



♦ MUTACION SOMATICA DIRIGIDA

La respuesta del sistema inmune se caracteriza por la capacidad de los linfocitos B para producir anticuerpos que reconocen cualquier determinante antigénico gracias a los mecanismos moleculares de hipermutación somática sobre los genes que codifican para las regiones variables de las inmunoglobulinas (genes V) y a los mecanismos de selección clonal positivos impuestos por los antígenos. El mecanismo de mutación somática ocurre en los centros germinales, en un momento preciso de diferenciación del linfocito B. El laboratorio MRC en Cambridge, reporta recientemente que los mecanismos de mutación somática sobre los genes de la región variable, no dependen de la presencia de elementos genéticos V específicos y que tales elementos pueden ser reemplazados por cualquier otra secuencia de DNA como el gen de la beta- globina humana o los genes procarióticos neo y gtp sin afectar el proceso de mutación (Yelamos J. Klix N, Goyenechea B. **Targeting of non-Ig sequences in place of the V segment by somatic hypermutation. Nature 1995; 376: 225-229**). Los procesos de mutación somática *in vitro* pueden ser útiles para inducir cambios en secuencias específicas de DNA y sobre las cuales se deseen hacer estudios moleculares sobre los efectos de la mutagénesis dirigida; también ayudan a explicar los procesos moleculares involucrados en aquellas leucemias en las cuales se observan translocaciones cromosómicas recíprocas que comprometen a los genes de la inmunoglobinas. Estos estudios también abren la posibilidad de inducir mutación somática *in vivo* sobre diferentes elementos genéticos.

Oscar Fabio Ramos. MD. Profesor Asociado. Facultad de Medicina. Universidad Nacional.

♦ IDENTIFICACION DE UN GEN INVOLUCRADO EN LOS PROCESOS NEUROLOGICOS DE LA MEMORIA PRIMARIA

Un grupo de investigadores de la Universidad de Leiden en Holanda presenta la clonación del gen responsable del síndrome de Rubinstein-Taybi. Esta anomalía congénita se caracteriza por la presencia de anomalías faciales, pulgares gruesos y grandes dedos de los pies, así como la presencia de retardo mental. Se estima que este síndrome sea responsable de uno en

300 casos de personas hospitalizadas con retardo mental. El gen comprometido se ubica sobre el brazo corto del cromosoma 16 (16p13.3). El gen clonado codifica para la proteína CBP de unión al factor CREB (CBP: CREB binding protein), una proteína nuclear que participa como coactivador de la expresión genética regulada por el AMP-Cíclico (Petrij F, Giles RH, Dauwerse HJ. **Rubinstein - Taybi syndrome caused by mutations in the transcriptional co-activator CBP. Nature 1995; 376: 348-351**). Con la caracterización del gen CBP y junto con el entendimiento de los mecanismos de regulación por el AMP-c se ayudaría a comprender los procesos moleculares involucrados en el desarrollo de la memoria primaria y el aprendizaje.

Oscar Fabio Ramos. MD. Profesor Asociado. Facultad de Medicina. Universidad Nacional.

♦ ANGIOGENESIS INDUCIDA POR MOLECULAS DE ADHERENCIA INTERCELULAR

Las moléculas de adherencia intercelular presentes en los leucocitos y el endotelio vascular facilitan la entrada de las células del sistema sanguíneo hacia el tejido orgánico en los procesos inflamatorios y de reparación tisular. La migración leucocitaria puede ir acompañada de un proceso de neovascularización. Un grupo de investigadores, liderado por el Dr. Koch de la Universidad Northwestern de Chicago, demuestra que dos moléculas mediadoras de la adherencia intercelular (VCAM-1, selectina-E) son dos potentes inductores de la quimotaxis y la angiogénesis *in vivo* e *in vitro* y ambos procesos biológicos pueden ser inhibidos por la presencia de anticuerpos específicos contra cualquiera de estas dos moléculas (Koch AE, Halloran MM, Haskell CJ. **Angiogenesis mediated by soluble forms of E-selectin and vascular cell adhesion molecule-1. Nature 1995; 376: 517-519**). Los autores discuten la utilidad de estos reguladores biológicos para el entendimiento de los procesos de neovascularización que ocurren tanto en las enfermedades inflamatorias crónicas (artritis reumatoide) como en el cáncer.

Oscar Fabio Ramos. MD. Profesor Asociado. Facultad de Medicina. Universidad Nacional.