



MORFOGENOS, COMPARTIMENTOS Y EL PATRON

Los mecanismos esenciales del desarrollo se han aclarado mucho en los últimos años gracias a la introducción de métodos de la genética molecular al estudio de la embriología. El adulto no está preformado y los organismos se originan paso a paso empezando en forma simple. Mucho de este nuevo conocimiento se ha obtenido por el estudio de invertebrados como la *Drosophila* y el *Caenorhabditis elegans*. Puesto que buena parte de la maquinaria genética es compartida, nos sentimos confiados de que muchos de los principios serán aplicables, con algunas variaciones, a todos los organismos multicelulares. Se describen los tres pasos que definen el desarrollo de la *Drosophila*.

El primer paso consiste de la definición de conjuntos celulares: Al final de la gastrulación, aproximadamente 6000 células ya están asignadas a una serie de primordios definidos con precisión. Las células son definidas no por linaje celular sino de acuerdo a sus posiciones con respecto a los ejes dorsoventral y anteroposterior. Los gradientes de morfógenos son cruciales en esta definición iniciados en la línea germinal materna.

El segundo paso consiste de eventos en los cuales, aproximadamente al tiempo con la definición topográfica, genes selectores son activados en diferentes combinaciones de tal manera que cada conjunto de células

adquiere una dirección genética de correo en un código binario. Más tarde en el desarrollo, un grupo de células y sus descendientes pueden tomar decisiones binarias sucesivas, cada una de las cuales coincide con la activación de un gene selector en un conjunto de células y su inactivación en las restantes. Una vez que el gene selector es prendido o apagado, permanece fijo en tal estado, de tal manera que la dirección de correo de una célula se cierra o se determina.

El tercer paso es el de los gradientes de morfógenos. Dentro de un compartimento particular, todas las células son inicialmente equipotentes, pero a medida que proliferan tienen que diversificarse para fabricar la forma final y tienen que diferenciarse para establecer el patrón. Se postula que la formación del patrón depende en alto grado de gradientes de morfógenos iniciados en los límites de los compartimentos.

Peter Lawrence y Gary Struhl (Cell 85: 951-961)

Tobias Mojica, MD. Profesor Asociado, Instituto de Genética, Universidad Nacional de Colombia..

GRADIENTES QUE ORGANIZAN EL DESARROLLO TEMPRANO

Indudablemente el desarrollo animal le parecía milagroso a mucha gente y ciertamente confundió a muchos estudiosos de la antigüedad. Plinio el viejo nos cuenta que "los osos se aparean en el invierno. La hembra se retira a una cueva, varios meses después a dar a luz a tres o cuatro oseznos que nacen como bolas de

carne sin figura ni forma (solo las garras se han diferenciado). La madre los chupa hasta darles forma de oso" Más tarde se inventaron la hipótesis de la preformación favorecida por luminarias como el gran poeta y naturalista Goethe.

Hace unos cien años se produjeron gemelos idénticos de erizo de mar. Lentamente ha ido calando una idea importante: la idea de los gradientes, primero propuesta por Theodor H. Boveri de la Universidad de Wurzburg y fundador de la teoría cromosómica de la herencia. La esencia de la hipótesis es explicada por Christiane Nusslein-Volhard. Las células en un campo de desarrollo responden a una sustancia especial, un morfógeno, la concentración del cual aumenta en una cierta dirección, formando un gradiente. Se postula que células iguales responden diferencialmente a concentraciones diferentes del morfógeno. Gradientes pueden explicar en principio la manera en que las células "saben" cual es su posición en un embrión.

Christiane Nusslein-Volhard (Scientific American, Agosto 1996; 38-43).

Tobias Mojica, MD. Profesor Asociado, Instituto de Genética, Universidad Nacional de Colombia.

MUTACIONES QUE CAUSAN MUTACIONES

Algunas enfermedades por su naturaleza misma, se ha visto que están relacionadas con una mayor presencia de alteraciones en diversos niveles en el ADN; tal es el caso de dos entidades que siempre han intrigado a los médicos por su

relación con dos fenómenos particulares: el envejecimiento y la aparición de neoplasias; dichas entidades son: el síndrome de Werner, una entidad de carácter recesivo caracterizada por aparición de rasgos progeroides a edades muy tempranas y el síndrome de Bloom, entidad caracterizada por una fragilidad cromosómica aumentada y una tasa de neoplasias muy grande.

Este año se logró clonar un gen responsable del síndrome de Werner que codifica para una proteína helicasa (WRN), de la familia RecQ, que participa en los procesos de reparación del ADN.

Estas helicasas desdoblan los dúplex de ácidos nucleicos y permiten el acceso de otras moléculas proteínicas para reparar el daño. Sin la presencia de tales helicasas el aparato de reparación no puede llevar a cabo su rol, generándose alta presencia de mutaciones y daño celular subsiguiente que se ve en la entidad.

Es de anotar que en el síndrome de Bloom, otra entidad que se sabe está relacionada con un alto grado de daño al ADN, otra helicasa de la misma familia también se encuentra comprometida.

Yu, C. E. y colaboradores. Science 1996; 262: 272,258.

CARLOS ENRIQUE MOLANO, MD, Instituto de Genética, Universidad Nacional de Colombia.

EL INTERNET SE AUTO-CENSURA?

La censura del internet ha causado los debates más acalorados; los liberales piensan que cualquier censura al internet es equivalente a matar la libertad de expresión, mientras que los conservadores tradicionales sugieren que las libertades del internet pueden representar la muerte de los estándares morales. Pero las tecnologías que han generado el debate empiezan a presentar una ruta

para establecer un compromiso. La plataforma para la selección del contenido del internet (PICS) promete generar un sistema de autocensura, que permitirá a todo el mundo por una parte el derecho de expresión y por otra parte la libertad para no escuchar.

PICS está siendo desarrollado por el World Wide Web Consortium, un grupo con oficinas en el Massachusetts Institute of Technology, y permite al usuario que decida acerca de lo que quiere oír. El sistema PICS impulsa la creación de una gran variedad de sistemas de evaluación con la aplicación de los criterios deseados.

El sistema ya ofrece varios modos de evaluación

John Browning, Scientific American , Septiembre de 1996: 20.

Tobias Mojica, MD. Profesor Asociado, Instituto de Genética, Universidad Nacional de Colombia.