

Los bloques primordiales de la vida

En la atmósfera primitiva de la Tierra, la acción de los rayos ultravioleta, las descargas eléctricas y otras fuentes de energía habían provocado la aparición de sustancias orgánicas elementales, como aminoácidos, bases nitrogenadas y otras muchas, que constituían el primer paso hacia la aparición de la vida. Pero no bastaba con la presencia de todos estos compuestos químicos. Era necesario, además, que inmediatamente después de su formación quedaran protegidos contra la destrucción por las mismas fuentes de energía que hicieron posible su origen.

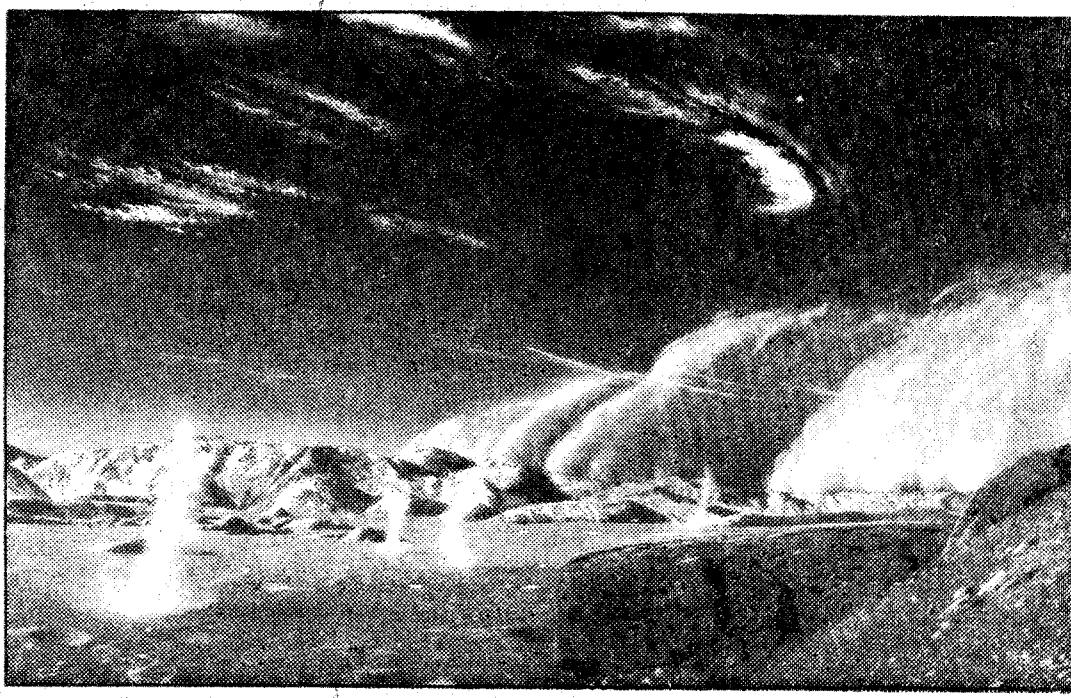
El ejemplo de Marte

Estas sustancias orgánicas son relativamente inestables. Las altas temperaturas, o la presencia de rayos ultravioleta, las descompone otra vez en sus elementos constituyentes. En ausencia de toda protección se habría alcanzado un equilibrio en el que la materia orgánica se destruiría con la misma rapidez con que se creara. Algo así ha podido suceder en el planeta Marte, en cuya superficie es tan grande la actividad de los rayos ultravioleta, que los análisis realizados por las sondas espaciales "Viking" 1 y 2 no han descubierto huellas claras de materia orgánica, ni siquiera la que se esperaba encontrar como resultado de impactos de meteoritos, en algunos de los cuales se han producido, por reacciones espontáneas, sustancias de este tipo.

¿Por qué no sucedió en la Tierra lo mismo que en Marte? Porque la Tierra, a diferencia del planeta vecino, tiene océanos, es decir, parte de su superficie se encuentra cubierta por agua en estado líquido. Un gran porcentaje de las sustancias orgánicas producidas espontáneamente cayeron al mar y se hundieron en su interior. La masa tridimensional del océano les proporcionó un medio en el que podían moverse libremente y reaccionar entre sí con facilidad, mientras que las moléculas de agua que les separaban de la atmósfera actuaban como una pantalla eficaz que les protegía de los rayos ultravioleta y otras fuentes de energía.

La "sopa primordial"

Se calcula que la materia orgánica prebiológica se acumuló hasta tal punto en el interior del océano, que su concentración pudo llegar hasta el uno por ciento del total. Como el peso



Marte y la Tierra, dos planetas "hermanos" en su origen pero con un desarrollo evolutivo totalmente dispar. Los dibujos de Ron Miller ("Viaje extraordinario", Editorial Planeta) representan la superficie marciana y la Tierra, el planeta de la vida gracias a los océanos

del agua del océano rebasa el trillón de toneladas, si la cifra anterior es correcta, la cantidad de materia orgánica que contenía excedió de los cien mil billones de toneladas. No es extraño que en la nomenclatura científica se designe al océano primitivo con el nombre de "sopa primordial".

En los experimentos realizados a partir de 1952 para simular los procesos que tuvieron lugar en la atmósfera terrestre durante los primeros millones de años de su historia, se aplicaron varias fuentes de energía a una mezcla de gases semejantes a la que cubría la Tierra primitiva. Como resultado se obtuvieron diversas sustancias orgánicas. En los experimentos más modernos, la composición de las mezclas básicas se ha ido complicando progresivamente: las sustancias obtenidas como resultado de un ensayo se introducían desde el principio en la fase siguiente, puesto que ya era razonable dar por supuesta su existencia en la Tierra primitiva. Así fue como el químico español Juan Oro preparó, en 1961, mezclas que contenían ácido cianhídrico, que figuraba entre los compuestos obtenidos en 1952. Sometida la mezcla a descargas de energía, se descubrió la presencia de adenina entre los productos resultantes. Un año después añadió aldehído fórmico a la composición inicial y obtuvo dos azúcares importantísimos: ribosa y deoxirribosa.

Si los aminoácidos conseguidos en 1952 por Urey y Miller

abrirían el camino hacia las proteínas, las tres sustancias obtenidas por Oro constituían el primer eslabón en la cadena que conduce a ciertas moléculas enormemente complejas, que forman parte fundamental de todos los seres vivos y que poseen, en sí mismas, tales propiedades que hoy parece razonable atribuirles la cualidad de la "vida". Estas moléculas son los ácidos nucleicos.

Las moléculas de los ácidos nucleicos tienen una estructura lineal formada por el ensamble de cierto número de unidades relativamente corta, llamadas nucleótidos. El bioquímico alemán Albrecht Kossel (1853-1927) recibió en 1910 el premio Nobel de Medicina por su descubrimiento de la estructura química de estos bloques elementales. Cada uno de ellos se compone, a su vez, de la unión de tres sustancias más sencillas: ácido fosfórico, un azúcar y una base nitrogenada. Dependiendo de la base y del azúcar concreto, existen ocho tipos diferentes de nucleótidos.

Los azúcares que forman parte del nucleótido tienen cinco átomos de carbono y se llaman, por ello, pentosas (la terminación "osa" se utiliza en química para dar nombre a los hidratos de carbono o azúcares; la palabra griega "penta" significa cinco). Su estructura es muy semejante a la del azúcar de miel ordinario, la glucosa, que tiene seis átomos de carbono y, por tanto, pertenece al grupo de las hexosas.

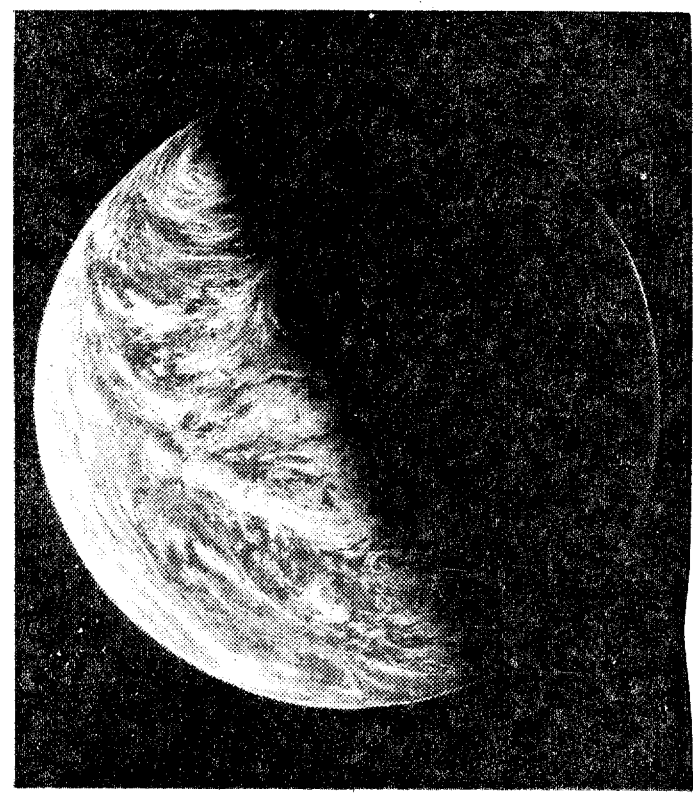
En los nucleótidos de los ácidos nucleicos aparecen dos pentosas diferentes. La primera, llamada "ribosa", fue sintetizada en 1901 por el bioquímico alemán Emil Fischer (1852-1919), quien el año siguiente recibió el premio Nobel de Química. La síntesis tuvo lugar antes de que se descubriera su presencia en los ácidos nucleicos, lo que no sucedió hasta 1908. Fischer le asignó el nombre de ribosa por su semejanza con otro azúcar (la arabinosa) que se extrae de la goma arábiga. La segunda pentosa es la "deoxirribosa", idéntica a la ribosa salvo por la falta de un átomo de oxígeno (de ahí su nombre).

En cuanto a las bases nitrogenadas, existen cinco tipos diferentes: adenina (una de las sustancias obtenidas por Oro), guanina, citosina, timina y uracilo.

Los ácidos nucleicos

Hemos visto que un nucleótido consta de una molécula de ácido fosfórico combinada con una pentosa y una base nitrogenada. Puesto que hay dos pentosas distintas, cinco bases y un solo tipo de ácido fosfórico, en teoría podrían formarse diez combinaciones diferentes. Sin embargo, dos de ellas no se dan en estado natural: ribosa con timina y deoxirribosa con uracilo.

Para formar un nucleótido, la pentosa se combina por la izquierda con el ácido fosfórico y por la derecha con la base nitrogenada. El resultado es la cadena fosfórico-pentosa-base. Los



distintos nucleótidos se unen entre sí a través de enlaces que ligan el ácido fosfórico de uno con la pentosa del otro. Este proceso puede repetirse muchas veces, lo que da lugar a la aparición de cadenas muy largas: los ácidos nucleicos.

La primera realización artificial de una reacción de este tipo ganó para Severo Ochoa el premio Nobel de Medicina y Fisiología en 1959.

No todos los nucleótidos se unen entre sí indiscriminadamente para formar ácidos nucleicos. Existe una restricción importante: o bien todos ellos contienen ribosa, en cuyo caso el complejo resultante se llama ácido ribonucleico (RNA en abreviatura), o bien todos contienen deoxirribosa, dando lugar en este caso a los ácidos deoxirribonucleicos (DNA). No existe, en cambio, restricción alguna respecto a las bases nitrogenadas que penden de los eslabones de la cadena. Cualquiera de las cuatro posibles en los dos casos (adenina, guanina, citosina y uracilo en el RNA; adenina, guanina, citosina y timina en el DNA) puede ocupar cualquier lugar en la sucesión, lo que significa que no existe un ácido nucleico único de cada tipo, sino un número enorme de combinaciones posibles.

El ingente grado de variedad

¿Cuántas, exactamente? Hagamos algunos cálculos. Cada molécula de ácido deoxiribo-

nucleico de un virus puede contener varios miles de nucleótidos. La cifra aumenta hasta varios millones en las bacterias, y hasta miles de millones en las células de los mamíferos.

En 1976 se obtuvo por primera vez la secuencia completa de bases en el DNA de un virus pequeño, llamado OX174, cuya molécula contiene exactamente 5.375 nucleótidos. Cada una de las 5.375 bases nitrogenadas podía haber pertenecido a una cualquiera de las cuatro especies indicadas: adenina, guanina, citosina y timina. Pero sólo una, entre todas las combinaciones posibles, es la molécula de DNA del virus OX174.

El número total de combinaciones que se pueden formar con las cuatro bases, en cadenas de 5.375 elementos, es igual a:

$4^{5375} = 1,2 \times 10^{3235}$

es decir, un número que se formaría con un uno y un dos seguidos por 3.235 ceros. Para escribirlo serían necesarias cincuenta y cuatro líneas de un libro ordinario, lo que equivale a algo más de una página y media.

Es imposible hacerse una idea de la magnitud de estos números. Y debemos recordar que se trataba de uno de los virus más pequeños. El grado de variedad contenido en potencia en la estructura de los seres naturales es, verdaderamente, impresionante.

MANUEL ALFONSECA

Un paso más en la aplicación de la manipulación del mensaje biológico básico

Transformación genética de plantas superiores

El experimento objeto de estos dos artículos ha consistido en el aislamiento del gen que codifica por esta proteína en el guisante y la transformación de otra planta mediante este gen o parte de él. En un caso la planta transformada fue la petunia mientras que en el otro, el tabaco. El experimento ha sido un éxito consiguiéndose sobre todo que el gen se exprese correctamente en la planta huésped. Lo que esto significa es que el gen introducido responde a los mismos factores a los que respondía el gen en su organismo propio. Así por ejemplo una de las características de esta proteína es que se sintetiza en mayor medida al ser la planta sometida al efecto de la luz, algo importante ya que se trata de una proteína que interviene en la fotosíntesis. Pues bien, los experimentos realizados por estos dos grupos demuestran que el gen introducido en otra planta responde también al estímulo luminoso igual como ocurría en el organismo original.

Consecuencia del parasitismo

El procedimiento utilizado para la transformación de plantas por estos dos grupos es uno

de los más eficientes sistemas que actualmente existen en ingeniería genética. Se trata en realidad de aprovechar una propiedad de un tipo de bacteria que se encuentra normalmente en el suelo, denominada *Agrobacterium tumefaciens*. Se sabe que cuando en una planta se produce una herida, ésta puede ser un lugar para la infección de la planta por parte de *Agrobacterium*. Y esta infección da lugar a un crecimiento indiferenciado de tejido vegetal que aparece como un tumor. Este efecto es parte de un mecanismo de parasitismo de la bacteria sobre la planta que ha resultado ser muy interesante. En efecto, tras la infección el metabolismo de la planta queda desviado de forma que produce unas sustancias ricas en energía denominadas opinas y que son aprovechadas por la bacteria para su crecimiento. Cuál es el mecanismo que la bacteria posee para alterar el metabolismo de la planta es algo que se conoce desde hace pocos años. Se descubrió que al infectar a la planta la bacteria introduce en el núcleo del vegetal un fragmento de su propio mensaje genético que se hallaba en un elemento extracromosómico denominado un plásmido Ti. Una parte de éste plásmido, el denominado DNA-T, queda-

rá integrado en el DNA de las células infectadas de la planta de forma definitiva. En el DNA-T hay la información suficiente para desviar el metabolismo de la planta hacia la síntesis de opinas de las que se alimentará la bacteria y al mismo tiempo la información que produce un crecimiento tumoral de las células vegetales. Este complejo y fascinante sistema es uno de los casos más completos del parasitismo que se conocen y que es llevado al extremo más profundo, el de la transformación del mensaje genético de la planta parasitada.

El "Agrobacterium", un ingeniero genético

Vistas las propiedades de los plásmidos Ti de *Agrobacterium* no tardaron los investigadores en intentar aprovechar las propiedades de "ingeniero genético" de *Agrobacterium* para transformar plantas. Varios grupos han trabajado intensamente en este tipo de experimentos y que han ido dando resultados cada vez más complejos utilizando, además, técnicas cada vez más sencillas de utilizar. Las técnicas de ingeniería genética para el aislamiento y

estudio de genes ya sean animales o plantas suelen utilizar una bacteria intestinal, *Escherichia coli*, para la mayor parte del trabajo. La utilización de *Agrobacterium* implica en primer lugar la transformación de *E. coli*, con el gen de la planta de que se trata, luego la introducción del mismo gen en *Agrobacterium* y, finalmente, de ésta en la planta receptora. Mediante la utilización de esta técnica se había conseguido ya la expresión de distintos genes bajo el control de las señales que existen en el DNA-T. Con ello era posible obtener el producto de un gen cualquiera en una célula vegetal. Esto plantea unas posibilidades de aplicación que están siendo exploradas con mucha profundidad en particular en el Japón, ya que en ciertos casos puede ser más útil obtener el producto de un gen, una proteína útil para la farmacología o la industria, por ejemplo, en células vegetales que en otros sistemas como las bacterias. Y se ha conseguido también expresar en una planta un gen procedente de una planta lejana a ella como el maíz o de un animal como la ovalbúmina, proteína del huevo de gallina. También se ha conseguido modificar el DNA-T que la bacteria introduce en la planta de forma que no produzca tu-

mores. De esta forma se ha conseguido regenerar plantas enteras, de aspecto normal en las que su mensaje genético ha sido modificado de forma definitiva y que pasará a su descendencia a través de sus semillas.

Posibilidades abiertas

El actual experimento es importante ya que indica que las propiedades de regulación del gen se conservan al transformar la planta. Ya que el gen introducido responde también al estímulo de la luz se demuestra que en la secuencia de DNA con la que se ha transformado la planta hay toda la información necesaria y suficiente para que este control se lleve a cabo. El grupo belga en particular ha sustituido la secuencia que codificaba por la proteína por una proteína bacteriana pero conservando la zona adyacente al gen donde se supone se halla la secuencia responsable de la regulación y efectivamente esta propiedad se conserva. Las posibilidades abiertas por este estudio para profundizar en los mecanismos de control de los genes de plantas son inmensas. Sus posibilidades de aplicación lo son también y están ya siendo exploradas extensivamente en los laboratorios de los países más avanzados.

PERE PUIGDOMÈNECH
Institut de Biologia
de Barcelona del CSIC

La manipulación del mensaje genético de los organismos biológicos ya no es noticia. Pero cuando estas metodologías dan lugar a nuevas aplicaciones de importancia por su aplicabilidad o por su interés fundamental éstas deben necesariamente salir a las páginas de los periódicos. Uno de estos avances de primera línea es lo que ha ocurrido recientemente. De forma prácticamente simultánea dos grupos de investigación, uno enteramente americano y otro belga y americano, han publicado en dos de las más prestigiosas revistas científicas, "Nature" y "Science", los resultados de un trabajo que representa un paso más en la transformación genética de plantas superiores. Los dos grupos han utilizado para este trabajo el mismo gen, el que codifica por una proteína que interviene en el ciclo de la fotosíntesis, en la primera etapa de la fijación del dióxido de carbono. Se trata, por tanto, de un enzima de gran importancia por la función que realiza. Su nombre completo es el de ribulosa 1,2-bisfosfato carboxilasa, abreviado por algunos como *Rbc* o *Rubisco*. En realidad se trata de una proteína interesante por muchas razones y entre ellas la de que el gen que se halla en el núcleo sólo codifica por una parte del enzima, la llamada subunidad pequeña, mientras que el resto se halla codificado por el DNA que se halla en el cloroplasto, orgánulo donde tiene lugar la función de la proteína entera.