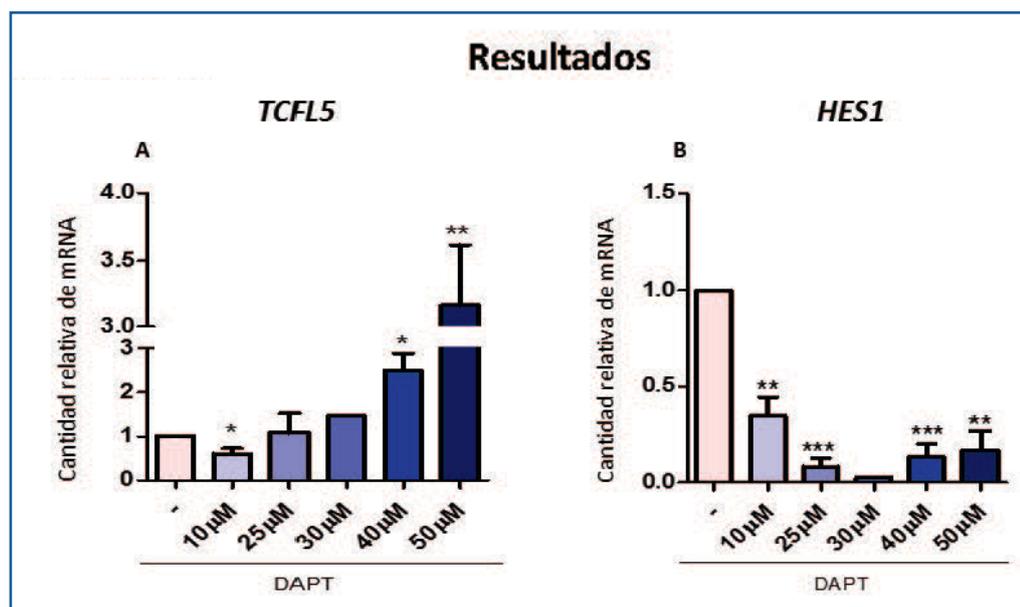


Figura 2. Cuantificación de los RQ de ARNm por RT-qPCR tras la inhibición con DAPT. Niveles de TCFL5 (A) y HES1 (B). El ratio se estimó siguiendo el método CT. \* $p < 0.05$ ; \*\* $p < 0.01$  y \*\*\* $p < 0.001$ .

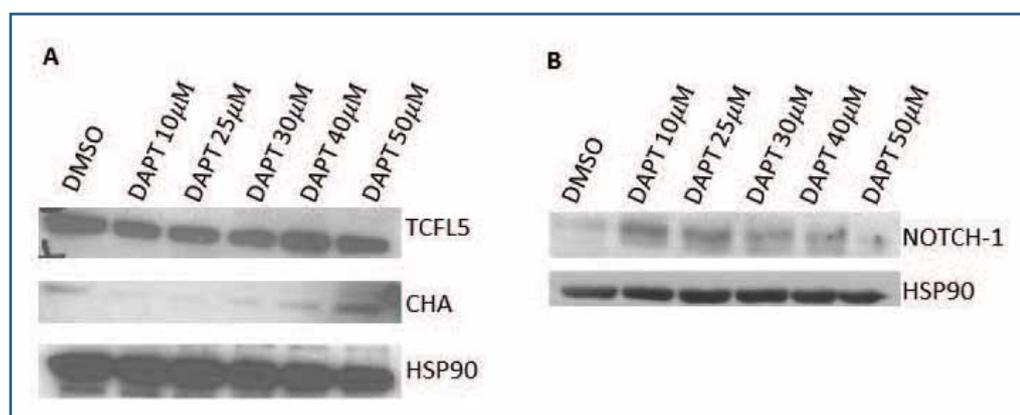


Figura 3. Expresión proteica de CHA, TCFL5 y NOTCH-1 en células Jurkat. (A). Expresión de TCFL5 y CHA. (B). Expresión de NOTCH-1. El control de carga: HSP90.

La activación constitutiva de la ruta de señalización de NOTCH ha sido relacionada con el exceso de proliferación y la parada de diferenciación de las células contribuyendo al desarrollo del cáncer [1; 2; 5; 9]; dada la importancia de la ruta de transducción de señales en la hematopoyesis, se puede deducir que una desregulación en la ruta determina el desarrollo de leucemias [2; 4]; concretamente, se ha observado la activación constitutiva de NOTCH-1 en aproximadamente el 15-50% de las leucemias linfoblásticas agudas de células T (LLA-T) [9; 10], así como en el 25-30% de leucemias de células T de humanos adultos [5; 9].

TCFL5/CHA se ha relacionado con NOTCH en el desarrollo de linfocitos T y leucemias [12]. TCFL5 y CHA son dos factores de transcripción de la familia bHLH, codificados por el mismo gen. TCFL5 es codificada por los 6 exones que forman parte del gen, mientras que CHA está codificada por los 5 últimos exones [13; 14].

Además de TCFL5/CHA, otras diana de

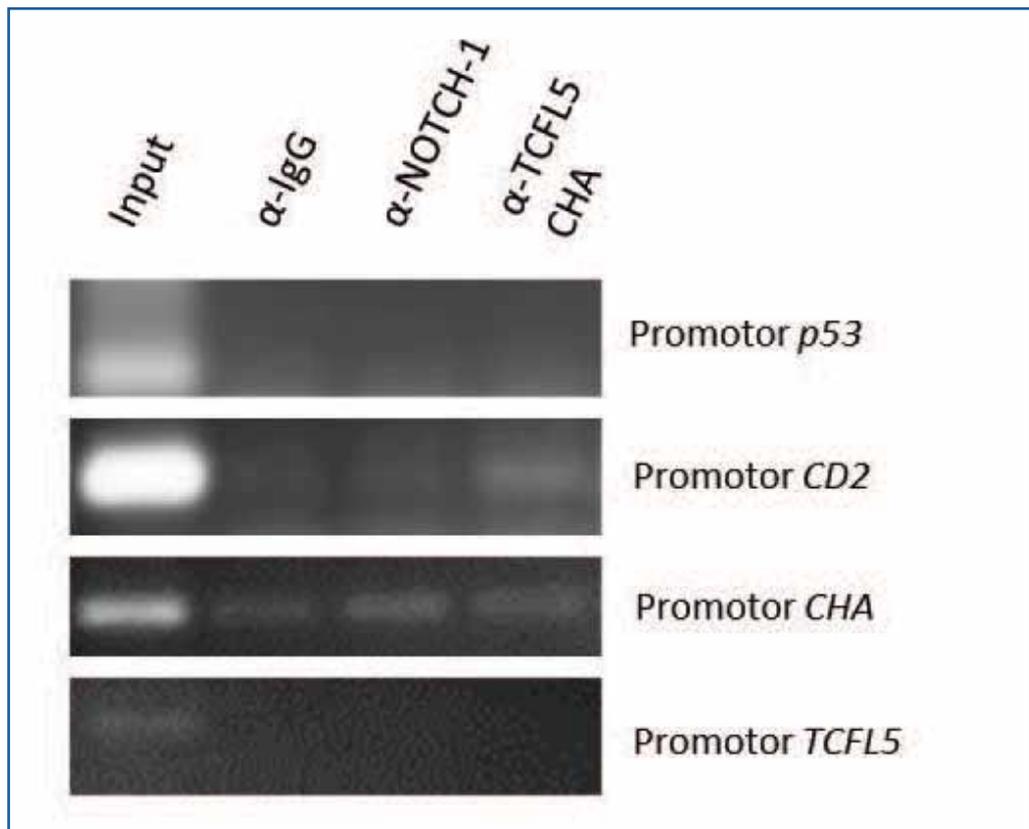
NOTCH, pertenecen a la familia bHLH [15; 16]. Por lo general, estas proteínas, presentan dos regiones conservadas; una básica a través de la cual se unen específicamente al ADN reconociendo una región de tipo CANNTG y el dominio HLH involucrado en la formación de homo- y heterodímeros [14; 17; 18].

A pesar de que la información sobre TCFL5/CHA en bases de datos moleculares es bastante pobre, sí que se les han asignado funciones específicas. TCFL5 está involucrado en espermatogénesis. [19]. También se ha visto que TCFL5 regula los niveles de calgemina en la tesis; esta proteína tiene una función esencial en la unión de los espermatozoides a la zona pelúcida de los ovocitos [20]. Por otro lado, también se ha relacionado TCFL5 con leucemia, siendo este identificado como marcador de diferenciación y proliferación [21].

En cuanto a la isoforma CHA, se ha identificado como auto antígeno en la enfermedad de Chagas [22]. CHA también ha sido identifi-



Figura 4. Amplificación por PCR de los fragmentos inmunoprecipitados con IgG,  $\alpha$ -NOTCH y  $\alpha$ -TCFL5. PCR representativa del CHIP realizado con extractos nucleares de células Jurkat.  $T_m=58,30$ ; 5% DMSO.



cado como represor de la transcripción de genes diana de USF-1, concretamente de CD2, en células T en reposo donde los niveles de expresión de CHA fueron más elevados que en células T activas [14].

### Hipótesis y objetivos

Dada la gran relevancia de la ruta de señalización de NOTCH-1 en el mantenimiento del correcto funcionamiento del ciclo celular, y sabiendo que la alteración de la misma supone el desarrollo de numerosas patologías, es de gran importancia tratar de dilucidar completamente el funcionamiento de esta vía. Siguiendo este razonamiento, ya que TCFL5/CHA es posiblemente diana de NOTCH [12], y se desconoce cómo se lleva a cabo esta regulación, **nos proponemos como objetivo principal en este proyecto** determinar si la vía de señalización de NOTCH está involucrada en la regulación de CHA, TCFL5 o ambos en el modelo celular linfocitoide T Jurkat, que expresa NOTCH-1 [23]. Para ello, estudiaremos a qué región del promotor de TCFL5/CHA se produce la unión de NOTCH-1 (a), mediremos la influencia de CHA sobre la ruta de señalización de NOTCH-1 (b) y analizaremos cómo la activación de células Jurkat afecta a la expresión de TCFL5 y CHA (c).

### Resultados

• **Inhibición farmacológica de NOTCH con DAPT.** Con el fin de determinar si se produce interacción entre la proteína IC-NOTCH y el gen de TCFL5/CHA, regulando el primero la expresión del segundo, se llevó a cabo la inhibición farmacológica de la  $\gamma$ -secretasa, que escinde el dominio intracelular de NOTCH con DAPT. Para ello tratamos las células Jurkat con DMSO y concentraciones de 10, 25, 30, 40 y 50  $\mu$ M de DAPT, seguido del estudio de los niveles de ARNm y proteínas (Figura 2).

Los niveles de expresión de ARNm de TCFL5 en las células Jurkat tratadas se determinaron mediante ensayos de RT-qPCR. Como cebadores se utilizaron oligonucleótidos que amplifican los ADNc de ambas isoformas del gen TCFL5, obteniendo así los niveles conjuntos de ARNm de TCFL5 y CHA (Figura 2A), que tras una disminución, aumentaron con la dosis creciente de DAPT. Como control de inhibición de NOTCH-1 tras el tratamiento con DAPT se analizaron los niveles transcripcionales de HES1, donde se comprobó que el tratamiento con inhibidor de la ruta de NOTCH ha sido efectivo (Figura 2B).

Para discriminar entre las variaciones en los niveles en los niveles de CHA y TCFL5 realizamos un estudio de la expresión proteica en Jurkat,

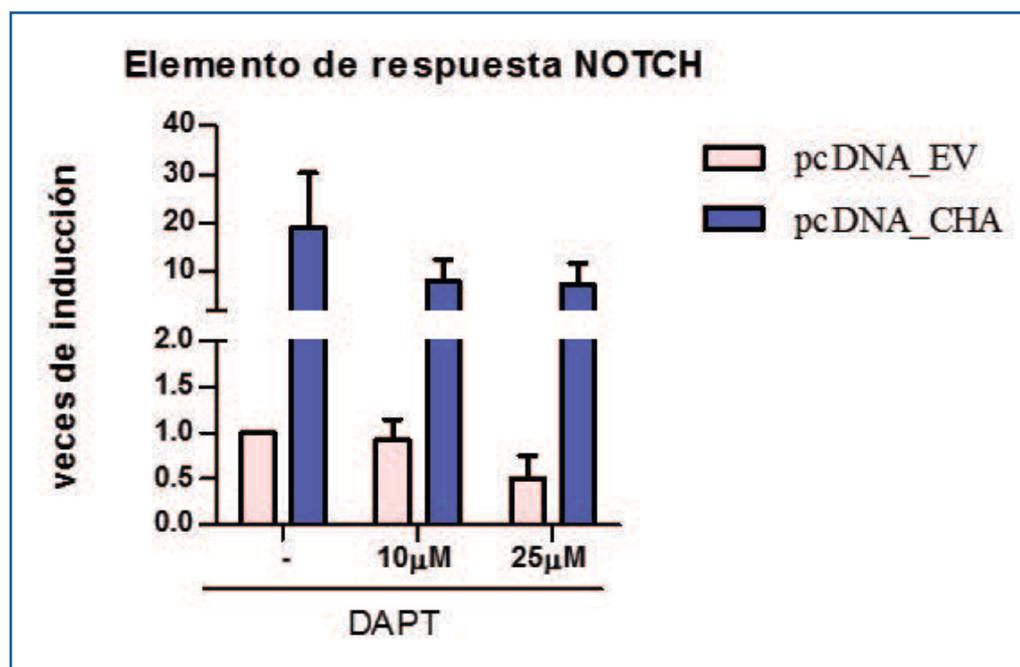


Figura 5. Efecto de la sobreexpresión de CHA sobre el ER de NOTCH. Transfección transitoria de células Jurkat. Se utilizó pGL4-SV40-Luc-Renilla respecto al cual se normalizaron los datos.

donde sí diferenciamos de manera específica ambas isoformas. Se llevaron a cabo ensayos de Western-Blot (Figura 3A). Se observó una disminución gradual de los niveles de CHA hasta la concentración de 30  $\mu$ M; a concentraciones de 40 y 50  $\mu$ M los niveles de CHA se recuperaron. Por su parte, los niveles de TCFL5 parecen disminuir muy ligeramente y volver a niveles basales a concentraciones de 40 y 50  $\mu$ M. Para comprobar en estos experimentos la correcta inhibición de NOTCH-1, se analizaron los niveles de NOTCH-1 asociados a membrana plasmática. Se observó que los niveles de NOTCH-1 se incrementan en la membrana hasta concentraciones de 30  $\mu$ M, pero disminuyen a concentraciones de 40 y 50  $\mu$ M (Figura 3B).

- **Efecto de NOTCH sobre TCFL5/CHA.** Con la finalidad de realizar una aproximación más fisiológica del efecto de NOTCH-1 sobre TCFL5/CHA, se llevó a cabo la inhibición de la ruta mediante el establecimiento de una línea celular Jurkat transfectada establemente con el dominante negativo de MAML (dnMAML) y IC-NOTCH1 (ICN1). Se extrajo ARNm de ambas líneas celulares y por RT-qPCR. Se comprobaron los niveles relativos de ARNm respecto al control. En estos experimentos, en las células que expresan ICN1 se observa un claro incremento de los niveles de ARNm de *TCFL5*, mientras que los niveles de *TCFL5* disminuyen por debajo de los niveles basales en aquellas células que expresan dnMAML. Como control de que en el experimento se estaban expresando correctamente ICN y dnMAML, comprobamos que la

expresión de *HES1* se activaba transcripcionalmente por ICN y era inhibida por dnMAML.

Para corroborar estos datos a nivel de proteína, se llevaron a cabo los correspondientes ensayos de Western-Blot con extractos de las líneas ICN1 y dnMAML y nuestro control. En la línea ICN1 se observó el incremento de TCFL5 y el descenso de CHA, mientras que en la línea dnMAML se observa una disminución de CHA respecto al control y un incremento de TCFL5.

- **Unión de NOTCH-1 al promotor de TCFL5/CHA.** Para comprobar si la regulación transcripcional de TCFL5/CHA por ICN1 se realiza mediante unión directa a los correspondientes promotores, se realizaron experimentos de inmunoprecipitación de cromatina (CHIP) (Figura 4). En estos experimentos observamos que tanto NOTCH-1 como TCFL5/CHA se unen al promotor de CHA (Figura 5). También observamos que NOTCH-1 no se unía al promotor de TCFL5.

- **Posible regulación de la actividad de NOTCH-1 por CHA.** Tras comprobar en el experimento de la inhibición farmacológica a nivel proteico que CHA es la isoforma regulada por NOTCH-1 y que se une físicamente al promotor de CHA, transfectamos de manera transitoria células HEK-293T con un plásmido pcDNA<sub>3</sub>-EV (vector vacío) a modo de control, pcDNA<sub>3</sub>-CHA, que sobreexpresaría CHA, y con pcDNA<sub>3</sub>-RBP<sub>J</sub> $\kappa$ -Luc (Figura 5). A su vez tratamos las células HEK-293T con concentraciones de DAPT de 10 y 25  $\mu$ M, ya que estas son las concentraciones óptimas para inhibir la actividad de NOTCH-1.

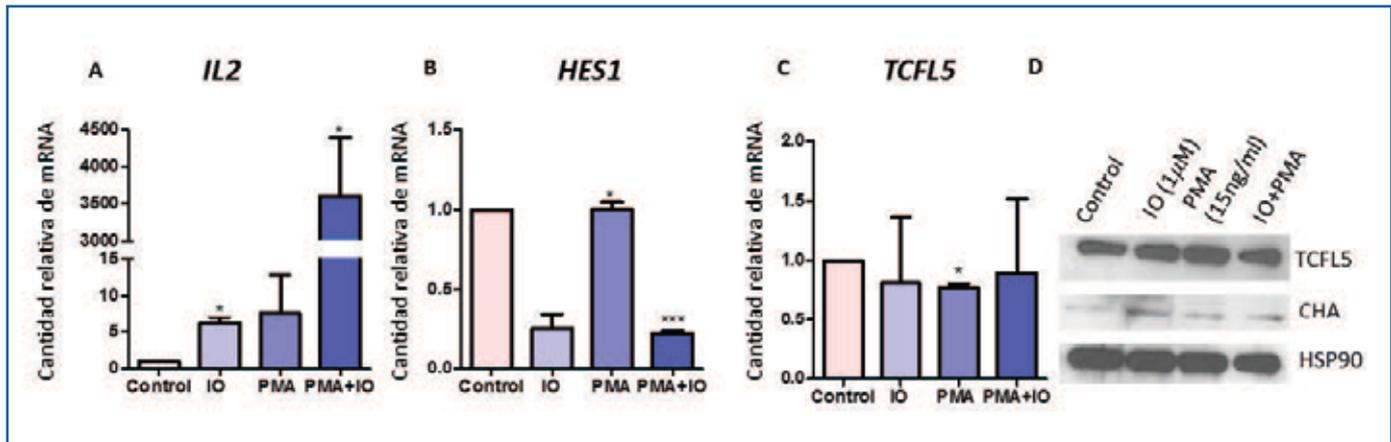


Figura 6. Niveles de expresión de ARNm y proteína en células Jurkat activadas con PMA+Io. Niveles de expresión de ARNm de IL2 (A), HES1 (B) y TCFL5 (C). (D). Ensayo Western-Blot.

Los resultados de este ensayo sugieren que las veces de inducción del elemento de respuesta a NOTCH son hasta 30 veces mayores en presencia de CHA, frente a la transfección realizada con el vector vacío. Además, la inhibición de la ruta de NOTCH-1 con DAPT redujo parcialmente esta activación.

**Niveles de expresión de TCFL5/CHA en células Jurkat activadas.** Para estudiar el efecto de la activación de las células T en la expresión de TCFL5/CHA y la conexión de esta expresión con la activación de NOTCH, primeramente estimulamos químicamente las células Jurkat con Ionóforo (Io) y PMA. Se extrajo el ARNm y se retrotranscribió a ADNc, que se usó posteriormente para llevar a cabo una qPCR. Se midieron tanto los niveles de *IL2* (Figura 6A), que es un marcador de la activación leucocitaria, como los niveles de *HES1* (Figura 6B), para comprobar la activación de la vía de NOTCH-1. Además, analizamos los niveles transcripcionales de *TCFL5* (Figura 6C). Se utilizaron 3 condiciones experimentales control, siendo éstos células sin tratar, células tratadas sólo con Io o sólo con PMA (Figura 6). Los resultados del análisis de datos obtenidos de la RT-qPCR muestran un incremento exacerbado de los niveles de *IL2*, lo que demuestra que se ha producido una correcta activación de las células Jurkat. Por otro lado, disminuyen los niveles de *HES1* con el tratamiento Io+PMA y los niveles de *TCFL5* se mantienen más o menos estables. Con la finalidad de conocer la regulación a nivel proteico qué está ocurriendo con TCFL5/CHA se llevó a cabo un ensayo Western-Blot (Figura 6D) observándose un ligero incremento de CHA respecto al control y un mantenimiento estable en los niveles de TCFL5.

De manera paralela a la activación farmacológica, se llevó a cabo la activación fisiológica mediante anticuerpos ( $\alpha$ -CD3 y  $\alpha$

-CD28), que se asemejaría más a las condiciones de activación de las células T en una respuesta inmune normal. El protocolo seguido fue el mismo que en la activación mediante Io y PMA.

En este caso, los resultados sugieren que la activación es menor que con PMA+Io, dándose niveles de *IL2* más bajos. Los niveles de *HES1* mostraron cierta tendencia a decrecer y los niveles de *TCFL5/CHA* sufrieron un decrecimiento drástico.

Se efectuó también un ensayo Western-Blot para comprobar qué ocurría a nivel proteico con TCFL5/CHA. En estos experimentos se obtiene un mantenimiento en los niveles basales de TCFL5, pero una bajada concomitante en los niveles de CHA.

## Conclusiones

- En cuanto al papel de NOTCH-1 en la regulación de TCFL5/CHA en el modelo de leucemia linfoblástica aguda de células T (LLA-T), hemos determinado que quien sufre dicha regulación es CHA y no TCFL5, estando TCFL5 regulado de manera independiente.
- La regulación de CHA por parte de NOTCH-1 se lleva a cabo de manera directa, de tal manera que se produce la unión de IC-NOTCH al promotor de CHA, incrementando los niveles de expresión de dicha isoforma.
- Se ha visto que incrementos en los niveles de expresión de CHA suponen un incremento en la actividad de ICN1 y que a menores niveles de CHA intracelular es menor la actividad de ICN1.
- En células Jurkat activadas se ha observado que tanto *HES1* como CHA disminuyen sus niveles de expresión. •

# ¿Qué es la Ciencia?: Pregunta Inquietante y Respuesta desconcertante

Entro en el aula de la Universidad o en la sala de disertaciones de un congreso, según proceda. Me pongo delante del público o colegas y espeto: ¡todos ustedes sabrán sobradamente que es la ciencia ya que llevan años aprendiendo, enseñando o investigando! ¡Por favor que levante la mano quien aún dude en que consiste la actividad científica! ¿No tienen dudas? ¡Veamos!, señalo con el dedo a uno de los asistentes y pregunto: ¿Qué es la ciencia? El interrogado suele comenzar a sentirse incómodo balbuceando antes de responder a tan “aparente” trivial pregunta. Seguidamente se escuchan palabras sobre búsqueda de verdad!, objetividad!, realidad!, cocimiento probado! Rápidamente voy desmontando sus propuestas apuntando sus debilidades y sin sentidos.

¡Vaya!, ¿con que aún no sabemos lo que es la ciencia tras varios años estudiando una carrera de ciencias o ingeniería? ¿Cómo es posible?, les digo si estoy delante de universitarios. Sin son profesionales más vale no provocar más. Volvamos a las aulas universitarias, ya que este tema lo presento el primer día de clase. ¿Pero al menos sabrán que diferencia a la ciencia de otras ramas del conocimiento humano, no? Desarbolados por la primera pregunta comienzan sus tribulaciones. ¡Silencio! Tras volver a interpelar a los asistentes individualmente afloran reflexiones vagas, titubeos y respuestas del tipo: ¡discernir la verdad de la superstición!, etc. Obviamente entre los profesionales este escenario es altamente improbable, soliendo pronunciar rápidamente “el método”. Raramente algún estudiante respondería así, en la asignatura que imparto sobre “metodología de la investigación científica”. Sin embargo, ya se trate de un colectivo u de otro, prácticamente nadie sabe responder cuando les vuelvo a preguntar: ¡Por tanto!: ¿Qué es el método científico? Y vuelta a las andadas.

Y seguidamente continuo: ¿saben lo que es la filosofía de la ciencia? El vocablo “humanidades” surge rápidamente entre el público. ¡Pues ni sí, ni no!, respondo. ¿Sabían que la

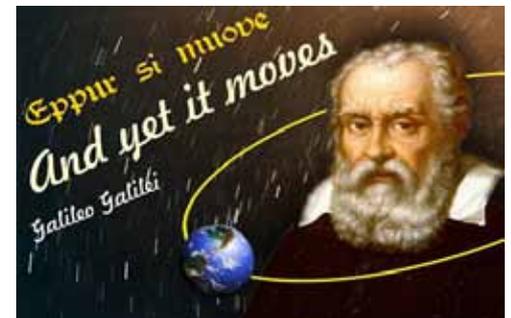
mayor parte de los filósofos de la ciencia son/ eran matemáticos y físicos? ¡Silencio!. Y de este modo entro de lleno en la materia, con independencia del colectivo que tengo delante.

Aunque parezca sorprendente, esta es la situación habitual, aquí, y en la Conchinchina. ¿Cómo es posible? Simplemente porque la filosofía de la ciencia, cuyo principal objetivo deviene en conocer, definir y acotar que es el método científico, tan solo se imparte a algunos universitarios de “humanidades”. Si me aficioné y comencé a indagar sobre estos temas fue meramente por un acontecimiento desafortunado que dio paso a otro afortunado. Pura serendipia. Y eso fue cuando ya era doctor, había aprobado las oposiciones en el CSIC y sobrepasado la treinta años.

Pues bien, si a los científicos se nos exigiera al menos conocer estos temas se escucharían menos sandeces, los artículos se escribirían de una forma radicalmente diferente, tan-



**Por Juan José Ibañez Martí**  
 Centro de Investigaciones sobre Desertificación (CIDE CSIC-UVA), España.  
 Dpto Ecología, Facultad de CC Biológicas, Universidad Complutense de Madrid, España  
[choloibanez@hotmail.com](mailto:choloibanez@hotmail.com)



to en su estructura, como contenidos. Del mismo modo, cambiaría diametralmente el tipo de valoración de los revisores que aceptan/rechazan los artículos científicos que enviamos a las revistas. Las memorias para alcanzar financiación se redactarían de otra forma, y un largo etcétera. No me invento nada. La información que ofrezco en mis clases o charlas se basa en las indagaciones de archiconocidas figuras de la filosofía de la ciencia, y que, de paso, han contribuido enormemente al progreso de las matemáticas, ciencias de la computación, inteligencia artificial, etc. Sorprendente, pero cierto. ¿Cómo es posible? ¡Así somos los ¡sabios! ¿??. Así son los que elaboran los ¿¿planes de estudio??. •





## El paisaje como bien **natural** y cultural

Valorando el paisaje tradicional y los agrosistemas ibéricos

Paisaje abancalado del Miño.  
Galicia mediterránea.



Por Emilio Blanco Castro  
Vocal de la Junta Directiva  
del COBM

Hay muchas definiciones de paisaje, una de ellas que nos gusta mucho por su sencillez, dice así: *conjunto formado por elementos naturales y artificiales y las relaciones que se establecen entre ellos, en un espacio que el ser humano percibe mediante sus sentidos.*

El paisaje es muchas cosas, lo es todo en realidad, es una síntesis de factores e interacciones, una unión de fuerzas y temporalidades. Puede ser un concepto intelectual, pero también es un término popular, personal y subjetivo. Cualquiera tiene una idea del paisaje, de sus paisajes favoritos, de sus paisajes de infancia, los que han condicionado toda su vida.

Curiosamente, la palabra es de origen francés, es un galicismo (*paysage*)...con el mismo origen que las palabras paisano, paisanaje, paisajista...; qué bonitos términos, todos ellos!

Existen muchos tipos y clasificaciones de paisaje, los hay prístinos o naturales, seminaturales, rurales, agrarios, forestales, industriales, etc.; incluso podemos hablar sin duda de paisajes urbanos y periurbanos, aquellos que rodean las grandes aglomeraciones humanas o ciudades.

Entre todos los paisajes, nosotros nos fijaremos el que nos interesa especialmente, es

decir, del paisaje agrario tradicional integrado, aquel que es el resultado de la actividad centenaria y, a veces, milenaria, del ser humano con el medio a lo largo de la historia.

La *Agroecología* es la ciencia que se encarga del estudio de estos paisajes, que también podemos llamar *agroecosistemas* o agrosistemas, analizando su evolución y los factores de influencia y desarrollo.

Nuestro país era un universo rico en diversidad y cultura de paisajes tradicionales, tierras de **clima complejo** y variado (80 % de tipo mediterráneo en sentido amplio), donde se han dado cita gran número de **culturas** que por aquí han pasado desde el Paleolítico. Todo un patrimonio natural y cultural muy valioso que nos estamos dejando perder.

Grandes agrosistemas o paisajes integrados, algunos tan antiguos como la civilización, cubren todavía nuestro territorio. Así tenemos por ejemplo las originales *dehesas* (*montados* en portugués), únicos en el mundo, o al menos es en la Península Ibérica donde ocupan su mayor extensión.

Citaremos a continuación algunos de los paisajes tradicionales más importantes que tenemos, referidos tanto a la porción peninsular como a las islas:



- Dehesas, con gran número de variantes.
- Dehesa mixta y alcornocal
- Castañar o Souto del noroeste
- Chousa o chouso gallego
- Hayedo trasmocho vasco
- Fresneda mixta mediterránea
- Unidad prado o pradera cantábrica
- Bardal, bardera o *bocages* submediterráneos
- Sabinars y bosques-parque de *Juniperus*
- Las Tierras de Pinares, con todas sus variantes
- Las Marinas levantinas
- El Olivar andaluz y la campiña asociada
- Algarrobal levantino
- Estepa cerealística castellana
- Paisajes áridos del Sudeste. Alquería
- Gaviás canarias (Fuerteventura)
- Paisajes abancalados mediterráneos: marges, marges, parets seques de Menorca, etc.
- "Puertos" pirenaicos. Vedaus y agüeras, igualmente pirenaicos
- Otros...

Imposible sistematizarlos todos, máxime cuando existen gran cantidad de situaciones mixtas. Como puede verse dominan en el paisaje tradicional los mosaicos o paisajes en malla, territorios reticulados formados por el conjunto de las actividades humanas de manejo, la propiedad de la tierra y los usos ancestrales del suelo.

Lo mixto, el mosaico, la red, la malla, la retícula es la identidad del paisaje tradicional, que diversifica y crea belleza. Frente a la globalidad y homogeneidad de los paisajes intensivos actuales, la sutileza y los matices del paisaje rural de antes.

### Ecólogos sin titulación ni estudios

Nuestro bisabuelos/as y abuelos/as fueron en muchos casos, grandes ecólogos sin titulación, grandes gestores del paisaje tradicional, ordenadores paisajísticos y expertos en desarrollo sostenible, gestionando las tierras, el manejo del ganado y todos los recursos, sabiendo muy bien que éstos tenían que pasar a sus hijos y nietos. Se ha perdido gran parte de esa sabiduría que hemos de recuperar o rescatar.

El paisaje tradicional representa la unión del hombre y la naturaleza, la fusión compatible, que permite la vida humana, permitiendo a la vez el mantenimiento de la biodiversidad, que a veces incluso es potenciada y aumentada por la actividad rural, que genera ese mosaico nuevo de hábitats.

### La crisis de su conservación en la que nos encontramos

Todo este patrimonio se encuentra en grave crisis desde hace ya muchos años, por las causas por todos conocidas: cultivo intensivo, regadíos, concentración parcelaria, obras públicas, parques eólicos y otros, fragmentación del paisaje, contaminación, uso de biocidas, etc., etc. Ello a pesar de la existencia de legislación importante que defiende estos paisajes al menos sobre el papel, en este sentido es muy interesante conocer La Carta del Paisaje y el Convenio Europeo del mismo. Como siempre la legislación es aceptablemente buena, pero el cumplimiento de la misma es ya otro tema muy diferente.

Aunque parezca mentira, también se puede hablar de paisajes del agua en el contexto me-



Dehesa de fresnos. Soto de Añe (Segovia).



Tierra de pinares vallisoletana.



Dehesa extremeña de encina. La Siberia (Badajoz).



Paisajes en bocages o mosaico. Gredos (Ávila).

diterráneo semiárido, la gestión tradicional que se hacía del agua en el sur y este peninsular era muy sabia, con la construcción de aljibes, canales y sistemas de riego kilométricos de caceras, todo ello está casi perdido.

Y qué decir del Impacto Visual Paisajístico que producen nuestras nuevas construcciones, naves, polígonos industriales, urbanizaciones, realizadas con el absoluto desprecio a las leyes de la naturaleza e integración. Concepto este del impacto visual, apenas considerado a la hora de la verdad, en los estudios de DIA (Declaración Impacto Ambiental) en los proyectos que realizamos. El afeamiento y desequilibrio del paisaje es la constante en nuestro modo de actuar en el Medio. Todo ello se acompaña de un absoluto desprecio a la arquitectura tradicional, nada o apenas apoyada desde los gestores, y tan machacada en las últimas décadas. Una arquitectura al servicio del ser humano, ecológica y biodegradable (sin necesidad de utilizar estos términos), que no deja sino piedra, polvo, tierra, madera y hierro cuando se destruye o erosiona.

La contraposición a los paisajes agrarios



Chousa gallega. Lugo.



Sabinar (localmente "enebral") de Juniperus en barranco. Segovia.



Paisaje de paret seques en el noroeste de Menorca II.



Bardal, dehesa de roble, en Salamanca.



Paisaje de paret seques en el noroeste de Menorca I.

tradicionales son los paisajes agrarios intensivos y extensivos, incluso utilizando las mismas especies mediterráneas de antes como el olivo o la vid. Agricultura ésta que no respeta islas, setos, vallados, bancales, franjas, caminos antiguos, lo que suponía un beneficio indudable sobre el control natural de las plagas y el aumento de los polinizadores, es decir, el mantenimiento la biodiversidad. Pasillos ecológicos, conectividad son hoy palabras de moda, pero que ya estaban inventadas, aunque no con esa denominación; es la agricultura tradicional en definitiva, que tanto en común tiene con la agricultura ecológica u orgánica, a la que tenemos que volver.

Lagunas, regatos, bodones y otros humedales se cuentan entre los puntos de agua necesarios e imprescindibles de los paisajes, punto

de vida y biodiversidad que diversificar rompen la monotonía equilibra el resto. Que los agricultores modernos (no siempre) se empeñan en destruir, avanzando cada año un poco más en su laboreo de tierras, a falta de deslindes respetados y claros.

El árbol, es un componente importante del paisaje, dando lugar a los paisajes forestales muy valorados y a valorar sin duda, sobre todo si son autóctonos. Sin embargo los pastizales y praderas son igualmente muy valiosos, a veces incluso más, en la lucha contra la erosión. La no existencia de arbolado dominante en el paisaje no desmerece en muchos casos el valor y calidad del bosque. Ahí tenemos los paisajes cerealistas castellanos de páramos y alcarrias, bella monotonía solo interrumpida por saucedas y choperas en los arroyos. Paisaje del ganado y de la oveja, modelado tras generaciones de presión sobre el pasto y su evolución.

El paisaje rural integrado del que hablamos, está íntimamente asociado a los saberes tradicionales de las plantas y la naturaleza de los que se ocupan la *Etnobotánica* y la *Etnoecología*, base de la agrobiodiversidad o diversidad de cultivos locales (cultivares y etnovarietades), las mejor adaptadas al paisaje de la zona. En este sentido la pérdida genética sufrida ha sido bárbara, aunque existen movimientos y grupos de trabajo admirables empeñados en la recuperación de estas semillas de variedades únicas. Véase información en la web, por ejemplo referida a la localidad vallisoletana de Piñel de Abajo y sus ferias de semillas autóctonas, entre otras.

## Defender el paisaje tradicional: seamos defensores del paisaje

La conservación del paisaje tradicional atañe a todos. El paisaje que contemplamos es un reflejo de la salud de los ecosistemas, pues la sabiduría milenaria de manejo del paisaje ha generado estos agrosistemas muy eficientes, que tenemos el deber de preservar. Se observa una dramática pérdida de este patrimonio de capacidades para gestionar estos medios tan adversos del territorio y que todavía tendrían mucho que enseñar para el futuro. No se trata por tanto de un patrimonio histórico y sentimental para estudiosos, sino de una realidad para el presente y el futuro, que hemos de recuperar, aunque utilizando técnicas más modernas y maquinaria, con el mosaico del paisaje tradicional integrado como objetivo. •

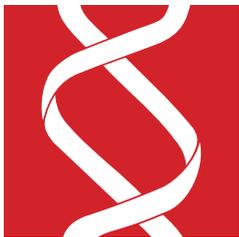
## Referencias

En la web hay gran cantidad de información por supuesto, aquí ofrecemos una serie de trabajos básicos para iniciarse, algunos de los cuales se pueden descargar de internet:

- **COSTA, M. & E. BLANCO** (2000). Los vegetales y el paisaje. *Bol. R. Soc. Esp. Hist. Nat. (Sec. Geol.)*, 96 (1-2): 137-153.
- **GONZÁLEZ BERNALDEZ, F.** (2011, ediciones originales 1981 y 1985). *Ecología y paisaje / Invitación a la ecología humana*. Fundación Interuniversitario Fernando González Bernáldez para los espacios naturales. Madrid.
- **MARCO, A.** (2011). El paisaje es cosa de todos. *Quercus* 304: 82
- **MARTÍNEZ DE PISÓN, E.** (2009). *Miradas sobre el paisaje*. Biblioteca Nueva. Madrid.
- **MARTÍNEZ DE PISÓN, E. & N. ORTEGA (eds.)** (2008). *La recuperación del paisaje*. Instituto del Paisaje. Fundación Duques de Soria.
- **MARTÍNEZ DE PISÓN, E. & N. ORTEGA (eds.)** (2009). *Los valores del paisaje*. Instituto del Paisaje. Fundación Duques de Soria.



## Un fichero para defender a los Biólogos



Si trabajas en el área de Sanidad de la Comunidad de Madrid, los datos que puedas darnos servirán para defenderte y reivindicar nuestra profesión ante la Comunidad de Madrid.

Si eres **biólogo** (colegiado o no colegiado, especialista o no especialista, investigador) y estás desarrollando **alguna labor dentro del ámbito sanitario de la Comunidad de Madrid**, ponte en contacto con el Colegio Oficial de Biólogos de la Comunidad de Madrid con el fin de sacar adelante una relación de biólogos que precisamos para **reivindicar la profesión de biólogo en la Sanidad ante el Ministerio de Sanidad**, Asuntos Sociales e Igualdad y la Consejería de Sanidad de la Comunidad de Madrid.

El COBCM precisa conocer el número de BIOLOGOS y las funciones que **desempeñen dentro de la institución sanitaria**, independientemente del REGISTRO ESTATAL DE PROFESIONALES SANITARIOS, que es el registro en el que se inscribirán los datos de quienes ejercen una profesión sanitaria de acuerdo con lo dispuesto en la Ley 44/2003 de 21 de noviembre, de Ordenación de las Profesiones Sanitarias (entre las profesiones sanitarias se encuentran los BIOLOGOS, pero solo los especialistas en Ciencias de la Salud).

Los Colegios Profesionales tienen competencias de registro en cuanto a los profesionales que están colegiados y respecto a la profesión concreta que tutela cada colegio. De acuerdo con el artículo 10 de la Ley 2/1974 de Colegios Profesionales, éstos deberán contar con un: "...registro de colegiados, que estará permanentemente actualizado y en el que cons-

tarán, al menos, los siguientes datos: nombre y apellidos de los profesionales colegiados, número de colegiación, títulos oficiales de los que estén en posesión, domicilio profesional y situación de habilitación profesional." La obligación de que los colegios profesionales, consejos autonómicos y consejos generales establezcan registros públicos de profesionales, en sus respectivos ámbitos territoriales, también está recogida en el artículo 5 de la Ley 44/2003 que, además, señala que: "Los criterios generales y requisitos mínimos de estos registros serán establecidos por las Administraciones sanitarias dentro de los principios generales que determine el Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud, que podrá acordar la integración de los mismos al del Sistema de Información Sanitaria del Sistema Nacional de Salud".

Seas o no colegiado del COBCM puedes entrar en <http://www.cobcm.net/COBCM/>. Quié encontrarás una ficha que podrás llenar y enviar por correo o escaneada a: calle Jordán 8, esc. int. 5ª planta, 28010 Madrid o por correo electrónico ([cobcm@cobcm.net](mailto:cobcm@cobcm.net)) o por fax (91 4468838).

Los datos recabados **se utilizarán únicamente para la elaboración de este fichero** y en el caso de los colegiados del COBCM, para actualizar sus datos profesionales si fuera necesario. •



# Selección de cepas *saccharomyces cerevisiae* con óptimas propiedades enológicas

Aislamiento de de levaduras *S. cerevisiae* de la variedad Tempranillo y valoración de sus características para conocer la diversidad de levaduras de una Bodega y seleccionar las mejores para su aplicación industrial.

En primer lugar, presentar a la protagonista del trabajo, *Saccharomyces cerevisiae*. Es la principal responsable del proceso de fermentación alcohólica que permite la transformación del mosto de uva en vino. Durante este proceso se desarrolla una compleja comunidad de levaduras, donde las condiciones de bajo pH, alto contenido en azúcares del mosto de uva ejercen una gran presión selectiva sobre los microorganismos que se desarrollan en él. Es *S. cerevisiae* la que acaba imponiéndose desplazando a las levaduras de géneros *no-Saccharomyces* presentes en las primeras etapas fermentativas y dominando sobre el resto de especies.

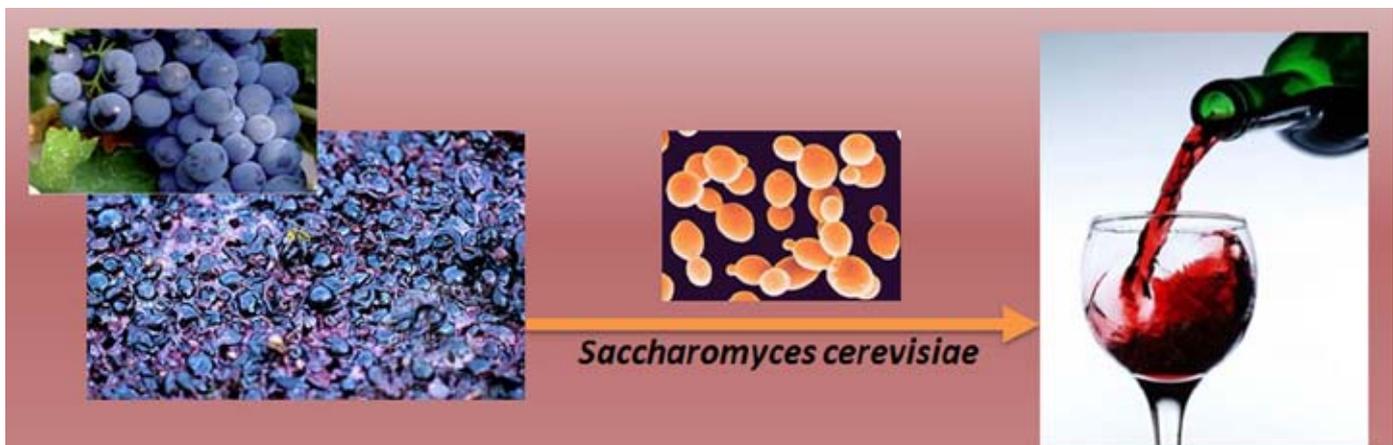
consiguen vinos con tipicidad (en los que se aportan características propias de la región), y como aspectos negativos, la poca seguridad microbiológica del proceso, que los resultados pueden ser impredecibles y que pueden ocurrir paradas de fermentación. Por otro lado está la inoculación industrial de cepas comerciales, que presenta las ventajas de ser una fermentación controlada y reproducible, y las desventajas del impacto negativo sobre la diversidad local de levaduras, la poca adaptación de las cepas y la uniformidad de las características del vino.

**Por Javier Ruiz Ruiz**  
Biólogo graduado de la Universidad Complutense de Madrid  
(Segundo en el Premio COBCM al Mejor Proyecto Fin de Carrera 2015)

A modo de introducción, existen dos formas principales de llevar a cabo las fermentaciones en las bodegas. Por un lado, se encuentran las fermentaciones espontáneas, en las que no se inoculan cepas comerciales. Tiene los aspectos positivos de la gran adaptación de las cepas a las condiciones de la fermentación, y que se

## Adaptación y dominio

Como alternativa, surge la posibilidad de seleccionar levaduras autóctonas con óptimas propiedades enológicas presentes de forma natural en los mostos para su posterior inoculación controlada para la elaboración del vino. A estas levaduras, además de contribuir al carácter distintivo de los vinos de cada región, se



Durante la fermentación alcohólica, que permite la transformación del mosto de uva en vino, se desarrolla una compleja comunidad de levaduras en la que *Saccharomyces cerevisiae* es la principal responsable del proceso.

les presupone una adaptación a las micro-condiciones de la región, pudiendo implantarse y dominar fácilmente el proceso de fermentación frente al resto de la microbiota no deseada asociada a la uva

El objetivo de este trabajo es el aislamiento de un conjunto de levaduras *S. cerevisiae* procedentes de mostos en fermentación de uva de la variedad Tempranillo, su identificación a nivel de cepa y la posterior valoración de sus características de relevancia en la industria enológica. Esto, nos va a permitir conocer la diversidad real de levaduras de la Bodega del estudio y seleccionar las cepas con mejores propiedades para su aplicación industrial.

El procedimiento seguido es el siguiente:

— 1. Aislamiento de levaduras *S. cerevisiae* de mostos en fermentación.

— 2. Identificación molecular de las cepas (caracterización genotípica).

— 3. Evaluación de las propiedades tecnológicas de las cepas identificadas (caracterización fenotípica).

— 4. Selección de las cepas con mejores propiedades.

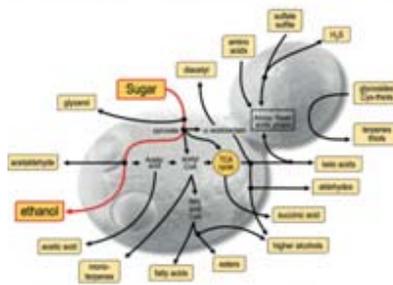
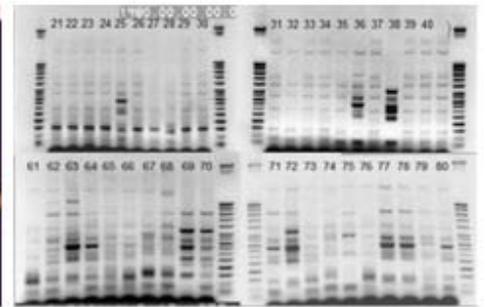
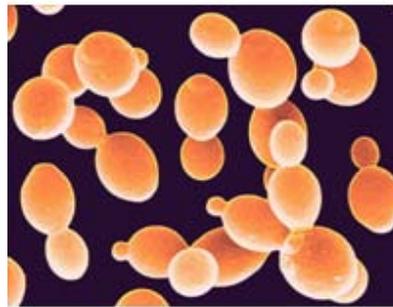
— 5. Ensayo fermentativo en a escala de laboratorio en microvinificaciones. Estos cinco pasos nos permiten seleccionar la cepa con mejores propiedades enológicas.

A partir de los mostos (variedad Tempranillo) de las fermentaciones espontáneas de la vendimia del año 2014 se realizaron un total de 240 aislamientos de *S. cerevisiae* de las distintas fincas de la bodega de estudio.

## Lo que importa en enología

Para la caracterización genotípica se procedió a la amplificación de la región *interdelta* del genoma de *S. cerevisiae*. Se trata de secuencias *Long Terminal Repeat* de 300 pares de bases flanqueantes de los retrotransposones TY1 y TY2 del genoma de *S. cerevisiae*. La variación en número y tamaño de esta región nos permite identificar y diferenciar los distintos patrones de bandas que establecen el polimorfismo genético característico de cada cepa. De este modo se distinguen 108 polimorfismos a partir de los 240 aislamientos realizados.

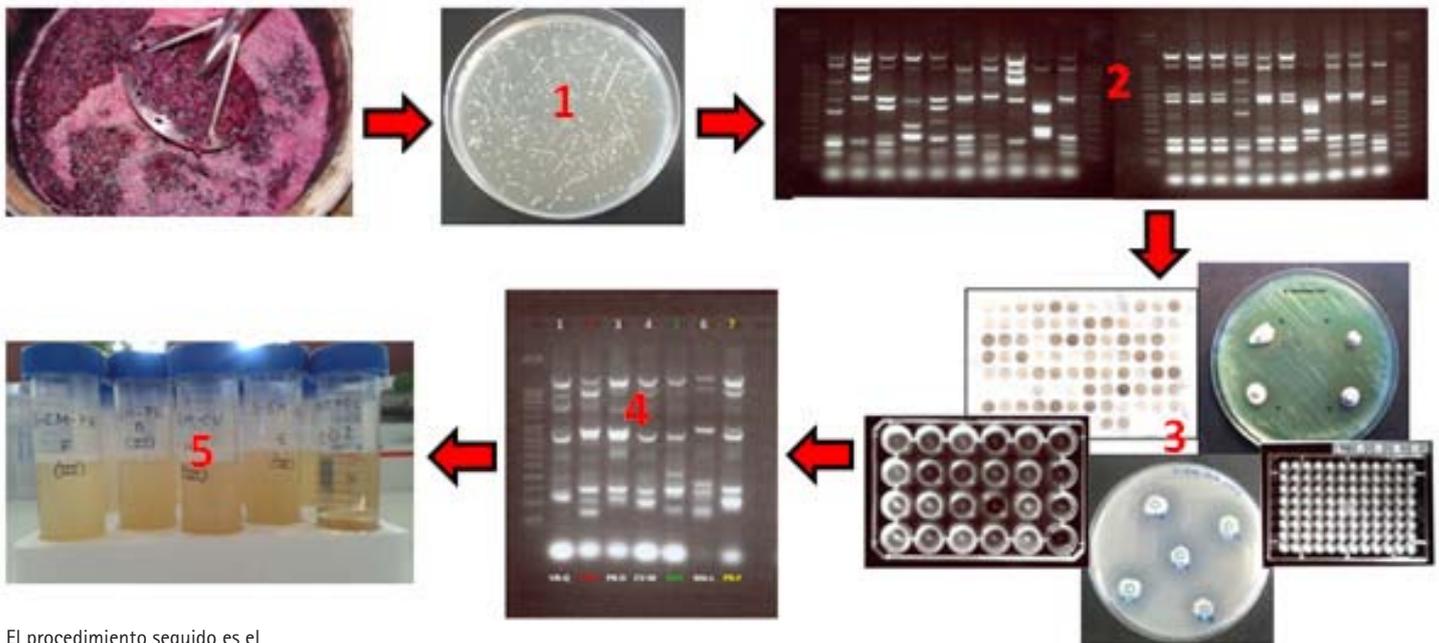
Para la caracterización fenotípica se evalúan las propiedades tecnológicas, sensoriales y fermentativas más relevantes en enología. Resistencia a sulfitos, que se emplean como conservantes en el vino, resistencia a etanol, que es una sustancia tóxica producida durante la fermentación, producción de ácido



sulfhídrico, un producto del metabolismo de las levaduras que influye negativamente en las propiedades organolépticas, alta producción de ácido acético, que también es un producto del metabolismo, que en altas concentraciones genera carácter avinagrado a los vinos y Factor *killer*, que es la capacidad de secretar toxinas contra otros microorganismos, lo cual, aporta una ventaja competitiva.

La resistencia a metabisulfito sódico se evaluó valorando el crecimiento de las levaduras a tres concentraciones diferentes; todas las levaduras resistieron estas concentraciones (muy superiores a las empleadas en la industria). La resistencia a etanol se determinó evaluando el crecimiento de las levaduras al 10 y al 15% de etanol. Al igual que la resistencia a sulfitos, la resistencia a etanol no supone un carácter diferencial, ya que la mayoría de las cepas resistieron estas concentraciones de alcohol, superiores a las que nos encontramos normalmente en la industria del vino. La producción de ácido sulfhídrico, se midió creciendo las levaduras en un medio de cultivo con sulfato amónico. El ácido producido reacciona con el acetato de plomo del papel que se coloca sobre los pocillos y se genera una mancha, cuya intensidad se relaciona con la cantidad de ácido producido; el 10% de las cepas mostraron una nula producción de este ácido. La producción de ácido acético se determinó creciendo las levaduras en medio agar - carbonato cálcico ( $\text{CaCO}_3$ ). El ácido solubiliza el  $\text{CaCO}_3$  del medio, mostrando un halo alrededor de las levaduras inoculadas. El 5% de las cepas revelaron una muy alta producción de ácido acético. La actividad *killer*

El objetivo de este trabajo es el aislamiento de un conjunto de levaduras *S. cerevisiae* procedentes de mostos en fermentación de uva, su tipado a nivel de cepa y la posterior valoración de sus características enológicas de interés.



El procedimiento seguido es el siguiente:

1. Aislamiento de levaduras.
2. Caracterización genotípica.
3. Caracterización fenotípica.
4. Selección de las cepas.
5. Ensayo fermentativo en microvinificaciones.

se evaluó midiendo el halo de inhibición producido por las cepas sobre un césped de una cepa de *S. cerevisiae* sensible al factor *killer*. El 88% de las cepas presentaron actividad *killer*, 8 de ellas con una muy alta actividad.

Teniendo en cuenta la implantación y los parámetros fenotípicos fueron seleccionados diferentes biotipos (establecidos por métodos genéticos y fenotípicos) y se compararon los polimorfismos de las cepas seleccionadas, junto con tres cepas industriales empleadas comúnmente en las fermentaciones de la bodega. Se está forma se establecieron 8 biotipos diferentes.

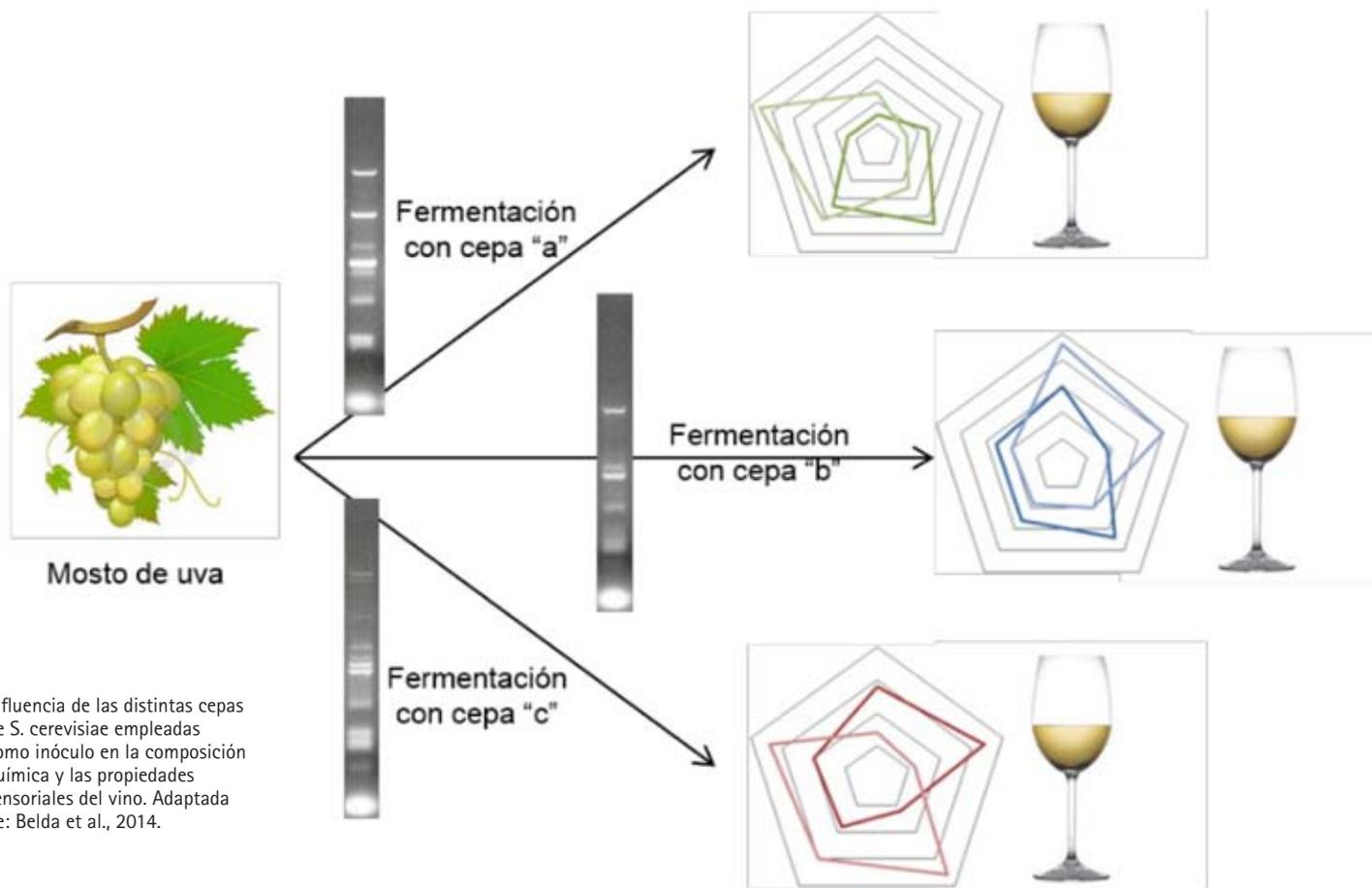
### Qué nos interesa

Para la caracterización de las propiedades fermentativas de las 7 cepas previamente seleccionadas se llevaron a cabo ensayos de microvinificación, con determinadas características y empleando como control industrial una levadura comercial (RVA) para comparar los resultados. Tras 15 días de fermentación, se valoraron los siguientes parámetros relacionados con el metabolismo de las levaduras durante el proceso fermentativo: El grado alcohólico: nos interesan levaduras que generen una concentración de alcohol moderada en el vino. El contenido en glucosa y fructosa, es indicativo de que la fermentación ha finalizado.

Se buscan levaduras que consuman prácticamente todos los azúcares, ya que serán capaces de finalizar la fermentación.

El rendimiento alcohólico, definido como los gramos de azúcar necesario para elevar 1% el grado alcohólico. Se buscan cepas con una baja eficiencia en esta transformación. Ácido acético, nos interesan cepas que tenga una baja producción de este ácido para reducir el gusto avinagrado del vino. La concentración final de ácido málico, en elevadas concentraciones puede aportar sabores amargos; serán de interés aquellas cepas capaces de consumir parte de este ácido presente en el mosto. La concentración final de ácido láctico; levaduras que sean capaces de producir más ácido láctico, aportarán sabores menos ácidos al vino. Estos dos últimos parámetros pierden relevancia debido a la fermentación maloláctica, llevada a cabo por bacterias lácticas tras la fermentación alcohólica, en la que se consume el ácido málico y se produce ácido láctico. La concentración final de amonio y NOPA (nitrógeno orgánico), constituyen el nitrógeno fácilmente asimilable, que las levaduras pueden utilizar durante la fermentación alcohólica. El nitrógeno suele ser deficitario en los mostos, y es uno de los principales factores limitante para que se lleve a cabo la





Influencia de las distintas cepas de *S. cerevisiae* empleadas como inóculo en la composición química y las propiedades sensoriales del vino. Adaptada de: Belda et al., 2014.

fermentación. Serán de interés aquellas cepas de levaduras con un consumo de nitrógeno bajo ya que serán capaces de finalizar la fermentación en condiciones de deficiencia de nitrógeno.

### Gran variedad de cepas

De esta manera obtenemos los resultados de los parámetros que nos permiten seleccionar la cepa con mejores propiedades enológicas. Así, el proceso de caracterización, tanto genotípico como fenotípico, realizado, nos permite seleccionar la cepa PR-0 con óptimas propiedades como la cepa con comparadas con el control industrial RVA (bajo rendimiento alcohólico, es capaz de finalizar la fermentación, tiene una baja producción de ácido acético y un bajo consumo de nitrógeno, una baja liberación de ácido sulfhídrico, alta resistencia a metabisulfito sódico y etanol; a pesar de que tiene una actividad *killer* moderada y una baja implantación.

Para finalizar, como conclusiones de este trabajo:

- La identificación molecular de

los aislamientos de *Saccharomyces cerevisiae* realizados muestra una muy alta diversidad de cepas de levaduras autóctonas, por lo que se confirma la necesidad de un método molecular de tipado a nivel de cepa para determinar la diversidad real de levaduras, presente en los ambientes de la bodega y los viñedos.

- Esta variedad de cepas, al analizar sus características enológicas, se tradujo en una gran variabilidad de patrones de propiedades tecnológicas. Esto permitió comparar y seleccionar las cepas más apropiadas para su posterior evaluación.

- Los ensayos fermentativos a escala de microvinificaciones fueron útiles para evaluar las propiedades enológicas de las levaduras seleccionadas, permitiendo anticipar su capacidad de aplicación a escala industrial.

- El proceso de caracterización, tanto genotípico como fenotípico, realizado en este trabajo, nos permite seleccionar la cepa PR-0 como a cepa con óptimas propiedades enológicas, a partir de un gran número de aislamientos. Esta cepa será la cepa empleada en ensayos fermentativos a escala piloto en bodega en la siguiente vendimia. •



Una de las pozas tratadas que alberga más de 2000 de larvas de ferret.

## ¡Eliminar el hongo del medio natural es posible!

Cómo ha logrado SOS Anfibios Guadarrama erradicar el hongo de la mortal quitridiomycosis en anfibios, en la isla de Mallorca; un logro que ayudará a eliminar este peligrosísimo parásito de otros sistemas ecológicos similares.

### Firma:

Adaptado a partir de textos de SOS Anfibios Guadarrama

### Fotos e imágenes:

SOS Anfibios Guadarrama

El mortal hongo *Batrachochytrium dendrobatidis*, el que produce la muy temida quitridiomycosis en múltiples poblaciones anfibias, ha sido erradicado de la isla de Mallorca por el grupo de trabajo de SOS Anfibios Guadarrama, encabezado por el Dr. Jaime Bosch, del Museo Nacional de Ciencias Naturales.

Desde que se identificó, a finales de los años 90, este hongo ha hecho desaparecer nada menos que unas 200 especies.

Este parásito reside en la piel del anfibio infectado. Es a través de la piel que el anfibio respira e intercambia iones, y la infección provoca un fallo orgánico general hasta que provoca la muerte.

Resulta muy difícil erradicar este hongo del medio y se considera imposible eliminarlo a es-

cala global. Sin embargo, el equipo SOS Anfibios Guadarrama, por las características del ambiente, tenía razones para emprender esta acción en la isla de Mallorca. Tras un trabajo de siete años, en 2015 comprobaron que habían logrado su objetivo. Tras publicarse su trabajo en la prestigiosa revista *Biology Letters*, otras revistas como *Science*, *Nature* o *Wired* se hicieron eco de este resultado.

Brian Gratwicke, un Biólogo que encabeza el grupo de protección de anfibios en el Smithsonian Conservation Biology Institute de Washington opina: "Se trata de un logro enorme y nos brinda esperanzas para toda la comunidad".

Aún así, la erradicación tiene sus límites. El método empleado ha consistido en desecar las pozas donde se encontraban las larvas de la es-

pecie amenazada, el sapo partero balear, tras retirar todos los ejemplares, y proceder a una profunda desinfección, retornando después los anfibios a las pozas. Karen Lips, Bióloga de la Universidad de Maryland, que ayudo a descubrir el Bd, cuenta: “Esterilizar charcas o piscinas no será suficiente. En sitios como la selva panameña, por ejemplo, sería necesario esterilizar toda la jungla. Estas técnicas servirán para charlas y pequeños humedales aislados.”

## Sapos en helicópteros

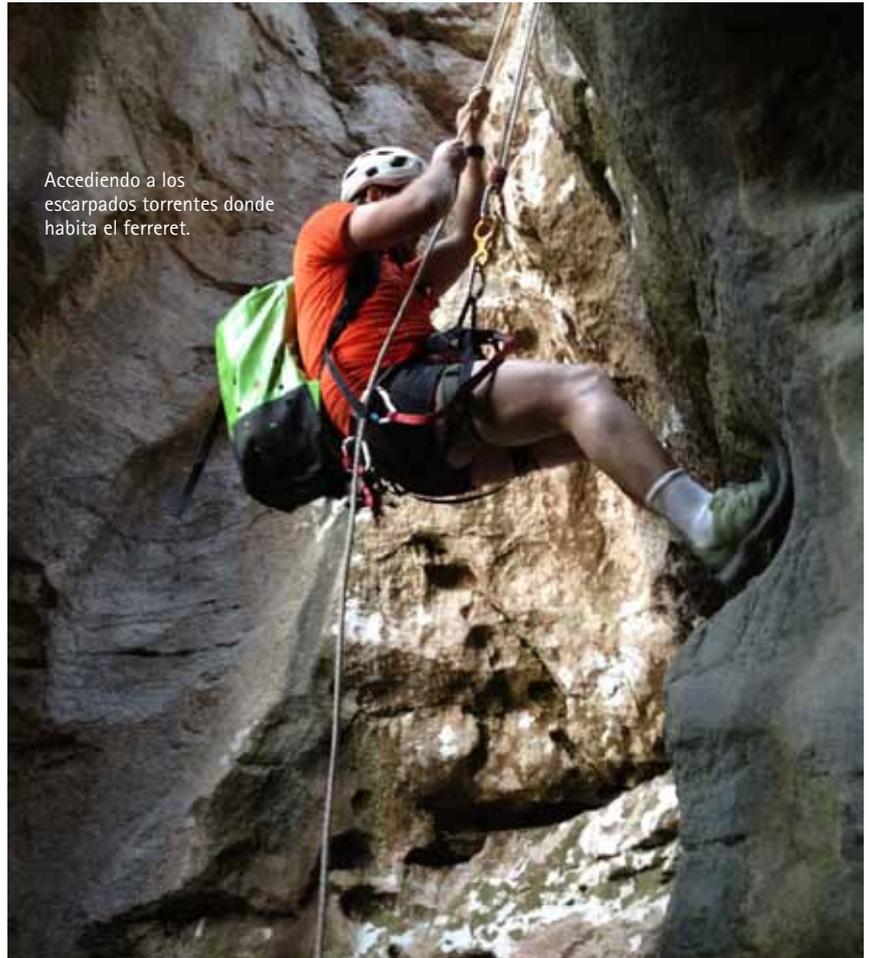
Lo conseguido por SOS Anfibios es muy importante y su metodología de trabajo y soluciones podrán ser empleados por otros conservacionistas de anfibios en el resto del planeta. Los miembros del grupo cuentan así en su página web cómo ha sido la experiencia:



Macho de ferreret acarreado la puesta, en la que ya se distinguen los ojos de los pequeños renacuajos.

Durante casi dos décadas, la investigación sobre la quitridiomycosis ha ido en aumento en todo el mundo, convirtiéndose en una de las mayores preocupaciones para la conservación de la biodiversidad global. Sin embargo, hasta ahora, no habíamos sido capaces de eliminar el patógeno del medio natural, y todos los esfuerzos contra la enfermedad se limitaban a intentar evitar su propagación y al establecimiento de colonias cautivas por si las especies llegaban a extinguirse en la naturaleza.

Aunque a nivel global la erradicación de la quitridiomycosis es imposible, es importante contar con la posibilidad de erradicar el hongo patógeno del medio natural, aunque sea localmente y solo en determinadas condiciones ambientales. Desarrollar una metodología para erradicar el hongo del medio ha sido un gran reto y, por fin, tras mucho esfuerzo, lo hemos conseguido en la isla de Mallorca. En el último número de la prestigiosa revista *Biology Letters* describimos el primer caso en el mundo de erradicación del patógeno del medio. Han sido 7



Accediendo a los escarpados torrentes donde habita el ferreret.

años de trabajo en Mallorca colaborando con la Consejería de Medio Ambiente del Gobierno Balear para llegar a eliminar el hongo en poblaciones de sapo partero balear o ferreret (*Alytes muletensis*).

Desgraciadamente, algunas poblaciones de ferreret se infectaron de manera accidental a través del programa de recuperación de la especie en los años 80, cuando la comunidad científica desconocía la existencia del hongo patógeno. Por suerte, la infección estaba muy localizada y afectaba a poblaciones muy pequeñas, pero existía un riesgo enorme de que se dispersara a los torrentes cercanos que albergan más de la mitad de los efectivos de la especie. El gobierno balear respondió valientemente prohibiendo la entrada del público a las áreas infectadas, y estableciendo normas para minimizar el riesgo de que los barranquistas dispersaran el hongo.

## Larvas en botellas

El análisis de los ejemplares adultos nos indicaba que toda la carga de la infección se en-

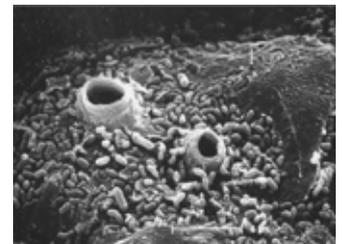


Imagen de microscopio electrónico de la piel de un sapo corredor donde se aprecian los tubos de descarga del hongo atravesando la piel del animal. También se aprecia como toda la superficie de la piel está cubierta por bacterias.



Corte histológico de la piel de un sapo partero común de Peñalara, donde se aprecian zoosporangios vacíos y otros cargados de zoosporas.



El equipo tras una dura jornada de trabajo en los torrentes de Mallorca.

## Los hongos malditos...

Los hongos quitridios son organismos primitivos, habitan suelos húmedos o aguas dulces y la mayoría son saprófitos, aunque otros son parásitos de algas, plantas, animales invertebrados. Dentro de este grupo, *Batrachochytrium dendrobatidis*, el hongo que produce la quitridiomycosis en anfibios, y el recientemente descubierto *Batrachochytrium salamandrivorans*, que produce la enfermedad exclusivamente en salamandras y tritones, son los únicos que parasitan vertebrados.

*B. dendrobatidis* fue descrito para la ciencia en 1998. Años antes, ya se habían producido mortalidades masivas por el patógeno en diferentes zonas del planeta, como Australia, Centroamérica, y Europa, donde detectamos la enfermedad por primera vez en Peñalara. Actualmente el hongo está presente casi en cualquier lugar del mundo donde hay anfibios. Por otro lado, otra especie del género, *B. salamandrivorans*, ha sido descrito recientemente, estando presente fuera de su área de origen en Holanda, Bélgica y Alemania.

El ciclo de estos organismos es simple: en la fase sésil, es decir, en la que está sujeta al sustrato, el hongo desarrolla los zoosporangios que se encargan de descargar miles de zoosporas al medio acuático. Estas zoosporas flageladas, que son la fase móvil, están activas durante menos de 24 horas, en las que recorren como máximo unos dos centímetros. Una vez alcanzan el hospedador, la zoospora forma un quiste bajo la piel y desarrollan un nuevo zoosporangio. Si la superficie de la piel del hospedador está muy poblada por el hongo, las funciones vitales de la piel, como la osmorregulación, la respiración o el equilibrio hídrico, se ven afectadas, y generalmente se desencadena un paro cardíaco que produce en último término la muerte del animal.

contraba en las larvas. Además, los modelos matemáticos de otros colegas señalaban que, para acabar con la población del hongo, podría ser suficiente eliminar sólo una parte sustancial de la carga de infección. Entonces, nos decidimos a tratar todas las larvas en el laboratorio con fungicidas y secar completamente las pozas para destruir a las zoosporas del hongo. Fue un esfuerzo tremendo, caminando durante horas por barrancos empinados, empleando material de escalada para llegar a las zonas más inaccesibles, y cargando con miles de larvas en la espalda en botellas de agua. El gobierno balear nos ayudó con helicópteros para mover las larvas y se hizo cargo de los animales durante meses hasta poder liberarlos. Sin embargo, después de todo ese esfuerzo, y tras liberar los animales ya limpios en sus pozas, una vez que se llenaron de nuevo con la lluvia, comprobamos con frustración que las larvas volvían a infectarse.

La situación empeoraba por momentos, y en uno de los torrentes infectados la población, que llegó a contar con más de 2500 larvas, estaba ya a punto de desaparecer. Entonces, nos decidimos a repetir el proceso, pero esta vez aplicando un potente desinfectante (*NdlR: Virkon-S*) sobre el lecho de roca de las pozas tras retirar el agua y todos los ejemplares que pudimos capturar. Era una apuesta arriesgada, pero pensábamos que la conservación del ferreret era prioritaria.

¡Y esta vez funcionó! Tras dos años desde la desinfección, la mayoría de los sitios tratados siguen estando libres del hongo, y las pozas han vuelto a llenarse de vida, sin que se aprecie ningún impacto en el ecosistema.

Estamos muy cerca de eliminar completamente el hongo maldito de Mallorca, y esta experiencia nos anima a continuar en otras áreas infectadas, en donde ya estamos planeando actuaciones similares.

Muchas gracias a todos los que nos han ayudado, y especialmente a nuestros amigos de la consejería de medio ambiente de Mallorca por su valiente apuesta por la conservación del ferreret (Joan Mayol, Joan Oliver, Eva Moragues, Gloria Fernández, Samuel Pigna, Xavier Manzano, etc., etc.) •

Nota: Agradecemos a SOS Anfibios Guadarrama la autorización para reproducir los textos sobre este tema alojados en su sitio web <http://www.parquenacionalsierraguadarrama.es/blogs/sos-anfibios/item/106-blog-sos-anfibios-49>



# Consultor financiero: ¿Nicho por explotar?

Biólogo de profesión pero dedicado a las finanzas, el autor nos cuenta sus experiencias en ese campo y cómo pueden los profesionales liberales, ayudados por un asesor personal, cuidar sus ahorros de cara a un futuro más seguro.



Cuando se lee “son misteriosos los caminos del Señor” en los Sapienciales del Sacro volumen bien pudiera parecer que es un molde a medida de la Biología. Madre de la ciencia para muchos, es tan versátil que fuera de los campos especializados corre el riesgo de difuminarse y perder identidad profesional. Y nada más lejos. Sin embargo, descubrimos un biólogo donde menos se espera y, seguro, aportando un punto de vista único que lleva la firma de esta ciencia.

En mi caso particular, cuando me ofrecen trabajar como asesor financiero y me dicen: “Cumple el perfil personal. Podemos incluir tu candidatura en el proceso”. Recuerdo dos cosas que vinieron a mi mente: que estaba ante la Nêmesis de cualquier biólogo; y, recordando mis tiernas lecciones de la carrera, que un sistema cualquiera que sea su naturaleza, no es elementalmente distinto de otro. Tendrá unas entradas y salidas, distintos factores de conversión y quizás una red de subprocesos donde con las etiquetas pertinentes y las herramientas adecuadas, se vuelve asequible para aquel que identifica los puntos de control susceptibles de intervención.

¿Por qué no? Uno de los activos más importantes que tenemos los biólogos es nuestro enfoque global para analizar y juzgar situaciones. Es más, a menudo nuestra función es tomar decisiones con una incertidumbre mayor que en otros campos. Aquí también tenemos cosas importantes que aportar.

A la hora de enfocarse en el asesoramiento personal en planificación financiera, donde el núcleo de valor añadido es el binomio asesor-cliente, es capital centrar el modelo de negocio en ayudar al cliente: contribuir a lograr sus objetivos, mejorar sus gestiones y calidad de

vida; e informarle de la forma más útil y objetiva posible para que pueda tomar las decisiones que más le benefician. De este modo se aumenta la cultura financiera y se contribuye a su buen uso. El concepto es sencillo: que el cliente esté satisfecho con la estrategia y decisiones que tome.

Entré, me formé y sigo formándome. Mi objetivo: dar un buen servicio a mis clientes y saber comunicarlo. Hablar de objetivos relacionados con la administración de un dinero en el tiempo, supone abarcar gran parte de los aspectos de la vida actual de cualquier persona. El tiempo es importante: si no existe una gestión adecuada, no tardarán en aparecer goteras que en el mejor de los casos demoran la llegada a la meta. Así, la figura del biólogo, por el volumen de datos que estamos acostumbrados a manejar y traducir, se torna interesante. Al final nuestra Nêmesis, que puede tra-

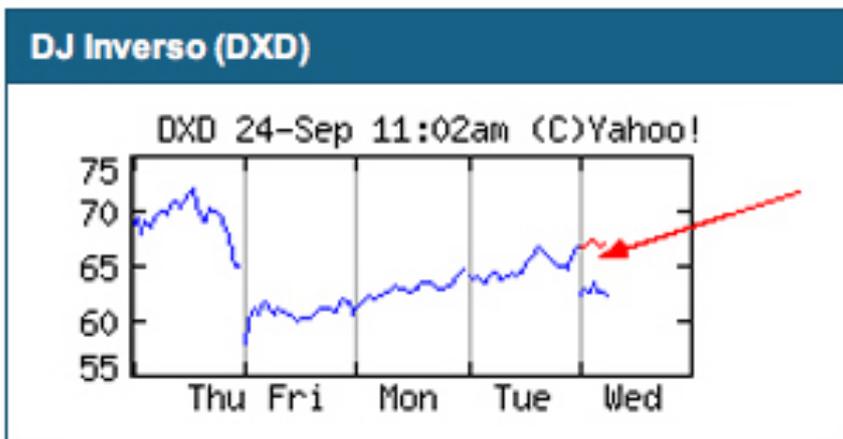
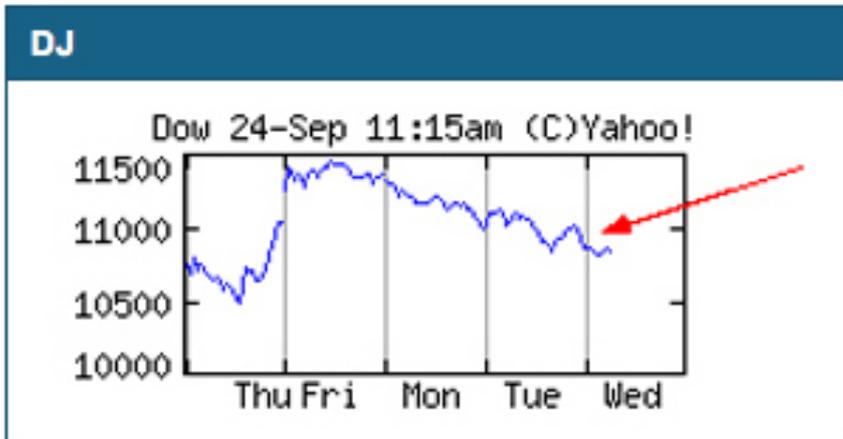


**Por Diego Esteban Jiménez Lalana**

Biólogo y consultor financiero independiente



Detalle de un mural de 1896 por Elihu Vedder situado en la Librería del Congreso en Washington. Representa el prólogo de la Constitución americana.



Evolución de inversiones en bolsa

bajar para nosotros por metas comunes: pues lo que está bien hecho, bien está.

### “Tit for that”: Sinergia

Fue exponiendo esta historia al COBCM como surgió un marco para colaborar, a través de un acercamiento físico y conceptual de ambas realidades para convertirlo en mutuo beneficio, en garantía de eficacia: una simbiosis en toda la profundidad del concepto.

Como no es lo mismo hablar con Pepe, que con Pepito, que con Don Pepe; resulta fundamental la persona que asesora y traduce la información. Por ello se definió un intermediario cuyo interés fuese de primer orden: un biólogo como nexo versátil que permitiera a nuestro colectivo beneficiarse de este servicio.

### Un servicio con valor añadido

Cuando el fin es por y para la persona no hay medias tintas, ni malentendidos. Un Asesor Personal describe el marco y propone una serie de medidas, estrategias y vías de actuación: “Si quieres A, éste es el camino. Si además quieres

mantener o garantizar B existen estas opciones y el marco temporal se abre en este abanico.” La incertidumbre se acota, se funciona con el resto y se responde en base a una estrategia cuando las circunstancias lo indican o lo permiten.

- ¿Quién toma decisiones? El cliente.
- ¿En base a qué decide? En base a lo que una persona y su equipo inmersos en la materia, le informan de manera objetiva.

### Estrategia

Cualquier estrategia no puede aplicarse *tabula rasa* a cualquier sistema ni de cualquier forma. Tenemos unas herramientas y un problema que resolver. Fundamental: hacer una buena planificación. Aunque el orden cuesta crearlo y mantenerlo, recordemos: a los pocos se hace mucho.

¿Cuál es el umbral? ¿Y la energía de activación? ¿Qué resiliencia buscamos? Más que de finanzas, parece que hablemos de un ecosistema, un biorreactor o del diseño de un medio de cultivo... No es tan distinto. La unión hace la fuerza: saber cómo y con quién asociarse. Juntos, nuestros límites son mayores: creemos sinergias.

¿No es acaso esto lo que hacemos cuando queremos financiar un proyecto o cuando buscamos un colaborador? Se diseña, así, una estrategia coordinada y un sistema autosostenible. Hay que buscar puntos de unión donde todos ganen y cada parte aporte por su propio interés un granito de arena para el objetivo del otro.

El papel lo aguanta todo ¿y ahora? Como “está todo inventado”, tenemos camino andado y herramientas para recorrerlo:

- Las cuentas corrientes, de ahorros, depósitos, inversiones directas y las notas a plazo fijo son como un digestor en *batch* (procesos de producción/tratamiento en discontinuo). Introducimos algo que recogemos pasado un tiempo con una productividad determinada según las condiciones en que lo hayamos “incubado”.
- Existen herramientas de aportación periódica, donde la ganancia la da el tiempo de funcionamiento, desligando el beneficio de la rentabilidad directa. Esto aporta estabilidad y proyección de futuro al plan de ahorro con poco esfuerzo puntual. Es similar a un sistema en continuo: lo costoso es el arranque; el mantenimiento es sencillo y depende más del tiempo que de la tasa de conversión.



- Algunas son mixtas, combinando tiempo de residencia o de “incubación” con inyecciones logísticas que las dotan de versatilidad, haciéndolas muy interesantes.
- Otras herramientas son como el andamiaje de nuestro proyecto: apuntalan y protegen nuestra estrategia. Existen infinidad de seguros que amortiguan el efecto que los imprevistos pueden tener sobre nuestra planificación. Si el tiempo abre una ventana a nuestros intereses, también a factores que pueden ir en su contra. A menudo se subestiman, pero a nadie se le ocurre sembrar una placa sin guantes o escalar una montaña sin arnés o equipo.

De repente, lo que parecía distante, árido y cuasi-grotesco, resulta ser mucho más cercano, útil y asequible.

### Coste-Beneficio Vs. Cost-Average

Quizás uno de los conceptos que más cuesta interiorizar es el coste medio. Si alguien te dice que metas dinero en X todos los meses y pase lo que pase siempre ganas. Desde luego que si viniesen a mi puerta, un portazo no sé, pero a una taza de té a través del espejo yo les invitaba.

*“Para quedarte dónde estás tienes que correr lo más rápido que puedas... Y si quieres ir a otro sitio, deberás correr, por lo menos, dos veces más rápido.”*

Lewis Carroll (*Alicia a través del espejo*, 1871) Matemático, pensador, fotógrafo y escritor británico.

No obstante, como en el caso de Lewis Carroll, tiene su razón y su aplicación. Solemos tomar decisiones por la relación coste-beneficio y posterior aceptación de los términos. Pero como apuntábamos antes, uno de los costes es el tiempo y hablando de inversión, a largo plazo, el beneficio se dispara, o mejor dicho: se estabiliza.

Con las herramientas de inversión de aportación periódica no estamos guardando dinero para el futuro, sino que estamos adquiriendo activos financieros. Si esto fuese en una única empresa y quebrase perderíamos nuestro dinero.

Ahora bien, ¿y si adquiero pocas y las diversifico? De tal modo, voy adquiriendo partes de distintas compañías que funcionan en distintos países, en distintos mercados y en distintos sectores. Con esto, aumento mucho la estabilidad de mi sistema.

*“La mayoría de veces el éxito depende de*



La intensidad del trabajo en laboratorio y otros campos de la Biología no deja mucho tiempo para pensar en las inversiones. Por eso es conveniente tener a quien consultar.



La profesión de Biólogo nos lleva a medio ambientes alejados de la calma necesaria para planificar el cuidado de nuestros ahorros. Foto: Escuela de buceo ZOEa.

saber cuánto se ha de tardar en lograrlo.”  
Montesquieu (1689-1755) Escritor y político francés.

Pero la vida no es perfecta. La estabilidad me resta movimiento: condiciona mi ganancia; pero también mi pérdida. Resultado: he logrado estabilidad en un tráfico dinámico, con una incertidumbre particular relativamente grande, pero amortiguada por una diversificación. Gane o pierda siempre es poco.

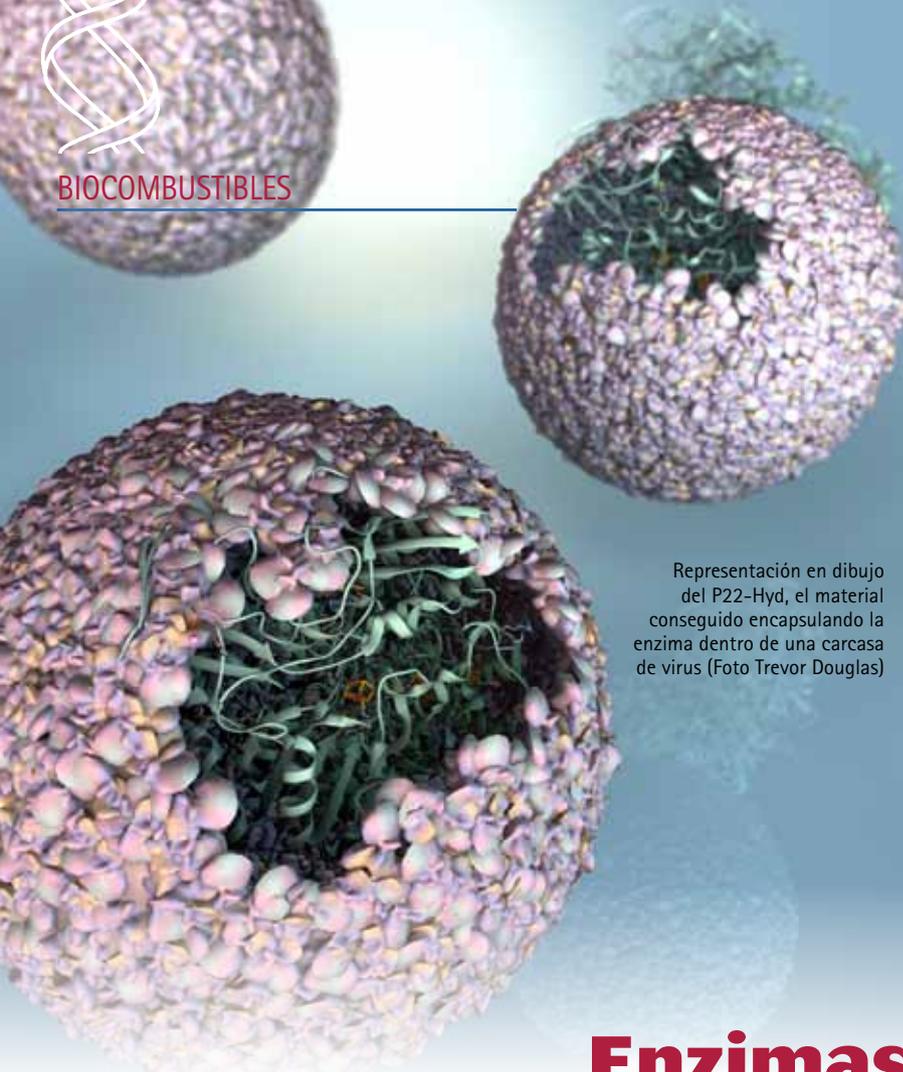
Siguiente nivel: el motor de planificación, de mi ahorro y mis objetivos. La persona es el motor y la motivación, con sus aportaciones periódicas, que deben ser cómodas de mantener y por lo tanto estables en el tiempo, crece el patrimonio de inversión y con ello el capital. Así, dentro de lo que gano o pierdo, yo soy mi factor de crecimiento, sea con aportaciones periódicas, extraordinarias, una buena planificación y con la información que me permita actuar en cada momento de la forma más adecuada. Visto así: siempre gano.

Es importante planificar las distintas inversiones en función de, ahora sí, la relación entre riesgo y beneficio que estemos dispuestos a manejar y asumir, pero sin perder de vista la globalidad de nuestro proyecto.

No obstante, esto no es una panacea y como la patente más brillante requiere de un *background* fuerte y estable, de una buena planificación y de un buen diseño de estrategias. Si falla, antes o después todo se derrumba, porque no podremos sustentarlo ante imprevistos o variables externas. •

### Agradecimientos

Me gustaría agradecer, entre otros, al COBCM, a su equipo de junta y de edición de esta revista la oportunidad de escribir este artículo y colaborar con ellos en interés de la figura del biólogo y la promoción de nuestro colectivo. Muchas gracias y quedo a la disposición de los biólogos y colegidos en el COBCM para sus necesidades, cuestiones, intereses e inquietudes a través de mi contacto e mail, [consultor.cobcm@gmail.com](mailto:consultor.cobcm@gmail.com) o móvil: 697 50 9362. **Todo ello de forma gratuita y sin compromiso.**



Representación en dibujo del P22-Hyd, el material conseguido encapsulando la enzima dentro de una carcasa de virus (Foto Trevor Douglas)

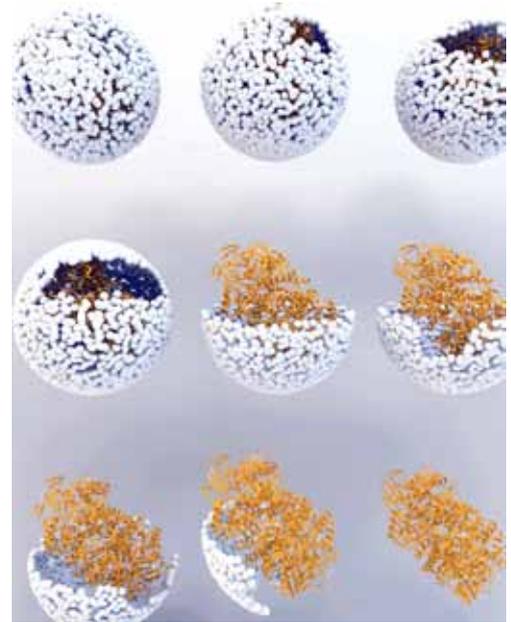
## Enzimas encapsuladas para emisiones cero en automóviles

Un grupo de científicos de la Universidad de Indiana anunciaban a comienzos de enero la creación de un bio material altamente eficiente que actúa como catalizador para la obtención de hidrógeno que podría utilizarse en automóviles eléctricos.

Los científicos de la UI han elaborado una enzima hidrogenasa modificada que incrementa su eficacia porque está protegida dentro de una carcasa proteínica de un virus bacterial. Este nuevo material resulta 150 veces más "potente" que la enzima hidrogenasa sin modificaciones empleada hasta ahora para el proceso de obtener hidrógeno biológico.

Trevor Douglas, catedrático de química en el Bloomington College of Arts de la IU, al frente del proyecto, describía así lo conseguido:

"Básicamente, lo que hemos hecho es utilizar la habilidad de un virus para auto ensamblar un gran conjunto de material genético al que incorporamos una enzima muy sensible y



Liberación de la enzima NiFe-hidrogenasa a partir del interior de la cápsula vírica (capside) del bacteriofago P22 (Foto Trevor Douglas)

frágil que tiene, de un lado, la extraordinaria propiedad de absorber protones y entregar, de otro lado, hidrógeno gaseoso. El resultado final es una partícula pseudo vírica que se comporta como sofisticado material que cataliza la producción de hidrógeno."

Esto podría revolucionar no sólo la producción de hidrógeno en plantas pequeñas para recargar a los automóviles que utilizan celdas de combustible para generar electricidad moverán sino, también, la posible construcción de "nanoreactores" bioquímicos que producirían el hidrógeno directamente a bordo del vehículo y, según los investigadores de la IU, a partir de agua.

El material genético utilizado para crear la encima (hidrogenada), se constituye a partir de dos genes de la bacteria *Escherichia coli* y se inserta en una cápsula (capside) que ha sido desarrollada por científicos de la IU.

Estos genes, *hyaA* y *hyaB* codifican sub unidades claves de la enzima hidrogenasa. La cápsula que protege a la enzima proviene del virus bacteriófago P22.

El material resultante, denominado P22-Hyd no solo resulta mucho más eficiente que la enzima no modificada sino que se produce a través de un simple proceso de fermentación a temperatura ambiente.

Por ello no solo resulta mucho más económico sino, también, ecológico de producir. Podría ser claramente una alternativa al platino,

costoso metal que se emplea para catalizar hidrógeno en las celdas o pilas de combustible más utilizadas.

Los que deseen más detalles, pueden buscarlos en la publicación de la revista Nature Chemistry en el informe *"Self-assembling biomolecular catalysts for hydrogen production"*.

Según Douglas, las ventajas de catalizar hidrógeno de esta manera es que se puede reemplazar de manera eficiente al platino utilizado en estos procesos, no hay que extraer nada de minas y el proceso es totalmente renovable y el material, biodegradable. La fermentación a gran escala permite una producción en cantidades significativas. Los científicos de la IU decidieron utilizar la hidrogenasa NiFe de las tres que se dan en la naturaleza (las otras dos son la FeFe y Fe). La forma NiFe se integra fácilmente con bio materiales y tolera muy bien la exposición al oxígeno. La encapsulación y su

composición hacen que esta hidrogenasa no se descomponga fácilmente ante los productos químicos del medio ambiente que la rodea lo que sí sucede con su forma inalterada.

Lo que ha logrado el equipo de la IU es conseguir que esta enzima se transforme en un conducto ideal para la catalización masiva y económica de hidrógeno. Junto a Douglas trabajaron en el proyecto Megan C. Thielges, profesor asistente de química Ethan J. Edwards, estudiante de doctorado y Paul C. Jordan, investigador de Alios BioPharma, anteriormente estudiante de doctorado cuando se inicio la investigación. La aplicación de esta biotecnología a la producción rápida y económica de hidrógeno podría servir de fuerte impulso y hacer más económicos y viables los automóviles eléctricos alimentados con este elemento. •

*Nota: adaptado de textos de la Universidad de Indiana Bloomington*

## Destino, coches y autobuses eléctricos

Lentamente, gobiernos y productores de automóviles avanzan en el camino que desembocará en el reemplazo de los coches con motores térmicos contaminantes por otros con propulsión totalmente eléctrica.

Además de modelos híbridos (que emplean motores térmicos y eléctricos y grandes baterías) también se comercializan, de manera testimonial por el momento, coches totalmente eléctricos como el Nissan Leaf, el BMW i3 o el Renault Zoe. La falta de una autonomía conveniente de sus baterías, de puestos donde enchufarlos para recargar y los tiempos requeridos son fuertes disuasorios para la adquisición de estos vehículos que resultan más caros que los convencionales (40 a 60% más). Quizás por ello, en España, sólo se han vendido en torno a 1.000 unidades totalmente eléctricas en 2014 (contra 800.000 de los convencionales).

Los grandes constructores son conscientes de las por ahora significativas limitaciones de los vehículos puramente eléctricos, entre ellas, la autonomía real que no supera en general los 150 kms.

Por ello, ya hace años que algunas marcas han explorado y desarrollado un nuevo sendero: emplear hidrógeno como agente oxidante en lo que se denomina pila de combustible o fuel cell. Las pilas de combustible utilizan oxígeno como reductor y disponen de un ánodo y un cátodo (usualmente de platino), como en las baterías convencionales. Entre el ánodo y el cátodo circulan los electrones del hidrógeno mientras que una membrana intermedia actúa como electrolito de esta "pila", a la vez que aísla las reacciones que se producen a cada lado de la misma (zona de ánodo y zona de cátodo). Y a través de la membrana pasan los protones desde el ánodo al cátodo. En este se produce una reducción de electrones,



Honda Clarity, versión en venta del vehículo de hidrógeno de Honda Toyota Mirai. Disposición mecánica del Toyota Mirai. Las grandes bombonas amarillas son los depósitos de hidrógeno. La caja situada al centro junto a los asientos es la célula de combustible y, adelante, el motor eléctrico.

protones y el oxígeno (comburente) que, a la salida, entregan distintos subproductos dependiendo de qué elementos se hayan utilizado para extraer el hidrógeno. Durante un tiempo se empleaba metanol para extraer el hidrógeno, lo que evitaba utilizar depósitos de hidrogeno líquido a alta presión. Actualmente se ha dejado de lado el metanol y tanto Toyota como BMW, que comparten tecnología, se han decantado por depósitos de hidrógeno a alta presión, en torno a 300/700 atmósferas.

El hidrógeno puede producirse a través de combustibles fósiles (metanol o gas natural, por ejemplo, por electrólisis, a partir de biomasa y mediante varios procesos que no viene al caso comentar aquí. La posibilidad de obtenerlo mediante un poderoso proceso de catalización como el que promete la enzima encapsulada P22-Hyd, presente en los ánodos y cátodos de una célula de combustible, podría hacer mas económicos y viables los automóviles y autobuses eléctricos del futuro.

O.R.

## INE: el 62% de los Biólogos jóvenes encuentra empleo

El Instituto Nacional de Estadísticas publicó a finales de 2015, por primera vez, la encuesta de Inserción Laboral de Titulados Universitarios (EILU). La estadística, muy minuciosa, fue realizada entre septiembre de 2014 y febrero de 2015 e hizo hincapié en la situación laboral de los titulados en el curso 2009-2010. La encuesta tuvo como objetivo proporcionar información sobre diversos aspectos del proceso de transición de la universidad al mercado laboral de la cohorte de titulados universitarios de 1er y 2º ciclo, y graduados universitarios del curso 2009-2010.

Con ello se responde a una demanda nacional de la sociedad sobre la necesidad de aumentar la información pública disponible sobre la inserción de los titulados universitarios, clave para la sociedad y los futuros estudiantes.

Del estudio surge que la mayor tasa de empleo recae entre los graduados de especialidades técnicas como la ingeniería electrónica, automatismos, industrial, aeronáutica, naval y oceánica.

En ese año, los graduados en Biología sumaron 2.578 en toda España, cuarta carrera por número de graduados, aunque su tasa de actividad en 2014 llegaba al 91,7% pero con sólo el 62,3 % con empleo. Las profesiones con mayores tasas de actividad y empleo son ingeniería electrónica (actividad

99,4 % , empleo, 98,0 % y medicina, 98,3 y 97,7 respectivamente). En ese año universitario de 2009-2010 hubo 4.107 graduados en medicina. LA crisis económica se ha hecho notar mucho en algunas profesiones, especialmente entre los ingenieros de caminos y arquitectos ya que el 25% de los graduados tenidos en consideración se encontraban trabajando en el extranjero, mientras que de los biólogos, sólo el 13% figuraban como “emigrados”.



## Así se hunde el Delta del Ebro

El Delta del Ebro se hunde a un ritmo aproximado de 0,3 cm por año, un dato que se ha podido extraer del primer estudio llevado a cabo en la zona.

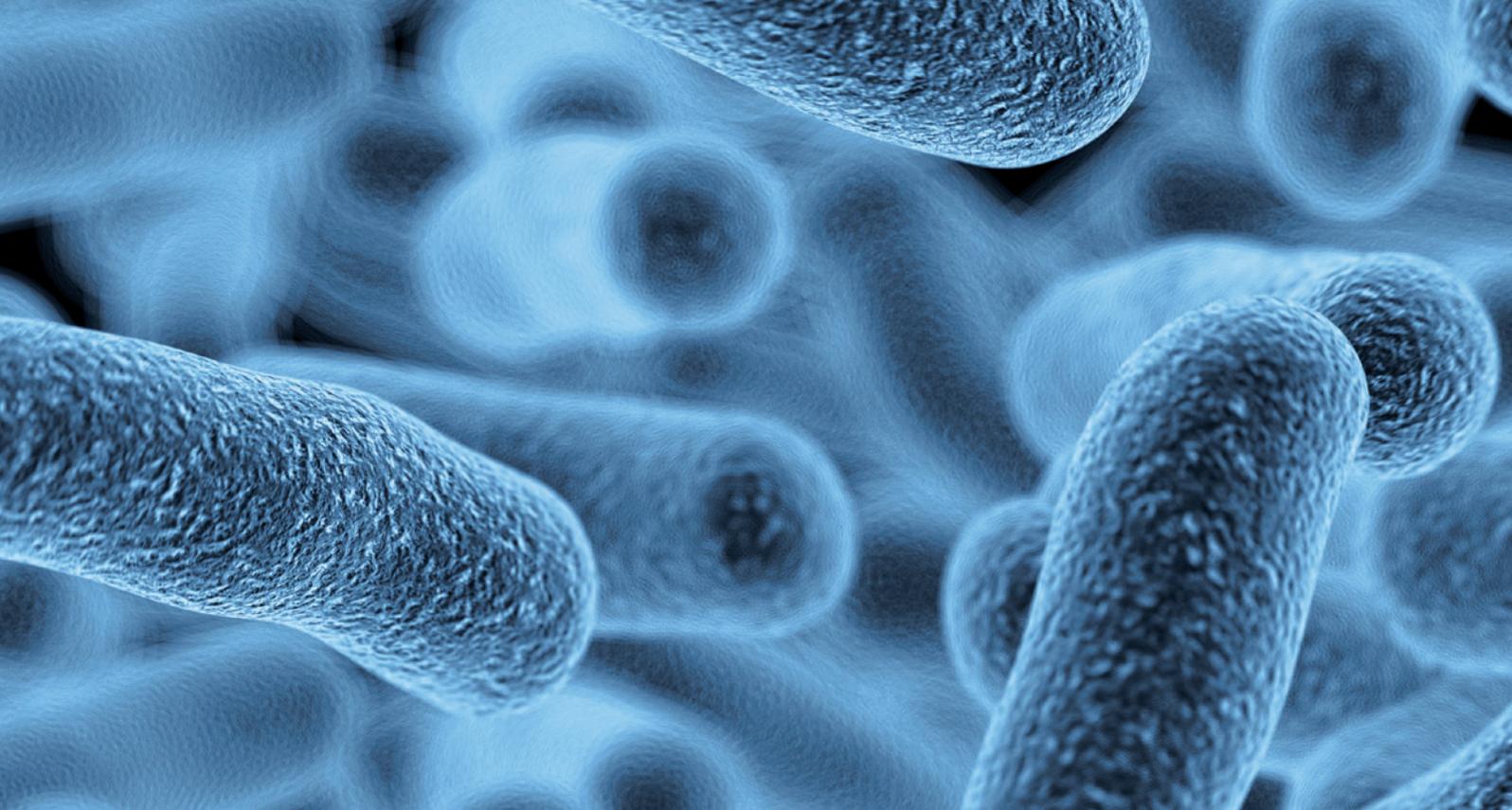
En el estudio sobre la tasa media del hundimiento que han llevado a cabo el ICGC (Instituto Cartográfico y Geológico de Cataluña) y el IRTA (Instituto de Investigación y Tecnología Agroalimentarias) se han tomado imágenes de radar mediante satélites entre 1992 y 2010. El análisis muestra que la subsidencia –o hundimiento anual– ha sido de **aproximadamente 0,3 centímetros**, muy similar al de otras zonas deltáicas.

**La tasa de deformación es ligeramente mayor en Riu-mar** –en el norte– en comparación con Deltebre (la parte central) y el sur del Delta del Ebro. Además, las cifras no son iguales durante todo el año, sino que fluctúan, y se alternan periodos de elevación con periodos de hundimiento (la elevación puede llegar a veces hasta los 2 centímetros).

Los resultados obtenidos se aplicarán a la **creación de un mapa de vulnerabilidad del Delta del Ebro**, que



recogerá información sobre fenómenos como la subida del nivel del mar y el hundimiento. Si no se llevan a cabo medidas paliativas, **la mitad del Delta del Ebro quedaría sumergida** en el mar a lo largo del siglo XXI. Fuente: [Agencia SINC](#).



**JORNADAS SOBRE INVESTIGACIÓN Y  
DIDÁCTICA EN ESO Y BACHILLERATO**

**Madrid 12 a 15 de abril de 2016**  
Facultad de Educación  
Universidad Complutense de Madrid

# IV Congreso de Docentes de Ciencias

(Biología, Geología, Física y Química)

## Información y contacto:

<http://epinut.org.es/CDC/>

e-mail: [congreso.docentes@gmail.com](mailto:congreso.docentes@gmail.com)

## Inscripción:

40 € para colegiados, personal y alumnos de la UCM y miembros de las sociedades colaboradoras  
60 € para no colegiados

## Comité organizador:

Dra. Marisa González Montero de Espinosa. *Grupo de Investigación "Epinut" de UCM*

Dr. Alfredo Baratas Díaz. *Facultad de Ciencias Biológicas, UCM*

Dr. Antonio Brandi Fernández. *Editorial Santillana*

## Síguenos en:



[www.twitter.com/CongresoDocente](http://www.twitter.com/CongresoDocente)



[www.facebook.com/Congreso.Docentes.Ciencias](http://www.facebook.com/Congreso.Docentes.Ciencias)



<http://blog.cobcm.net>[www.facebook.com/COBCM](http://www.facebook.com/COBCM)<https://twitter.com/cobcm>

## Blog COBCM: de tortugas y plancton saltarán a nueva especie de homínidos

Nuestros compañeros del Blog (<http://blog.cobcm.net/>) continúan alimentando nuestro interés por todo lo que sea vida con estas noticias y descubrimientos que no cesan de asombrarnos.

### El plancton que salta y sale del agua



¿Por qué unas especies de plancton son capaces de saltar fuera del agua en respuesta a una amenaza y otras no? Los investigadores Seong Jin Kim, Jalil Hasanyan, Brad J. Gemmell, Sungyon Lee y Sunghwan Jung podrían haber encontrado la respuesta. Ambos emplearon una cámara de alta velocidad para analizar el comportamiento del plancton saltador. También calcularon **la fuerza que tendrían que aplicar estos microorganismos para romper la barrera del agua** utilizando bolas-plancton disparadas a varias velocidades dentro del agua).

Los resultados indican que la fuerza que necesitan estos microorganismos para superar la resistencia del agua es mucho mayor que en otras especies, lo que explica que **para muchos tipos de plancton sea imposible vencer la tensión superficial del agua (además de la gravedad)**. Se ha podido demostrar que un plancton de unos 2,4 milímetros de longitud podría salir del agua si se mueve a una velo-

cidad de entre 2 y 3 kilómetros por hora. Los investigadores afirman que su modelo teórico podría aplicarse a otras muchas especies, además de a otras áreas. Fuente: *Revista Quo*.

## Las escamas de peces y el esmalte dental

El esmalte de los dientes de los humanos podría tener su origen en escamas de peces ya extintos, según investigadores de la Universidad de Uppsala (Suecia) y del Instituto de Paleontología y Paleontología Vertebrada de la Academia de Ciencias (China).

A partir de la combinación de fósiles y datos genéticos, los científicos han comprobado que el esmalte dental actual guarda muchas similitudes con la **ganoína, un tipo de tejido que se ha encontrado en algunos peces primitivos o extintos, como el *Lepisosteus oculatus***. Del mismo modo, se han encontrado en otros peces primitivos –como el *Latimeria chalumnae*– proteínas que también están presentes en nuestro esmalte: la amelogenina y la ameloblastina, entre otras. Todo apunta a que algunas de estas “coincidencias genéticas” po-

**drían remontarse incluso a los sarcopterigios más antiguos, según las evidencias fósiles conocidas hasta ahora.**

Las conclusiones se han obtenido mediante un estudio detallado del genoma del *Lepisosteus oculatus*, que demostró que sus genes participan activamente en la deposición de la ganoína. También se pudo comprobar que existe una **relación entre las matrices del esmalte y de la ganoína**.

Los resultados del estudio se han publicado en un artículo para la *revista científica Nature*. En palabras del autor principal, Per Erik Ahlberg, los datos demuestran cómo la evolución es capaz de transformar elementos para que puedan desempeñar **funciones distintas con el paso del tiempo**, incluso cuando la función original ha desaparecido por completo.





## “Ciencia inofensiva”: diseccionando animales de punto



¿Y si en las clases de Biología los niños y adolescentes pudieran diseccionar animales para conocer su anatomía... sin necesidad de animales?.. La artista [Emily Stoneking](#) se dedica a **tejer estructuras de animales diseccionados**, dando lugar a creaciones tan interesantes y curiosas como las de la ilustración.

La autora afirma que dedica mucho tiempo a **estudiar la anatomía de los animales**, pero que también se concede algunas “licencias artísticas” para lograr que el producto sea más atractivo para los compradores.

En cualquier caso, nos parece una idea muy original, tanto si se plantea con fines educativos como si se utiliza solo para regalo o decoración en casas de biólogos. *Fuente: [Bored Panda](#).*



<http://blog.cobcm.net>



[www.facebook.com/COBCM](http://www.facebook.com/COBCM)



<https://twitter.com/cobcm>

## Una especie nueva de tortuga gigante

Científicos de diversos países han anunciado la identificación de una nueva especie de tortuga gigante de la isla de Santa Cruz en las Galápagos; la confirmación demuestra que este territorio no está habitado solo por *Chelonoidis porteri*, como se pensaba hasta ahora.

Los *Chelonoidis porteri* son quelonios de gran tamaño y un caparazón ovalado negro, que pueden llegar a superar el metro de longitud. Un estudio genético detallado ha permitido constatar, no obstante, que los ejemplares que viven en el este de la isla de Santa Cruz son parte de una nueva especie, que los científicos han llamado ***Chelonoidis donfaustoi***.

Con la confirmación de este dato, el siguiente objetivo para los investigadores es entender bien su hábitat y las amenazas a las que se enfrentan estas tortugas. La tortuga gigante *Chelonoidis donfaustoi* es la **decimoquinta especie de tortuga encontrada e identificada en el archipiélago de Galápagos**. *Fuente: [Muy Interesante](#).*



## Hallados restos de una nueva especie humana

Un grupo de antropólogos, con la participación de la Universidad de Witwatersrand, ha descubierto alrededor de 1500 huesos fosilizados de homínidos de más de 2,5 millones de años, en una cueva a unos 50 kilómetros de Johannesburgo (en Sudáfrica).

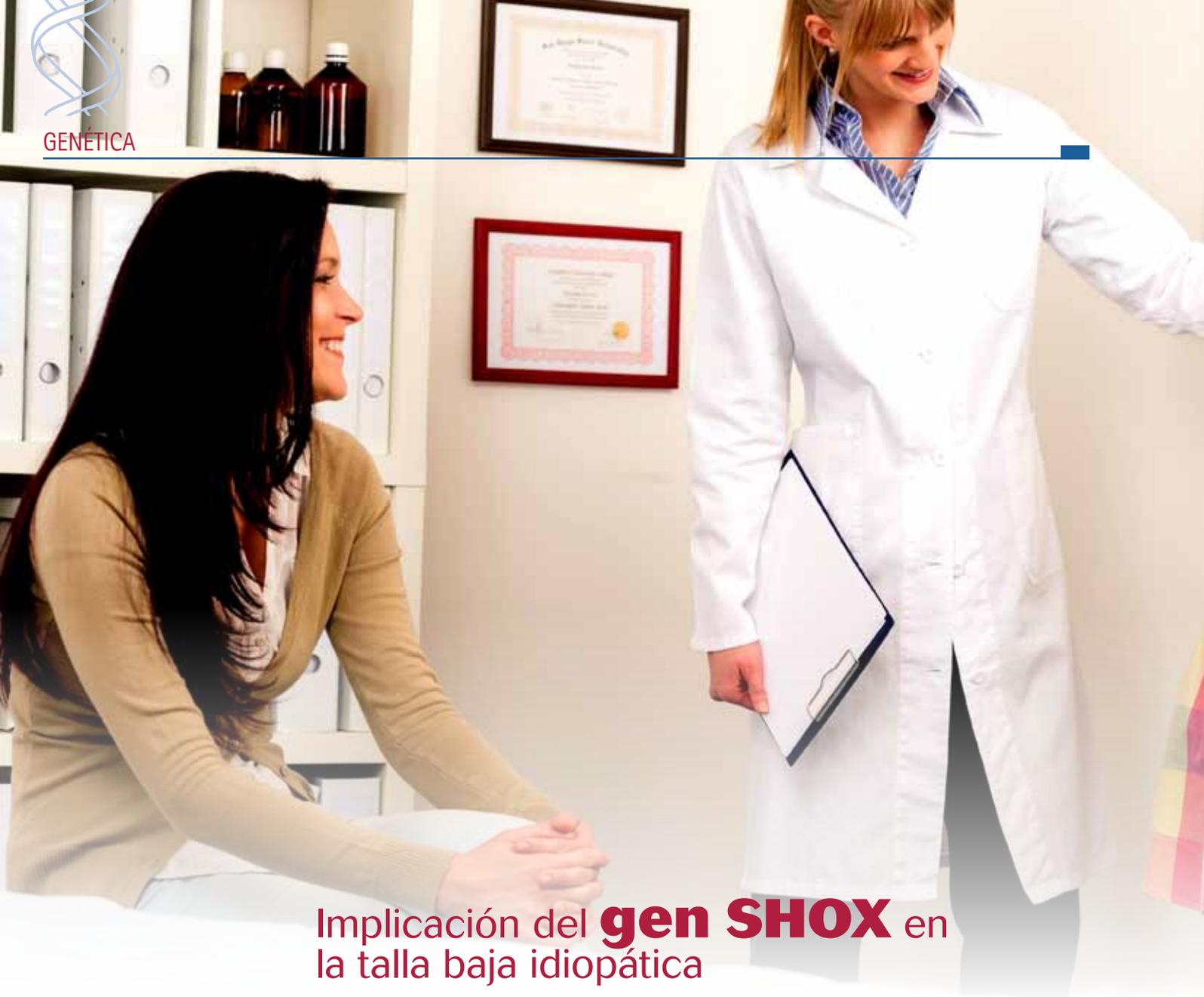
Se cree que los restos fueron depositados de manera voluntaria por los congéneres, lo que se convertiría en una



**evidencia de comportamientos funerarios hace unos 2,5 millones de años.** Ha llamado mucho la atención una serie de circunstancias difíciles de entender: por ejemplo, **¿cómo es posible que los cuerpos acabaran en la mencionada cueva?** Tiene un ancho de solo 18 cm, y para llegar a ella es necesario recorrer 80 metros, trepar por una pared y escurrirse por una grieta estrechísima.

Ninguno de los huesos hallados tiene señales de traumatismo y tampoco hay marcas que indiquen crecidas de agua que pudieran haber arrastrado los huesos hasta la cueva. Todo indica, por tanto, a **un depósito voluntario asociado a ritos funerarios**.

Se podrá llevar a cabo un estudio muy detallado del *Homo naledi*, ya que se han hallado casi todos los huesos del cuerpo representados varias veces. Se ha llegado a la conclusión de que el *Homo naledi* **pesaba unos 45 kg**, caminaba erguido y poseía dedo pulgar oponible (lo que les permitía fabricar herramientas de piedra). En cuanto a la estos lejanos antepasados llegaban a **1,5 metros**. *Fuente: [Revista Muy Interesante](#).*



## Implicación del **gen SHOX** en la talla baja idiopática

La talla es el resultado de una compleja interacción entre genes y mecanismos epigenéticos modulados por factores medioambientales, intrínsecos y extrínsecos, durante todo el proceso de crecimiento del individuo.

Por María Fenollar Cortés & M<sup>a</sup> José Trujillo Tiebas

La talla baja es aquella con una altura inferior a 2 desviaciones estándar corregida por edad, sexo, estadio de desarrollo puberal y raza (Ranke, 1996).

La talla baja es un motivo muy frecuente de consulta en la Endocrinología Pediátrica, que se evidencia más en niños que en niñas. La prevalencia es difícil de estimar pero se calcula entre 9,1 y 26,2%. Su estudio es un vasto campo de posibilidades diagnósticas de difícil resolución ya que es debido a un amplio número de condiciones muy heterogéneas entre sí. En este artículo hablaremos de un tipo de talla baja, la idiopática, y de las mutaciones de uno de los genes más prevalentes que puede explicarla, el gen *SHOX*.

### La talla baja idiopática (TBI)

Queda definida en aquel paciente que presente las siguientes características clínicas (Carrascosa, 2011):

Peso y talla al nacimiento por encima de -2SDS de la media corregida por edad gestacional y sexo. Es decir, sin retraso del crecimiento intrauterino (prenatal).

Talla inferior a -2SDS de la media correspondiente a su población, edad y sexo, con la expectativa de alcanzar una talla adulta patológica, es decir, también inferior a 2SDS.

De esta forma quedan excluidos los retrasos constitucionales del crecimiento y del desarrollo (RCCD) que son aquellos cuadros clínicos de



talla baja en el infante en los que existe antecedentes familiares, normalmente un progenitor, que también presentaron talla baja aunque al final alcanzaron una talla adulta normal. Es difícil su diagnóstico ya que hasta que no comienza la pubertad y no se alcanza la edad adulta no se puede confirmar si es una RCCD.

- **Proporciones corporales armónicas sin evidencia de alteraciones esqueléticas.**
- **Que se haya descartado por estudios seriados:**
  - Alteraciones orgánicas: deficiencia de hormona de crecimiento, IGF-I.
  - Alteraciones en ingesta: malnutrición (celiaquía, infecciones...).
  - Trastornos psicosociales y afectivos graves.

- Origen genético: cromosopatías, desórdenes monogénicos (displasias esqueléticas, defectos en el eje hipotálamo-pituitaria-hormona de crecimiento...)

A su vez las TBI pueden ser familiares, si hay otros miembros de la familia afectados, o no familiares, si el *probandus* es el primer caso.

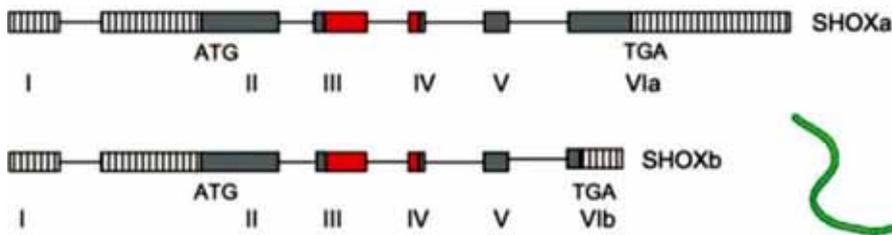
### El gen *SHOX*

El gen *SHOX* (*short stature homeobox-containing gene*, MIM: 312865) se localiza en la región pseudoautosómica (PAR1) del brazo corto del cromosoma X o el cromosoma Y (Xp22/Yp11.3). Descrito por Ellison en 1996 con el nombre de *PHOG* (*Pseudoautosomal homeobox-containing osteogenic gene*), pertenece a una familia de genes con funciones reguladoras transcripcionales. Está constituido por 7 exones a lo largo de 40 kb y presenta 2 transcritos que se diferencian en su secuencia 3'UTR: *SHOXa*, con 292 aminoácidos, y *SHOXb*, con 225 (*Marchini, 2007*)

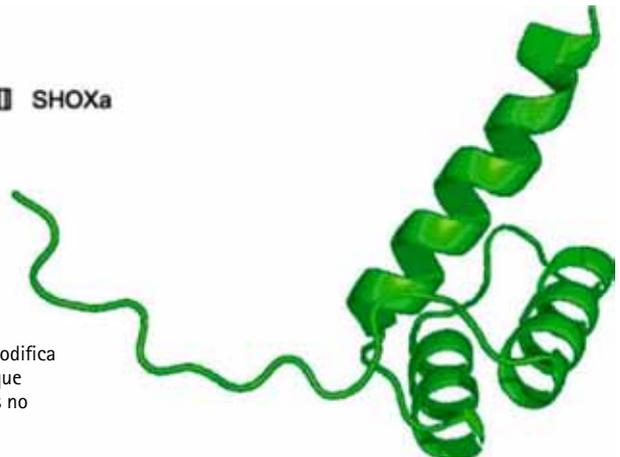
Ambos transcritos se expresan mayoritariamente en los fibroblastos de médula ósea aunque *SHOXa*, se expresa principalmente en la porción media de las extremidades y asegura un correcto balance entre la proliferación y apoptosis durante la embriogénesis y el crecimiento del hueso.

El gen *SHOX*, al estar localizado en la región PAR1, escapa a la inactivación del cromosoma X por lo que es necesaria la presencia de dos alelos silvestres para presentar un fenotipo normal. Existen numerosas mutaciones descritas que van desde grandes deleciones o duplicaciones a mutaciones puntuales tanto en el propio gen (más de 380 mutaciones descritas) como en la región 5' y la extensa región 3' en donde se han ubicado las regiones reguladoras del gen. La ausencia de un alelo provoca una baja concentración de proteína *SHOX* funcional (haploinsuficiencia) que se traduce en una proli-

- **María Fenollar Cortés** es Facultativa Especialista Adjunta en Bioquímica Clínica de la sección de Genética Clínica, Servicio de Análisis Clínicos, Hospital Universitario Clínico San Carlos (Madrid)
- **M<sup>a</sup> José Trujillo Tiebas** Dpto. es Facultativa del Servicio de Genética, IIS-Fundación Jiménez Díaz (Madrid) y pertenece a la U-704 del Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Raras (CIBERER), ISCIII, (Madrid)



A la izquierda se presentan las dos isoformas del gen SHOX. Constituido por 6 exones, sólo codifica 5: del II al VI. Las isoformas se diferencian entre sí en exón 6. En rojo se indican los exones que dan lugar al homeodominio característico en esta proteína. Con barras se indica las regiones no codificantes. A la derecha se muestra el modelo *in silico* en 3 dimensiones (Marchini, 2007).



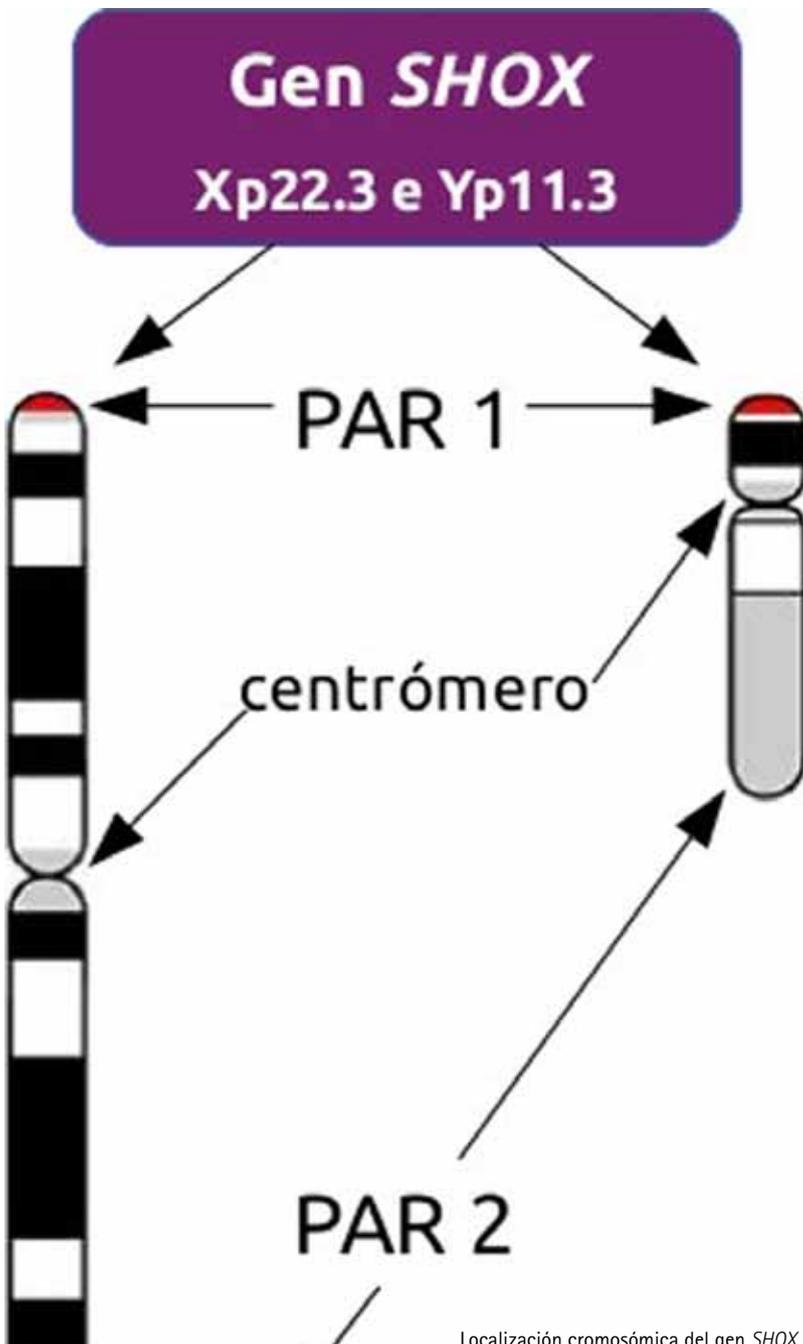
feración atípica de los condrocitos y a defectos en la diferenciación provocando un crecimiento longitudinal retardado en los huesos.

### Asesoramiento Genético

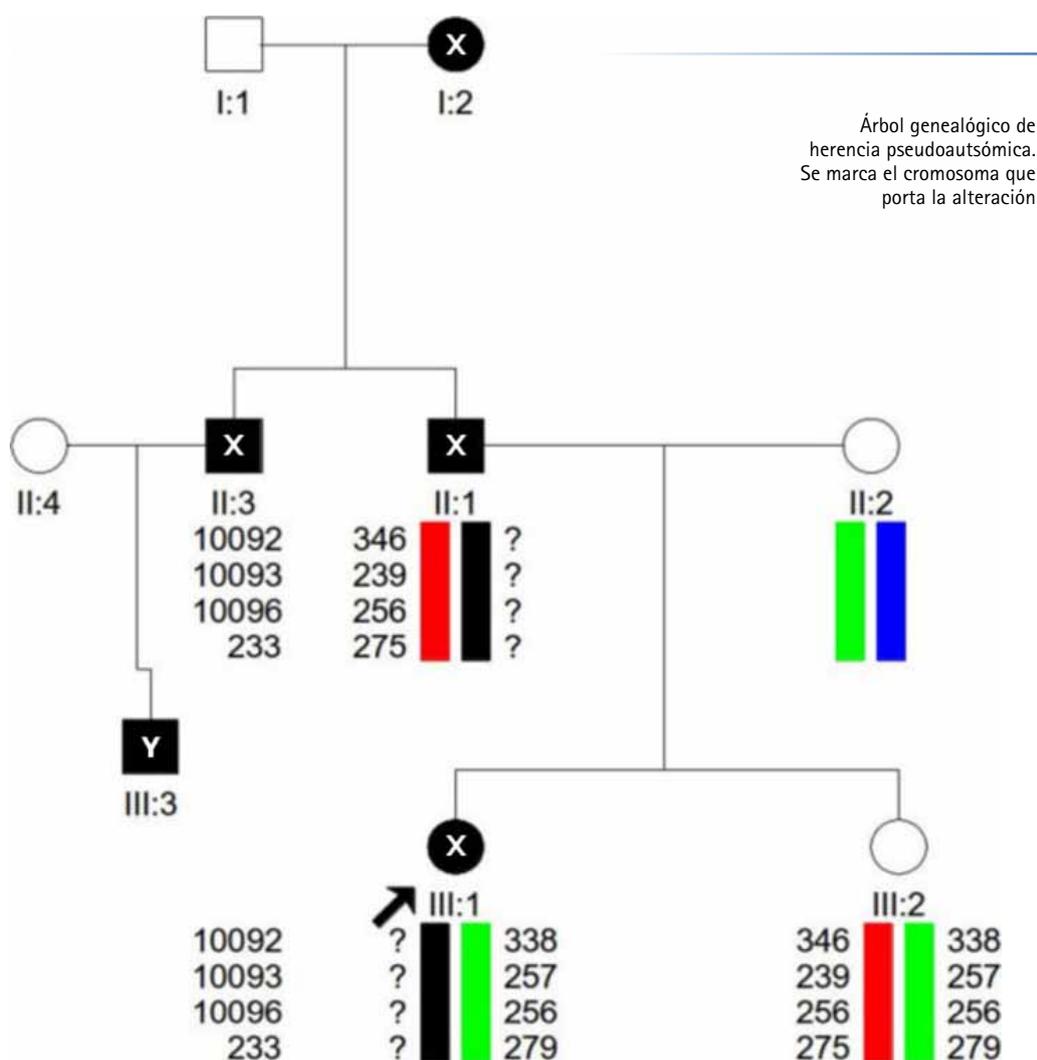
El asesoramiento o consejo genético es el proceso de comunicación entre el facultativo o personal sanitario específicamente formado para ello, y el individuo afecto o susceptible de padecer una enfermedad genética.

Ante un individuo con talla baja idiopática y alteración en el gen *SHOX* debe recibir un asesoramiento genético en el que se explique:

- La deficiencia en el gen *SHOX* es una de las alteraciones monogénicas más frecuentes que causan la talla baja. La primera publicación que relacionaba el gen *SHOX* con la talla baja idiopática data de 1997, que además describía este gen y sus dos isoformas, y según las series se encuentran mutaciones de este gen en el 2-15% de pacientes con TBI.
- Se describen tres fenotipos distintos asociados a alteraciones asociadas al gen *SHOX*: por un lado, **la talla baja idiopática** y la **discondrosteosis de Léri-Weill** (talla baja disarmónica con deformidad de Madelung), ambas debidas a mutaciones en heterocigosidad; y la **displasia mesomélica de tipo Langer** (talla baja con mesomelia severa, hipoplasia de cúbito y peroné e hipoplasia mandibular en grado variable) debido a mutaciones en homocigosidad o doble heterocigosidad.
- La penetrancia de la haploinsuficiencia de la proteína SHOX se considera alta pero su expresión es muy variable lo que provoca que la relación genotipo-fenotipo sea débil: la misma mutación en heterocigosidad puede presentarse como TBI en un familiar y como DLW en otro miembro.



Localización cromosómica del gen *SHOX*



- La persona portadora de una mutación en el gen *SHOX* tiene distintas posibilidades de transmitirlo a su descendencia en función de su sexo. Cuando es la mujer quien porta la alteración, su descendencia, sea varón o hembra, portará la mutación con un 50% de posibilidad. Sin embargo, la transmisión cuando es el varón quien lleva la alteración es distinta ya que tiene una característica peculiar: la capacidad de “saltar” de un cromosoma sexual a otro; es decir, un varón que presenta la delección en el cromosoma Y tiene un 60% de probabilidad de transmitirlo a su descendencia masculina (y por tanto, la alteración continúa en el cromosoma Y) pero también tiene un 40% de transmitirlo a su descendencia femenina (y por tanto, el gen “salta” al cromosoma X paterno que lo transmite así a su descendencia femenina). Este tipo de herencia se ha denominado herencia pseudoautosómica.

Para concluir, debemos saber que el estudio genético del gen *SHOX* para averiguar la talla baja de un paciente es recomendable

no solo para él sino para el conjunto familiar. Hoy en día, las técnicas de diagnóstico genético para detectar las delecciones/duplicaciones (mediante MLPA o arraysCGH) o mutaciones puntuales (mediante secuenciación clásica de Sanger o secuenciación masiva de nueva generación -NGS-) están ya disponibles en los grandes centros hospitalarios.

### Bibliografía

- **Towards a consensus on the definition of idiopathic short stature.**  
*Ranke MB*  
*Horm Res.* 1996;45 Suppl 2:64-6.
- **Idiopathic short stature. A literature review and update.**  
*Carrascosa A, Fernández Longás A, Gracia Bouthelie R, López Sigüero JP, Pombo Arias M, Yturriaga R; Grupo Español de Consenso.*  
*An Pediatr (Barc).* 2011 Sep;75(3):204.e1-11. doi: 10.1016/j.anpedi.2011.05.007. Review. Spanish.
- **SHOX at a glance: from gene to protein.**  
*Marchini A, Rappold G, Schneider KU.*  
*Arch Physiol Biochem.* 2007 Jun;113(3):116-23. Review.



Para ejercer la **profesión**,  
tienes que estar **colegiado**

Para **defenderla**,  
tenemos que estar **juntos**



Colegio Oficial de Biólogos  
de la Comunidad de Madrid