



Lamerse las heridas

Todos hemos escuchado alguna vez la expresión en el sentido figurado de recuperarse de las consecuencias de alguna situación hostil, vergonzosa o psicológicamente adversa, pero quizá no tengamos conciencia de la biología que subyace al recurso literario, a menos que hayamos convivido o convivamos con un perro.

Cuando se lastima, el animal se lame la herida, y hasta tiende a hacer lo mismo si advierte una lesión sangrante en sus amos, algo a lo que no debemos dar el sentido antropológico de conmiseración o afecto, sino que debemos ver como un comportamiento instintivo fijado en los mamíferos a lo largo de milenios de evolución y de selección natural. Y como casi todo comportamiento instintivo exitoso, este dio a los individuos genéticamente programados para adoptarlo mayores posibilidades de supervivencia y descendencia más numerosa, al punto de extenderse a toda la especie.

Más allá de su conocido valor como lubricante y partícipe de la predigestión de alimentos, la saliva de los mamíferos contiene varias sustancias valiosas para combatir infecciones, sea en la boca o fuera de ella. Entre dichas sustancias encontramos la *lisozima*, una enzima capaz de debilitar la cubierta rígida de la mayoría de las bacterias, compuesta por una sustancia llamada *peptidoglicano*. Desprovistas de esa protección física, las bacterias se desestabilizan y estallan debido a la masiva acumulación de agua en su interior.

Otro compuesto de la saliva con comprobada actividad antiséptica, también presente en secreciones como las lágrimas y el sudor, es la *lactoferrina*, una proteína que captura el hierro libre necesario para el crecimiento bacteriano y así entorpece la proliferación de los mi-



crobios. Contiene igualmente *estaterina*, una proteína que inhibe el crecimiento de numerosas bacterias y hongos porque mantiene el calcio en solución. También -igual que otras secreciones- la saliva está cargada de *anticuerpos*, proteínas del sistema inmunitario que reconocen específicamente la presencia de sustancias extrañas en el organismo y favorecen su eliminación. Es justamente la presencia de anticuerpos en la leche materna la que protege el sistema digestivo de lactantes mientras se desarrolla el sistema inmunitario de estos.

Otro componente de la saliva es la *opiorfina*, una proteína capaz de bloquear la destrucción de los *opioides* que se liberan naturalmente en el organismo en situaciones de trauma y que tienen propiedades analgésicas. Estudios comparativos en curso muestran que los efectos analgésicos de la opiorfina

son seis veces superiores a los de la morfina.

Como vemos, el impulso instintivo, también presente en humanos, de llevarse una herida a la boca, tiene fundamentos biológicos comprobados. Constituye un buen recurso de primeros auxilios hasta tener a mano fármacos desinfectantes y analgésicos. **CH**

Leandro Martínez Tosar
lmartinez@fbmc.fcen.uba.ar

Más información en Van t'Hof W, 2014, 'Antimicrobial defense systems in saliva', *Monographs in Oral Science*, 24: 40-51, y en Wisner A et al., 2006, 'Human Opiorphin, a natural antinociceptive modulator of opioid-dependent pathways', *Proceedings of the National Academy of Sciences USA*, 103, 47: 17979-17984, accesible en <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1693858/>

La sinfonía diaria del reloj neuronal

La vida ha evolucionado en una Tierra que gira sobre su propio eje con un período aproximado de veinticuatro horas. Esa rotación provoca la perpetua sucesión de días y noches. Los organismos que tienen la capacidad de anticipar los cambios de luz y de temperatura que resultan del movimiento del planeta, y pueden ajustar su fisiología consecuentemente, poseen una ventaja adaptativa. Por eso, en la génesis de los procesos biológicos encontramos un *reloj circadiano*, que es un sistema que sincroniza las diversas funciones periódicas de plantas y animales. En los humanos ese reloj está localizado en el cerebro y consiste en unas 20.000 neuronas ubicadas en la región denominada núcleo supraquiasmático.

Ese conjunto de neuronas relojes se sincronizan con información del ambiente, principalmente con la luz, y transmiten datos y órdenes al resto del cuerpo. Así, por ejemplo, organizan los ritmos de sueño y vigilia, las fluctuaciones diarias en la temperatura corporal o los movimientos intestinales. En la mosca de la fruta (*Drosophila melanogaster*) solo unas 150 neuronas de su sistema nervioso central cumplen esa función. Investigar el comportamiento de este insecto tiene una enorme ventaja metodológica: se puede provocar con facilidad cambios en sus genes para inferir cuál es el aporte de determinado gen a algún proceso.

La visión más aceptada por los científicos sobre el funcionamiento del reloj circadiano de *Drosophila* es que no todas las neuronas relojes son equivalentes: hay algunas que actúan como marcapa-



Macaca fuscata juvenil. Foto Daisuke Tashiro, Wikipedia Commons.



Homo sapiens adulto.

sos y otras como esclavas. En la mosca de la fruta las neuronas marcapasos son ocho, que sincronizan la acción de las otras por medio de un neuropéptido conocido como PDF. Los neuropéptidos son moléculas compuestas por cortas cadenas de aminoácidos que permiten una comunicación lenta entre neuronas. Pero si las neuronas marcapasos son fundamentales para poner en fase a todas las neuronas relojes, deberían poder comunicarse con estas de manera rápida. Para esto pueden recurrir a neurotransmisores clásicos, unas sustancias pequeñas que alteran las propiedades eléctricas de la neurona que las recibe o -la forma más rápida- por contactos eléctricos directos.

En experimentos de laboratorio se constató que con alterar en la mosca de la fruta la disponibilidad del neurotransmisor glicina (GLY) en solo las pocas neuronas marcapasos se cambiaba el ritmo de actividad/reposo del insecto. Fue la primera comprobación del cometido del GLY en la regulación de las funciones periódicas de invertebrados como, entre otros, insectos y crustáceos.

Los resultados de dichos experimentos sugieren que las neuronas marcapasos, además de valerse del PDF para enviar la información que sincroniza el resto de los relojes, utilizan GLY como señal rápida. Además establecieron que así como la función del PDF es provocar que entren en acción las neuronas esclavas, la del GLY es inhibir esa acción. De esa manera, la actuación de los relojes se asemeja a una orquesta que interpreta una sinfonía dirigida por las neuronas marcapasos. Estas disponen de dos batutas para conducir a las neuronas esclavas, una (PDF) que las excita y otra (GLY) que las inhibe, y van ajustando la actividad de la red neuronal circadiana de acuerdo con las señales ambientales para dar con la música adecuada para cada momento del día. **CH**

Lia Frenkel

liita.frenkel@gmail.com

Más información en Frenkel *et al.*, 2017, 'Organization of circadian behavior relies on glycinergic transmission', *Cell Reports*, 19, 1: 72-85, doi: 10.1016/j.celrep.2017.03.034.



En busca del donante ideal

Cuando se realiza un *trasplante alogénico de células progenitoras hematopoyéticas*, corrientemente llamado trasplante de médula, la elección del donante es crucial. Esos nombres técnicos indican un trasplante de células capaces de generar todos los componentes de la sangre, tomadas de la médula ósea de un donante, un procedimiento empleado para tratar pacientes de leucemia y otras enfermedades que fueron sometidos a quimioterapia y, como consecuencia, sufrieron la destrucción de los mecanismos de su sistema inmune.

Una persona trasplantada enfrenta, en principio, dos posibles efectos: uno beneficioso, llamado efecto injerto contra tumor (*graft versus tumor*), por el cual el tejido injertado ataca a las células tu-

morales; el otro, perjudicial, la enfermedad injerto contra huésped aguda (*acute graft versus host disease*), en el cual las células trasplantadas toman al cuerpo del paciente como extraño y lo atacan.

Uno de los indicadores que se utiliza para estimar la eficacia de la terapia es la tasa de recaída, es decir, el número de pacientes injertados que vuelven a experimentar la enfermedad. Si bien muchos factores genéticos desempeñan un papel en el resultado de un trasplante, se han encontrado asociaciones entre los efectos de un injerto, la tasa de recaída y la existencia de *polimorfismos* en los genes del donante.

Estos son cambios o *mutaciones* en el ADN que se repiten en por lo menos 1% de la población. Si los cambios son menos difundidos, no se los llama po-

limorfismos sino solo mutaciones. Así, un mismo gen puede tener diferentes versiones llamadas *alelos*. El polimorfismo, entonces, alude a la presencia en una población de múltiples alelos de un gen.

El análisis estadístico de 245 pares paciente-donante que se sometieron a trasplantes hematopoyéticos alogénicos realizados en cuatro centros de la Argentina permitió establecer que, para aquellos pacientes antes tratados con quimioterapia de altísima toxicidad (técnicamente, que fueron sometidos a un *acondicionamiento mieloablativo*), los polimorfismos de un gen determinado en la sangre de los donantes pueden tener una influencia significativa en el resultado de la terapia. En particular, se encontró una asociación entre determinado polimorfismo del donante y el incremento del efecto injerto contra huésped.

En otras palabras, las condiciones genéticas de pacientes y donantes tienen una notable incidencia en el poder curativo de las terapias con células progenitoras hematopoyéticas. Que se haya confirmado el efecto de determinados polimorfismos del donante en la recuperación del paciente es un resultado de una gran relevancia, dado que la identificación de esos polimorfismos permitiría ajustar con precisión el tratamiento para cada paciente y elegir sobre bases firmes el donante ideal.

Julio Gervasoni
jgervasoni@dc.uba.ar

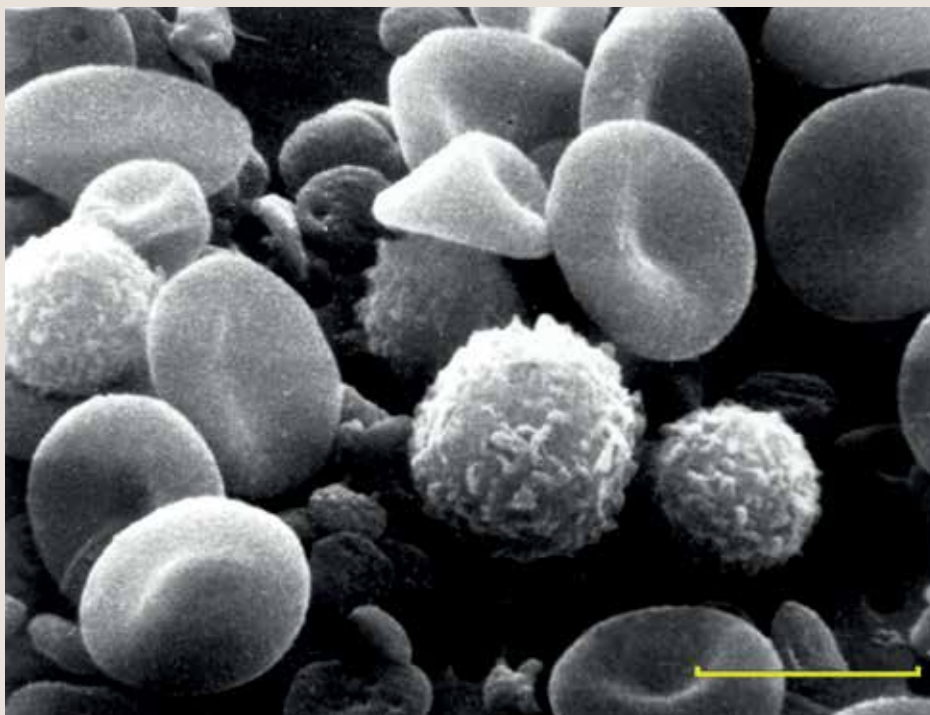


Imagen de microscopía electrónica de sangre humana. Las células esféricas de superficie irregular son leucocitos, de los que hay diversas clases. La barra que da la escala aproximada mide 10 micrómetros o milésimas de milímetro. National Cancer Institute, Wikimedia Commons.

Más información en Berro M *et al.*, 2017, 'Transforming growth factor- β 1 functional polymorphisms in myeloablative sibling hematopoietic stem cell transplantation', *Bone Marrow Transplantation*, 52 (5), 2: 739-744, doi 10.1038/bmt.2016.355, www.nature.com/bmt.

Sobre el origen de nuestra especie

En el campo de la paleoantropología—el estudio de la historia evolutiva de los ancestros de la humanidad—, los descubrimientos se suceden hoy a velocidad pasmosa. Muchas veces revelan hechos inesperados, pero siempre incrementan el conocimiento del pasado de nuestra especie. La última sorpresa se publicó en junio pasado en la revista *Nature*, en un artículo que describe fósiles de *Homo sapiens* desenterrados en la localidad Jebel Irhoud, a unos 100km al oeste de Marrakech y algo menos al este de la costa atlántica, en Marruecos. Lo llamativo es que la datación de los fósiles, realizada con precisas técnicas actuales basadas en *termoluminiscencia* (que permiten estimar el tiempo transcurrido desde que minerales cristalinos sufrieron la acción del fuego), indica una antigüedad de alrededor de 315.000 años, mientras los restos fósiles más antiguos hasta ahora conocidos de la especie datan de hace unos 200.000 años.

El paleoantropólogo francés Jean-Jacques Hublin, que hoy trabaja en el Instituto Max Planck de Antropología Evolutiva de Leipzig y lideró las excavaciones, conocía fósiles encontrados en la misma localidad en la década de 1960, los cuales, con el saber de entonces, se consideraron de tiempos mucho más recientes, quizá de unos 160.000 años atrás. La aplicación de las avanzadas formas actuales de datación a esos mismos fósiles y a los recientemente excavados en dicha localidad llevó esa fecha a los mencionados 315.000 años.

Los métodos fisicoquímicos de datación de fósiles, como el indicado, no son los únicos posibles de emplear en casos como este. Cuando se encuentra restos de ADN (lo que no sucedió en Jebel Irhoud) se puede recurrir a métodos genómicos o moleculares. Estos se



Fósil de mandíbula de *Homo sapiens* excavada en Jebel Irhoud, Marruecos. La barra que da la escala mide 5cm. Foto Max Planck Institut für evolutionäre Anthropologie

basan en que las dos cadenas que componen la doble hélice de la molécula de ADN están compuestas por eslabones denominados *nucleótidos*, los cuales son de cuatro tipos, y en que la información genética está codificada por el orden en que esos cuatro tipos de nucleótidos aparecen a lo largo de dichas cadenas. Ese orden, sin embargo, sufre leves cambios o *mutaciones* de una generación a la siguiente (no todas las cuales subsisten). A partir del momento en que dos especies se separan e inician caminos evolutivos independientes, las mutaciones que se van produciendo en cada una marcan las diferencias genéticas que las separan, y su cantidad es aproximadamente proporcional al tiempo transcurrido desde la separación. Esa cantidad, por lo tanto, permite deducir el momento de la escisión. Esa clase de estudios sugieren que nuestra especie se separó hace más 500.000 años de otro homínido, el *Homo neanderthalensis* (véase el gráfico de la p. 5), lo cual significa que la datación de los fósiles que estamos comentando, más

cercana a dicha fecha que las manejadas hasta el momento para *Homo sapiens*, es compatible con la proveniente de los estudios moleculares

Como se aprecia, los nuevos conocimientos están llevando a esclarecer notablemente el remoto pasado de la humanidad, a lo que también contribuyó el análisis anatómico de los fósiles de Jebel Irhoud, que presentan un interesante mosaico de caracteres primitivos y modernos. La huesos faciales son más bien planos, como los de los *H. sapiens* modernos, pero otros aspectos de la mandíbula y la dentición son más primitivos. La parte del cráneo que rodea al cerebro tiene una forma aplanada y alargada hacia atrás que se diferencia claramente del cráneo abovedado de los integrantes modernos de nuestra especie.

Importante es la ubicación del hallazgo comentado en el noroeste de África, dado que los más antiguos fósiles conocidos hasta ahora de *H. sapiens* provenían del este y sur de ese continente. Los autores del artículo

citado afirman por ello que los procesos evolutivos que condujeron a *H. sapiens* ocurrieron en todo el territorio africano, una conclusión igualmente sorprendente. Los estudios genéticos de seres humanos vivientes indican que la población fundadora de nuestra especie tenía un tamaño muy reducido, pero a la luz de Jebel Irhoud también se puede pensar que, luego de haber proliferado hasta cierto momento, esa población se redujo a un pequeño

número de individuos, de los que descendemos todos los humanos actuales.

El paleontólogo estadounidense Stephen Jay Gould escribió en la década de 1970, en *Ever Since Darwin. Reflections in Natural History*: 'Cada año, al surgir de nuevo el tema [de la evolución humana] en mis cursos, me limito a abrir mi carpeta y volcar su contenido en la papelería más cercana. Y allá vamos de nuevo'. Esté atento, estimado lector, porque seguramente en breve verán la

luz nuevos descubrimientos sobre nuestro origen y nuestra historia evolutiva.

Alejandro Curino

acurino@criba.edu.ar

Más información en Hublin JJ, *et al*, 2017, 'New fossils from Jebel Irhoud, Morocco, and the pan-african origin of *Homo sapiens*', *Nature*, 546: 289-299, y en Stringer C & Galway-Whitman J, 2017, 'On the origin of our species', *Nature*, 546: 212-213.



Cartas de lectores

Lector por 25 años

Cuando ojeé la sección 'Hace 25 años en CIENCIA HOY' del número 151 de la revista, reconocí uno de los primeros artículos que me atrajeron en ella, 'Los dialectos del chingolo', escrito por Pablo Tubaro, y tomé conciencia de que cumplí un cuarto de siglo como lector regular de la publicación, que hasta acogió alguna vez en sus páginas mis cartas de lector. Cuando leí ese artículo del número 11 no me pude haber imaginado que 25 años después continuaría encontrando notas que me interesaran. CIENCIA HOY ha sido y sigue siendo un oasis de honestidad intelectual, respeto por el lector y esfuerzo profesional desinteresado.

La revista ha experimentado cambios, en su gran mayoría formales y afortunadamente para bien: hoy tiene mejor presentación, el diseño es más atractivo y los textos más legibles (en los primeros años algunos artículos eran bastante crípticos). El recuadro inicial '¿De qué se trata?', que resume en un par de líneas el contenido de la nota, sirve como bienvenida guía para la lectura y su posible utilización en el ámbito docente. Otros agregados positivos son las 'Lecturas sugeridas' y el nombre, los datos académicos y la fotografía de los autores. Entre los cambios no tan felices

destaco la pérdida de la abundancia y el carácter polémico de las cartas de lectores. Me resisto a creer que los lectores actuales sean menos polémicos o escriban menos cartas que hace unos años, de donde imagino que la disminución de la jerarquía de la sección —que en muchos números no aparece— es una decisión editorial y me atrevo a sugerir que le devuelvan algo de su antiguo esplendor.

Algunas cosas no cambian, y agradezco que así sea. La línea editorial en permanente defensa de la ciencia, la investigación científica y la educación hacen que muchos viejos editoriales parezcan escritos ayer. Y en todos los números se repite, diría con cierto orgullo que comparto: 'La revista CIENCIA HOY se publica merced al esfuerzo desinteresado de autores y editores, ninguno de los cuales recibe —ni ha recibido en toda la historia de la revista— remuneración económica'. Pueden mejorarse y modificarse muchas cosas, pero es gratificante saber que el espíritu original no ha cambiado.

Gerardo Rodríguez Planes

Médico cirujano

Se publican menos cartas de lectores sencillamente porque llegan menos: no hubo decisión editorial de suprimirlas. Quizá suceda que el espíritu crítico y el ánimo polémico de los lectores, que no debe haber menguado, encuentre hoy expresión más satisfactoria por internet.

Los editores