

GENKNOWN

active learning in physiology



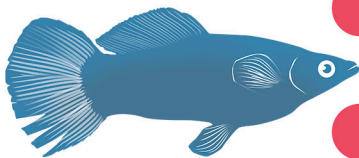
blogs



● **Límul**
(*Limulus polyphemus*)

● **Pangolins**
(*Manis sp.*)

● **Pinsà zebra**
(*Taeniopygia castanotis*)



● **Poecílids**
(*Poecilia mexicana*)

● **Tardígrads**
(*Tardigrada*)

● **Vaca marina de Steller**
(*Hydrodamalis gigas*)



Límul: un autèntic fòssil vivent



El límul o cranc de ferradura, a diferència del que ens diu el seu nom, no és un Crustaci. Com a Xifosurs, aquest grup de fòssils vivents formen part dels Chelicerata, més emparentats amb les aranyes i els escorpins, tot i què formin tots part dels artròpodes.

Limulus polyphemus, la nostra espècie estudiada, és una de les quatre espècies de límuls que han sobreviscut durant més de 400 milions d'anys. Segons el registre fòssil gairebé no han canviat des de l'era paleozoica, en la que els Xifosurs eren un ordre molt divers.

A grans trets, aquests animals plans disposen d'una closca dorsal feta de quitina que li confereix una gran protecció i una cua punxeguda sense cap funció defensiva. Són els únics quelicerats que ingereixen les seves preses senceres, entre les quals trobem mol·luscs, cucs i altres invertebrats. Habiten a les zones costaneres atlàntiques dels Estats Units i Mèxic, tot i que les altres tres espècies es distribueixen per l'Indo-Pacífic.

El fet que hagin sobreviscut fins ara romanent gairebé iguals ens fa pensar que disposen d'una sèrie d'adaptacions que els fan únics. Aquestes adaptacions es poden observar en la seva morfologia i en la composició del seu genoma.

Com és la seva sang?

Estem acostumats a veure la sang d'un color vermell, però no sempre és així. A ulls de molts, la sang del límul és autènticament alienígena. Ben bé, no és sang, sinó que els invertebrats disposen d'hemolimfa. Els humans tenim eritròcits que transporten oxigen als teixits mitjançant l'hemoglobina, una molècula que conté àtoms de ferro i que proporciona un color vermell a la sang.

Els límuls no tenen eritròcits, sinó amebòcits, que transporten l'oxigen amb l'hemocianina, que conté àtoms de coure en la seva estructura. Aquesta diferència és la que confereix a la seva hemocianina un color blau.

Com és el seu sistema immunitari?

En una sola gota d'aigua marina podem arribar a trobar més d'un milió de bacteris, i això vol dir que els organismes necessiten eines moleculars i cel·lulars per afrontar l'elevada densitat de possibles patògens que els envolten.

Tots els vertebrats tenim un sistema immunitari adaptatiu. La immunitat adaptativa és la que involucra als limfòcits B i T, unes cèl·lules especialitzades capaces de detectar una gran quantitat d'antígens (components de les estructures d'organismes aliens a l'organisme, com virus, bacteries o paràsits) per, un cop identificats, combatre la infecció i convertir-se en limfòcits de memòria,

Límul: un autèntic fòssil vivent

que romandran quiescents durant molt de temps (fins i tot anys), per afrontar futures infeccions amb més eficàcia i rapidesa.

Els invertebrats com el límul no tenen un sistema defensiu adaptatiu, i compensen aquesta mancança amb un sistema immune innat, molt menys específic i sofisticat que el que tenim els vertebrats, sense limfòcits, però ben desenvolupat i amb una gran capacitat d'eliminar patògens. Molts dels gens relacionats amb la immunitat innata del límul han patit repetides expansions, és a dir, s'han multiplicat diverses vegades, i això ha fet que apareguessin famílies de gens més diverses que, al llarg de l'evolució, poden mutar i adoptar funcions diferents o augmentar l'especificitat amb la que els receptors de les cèl·lules immunitàries detecten els antígens.

Alguns d'aquests gens estan especialitzats en detectar el que anomenem Receptors de Reconeixement de Patrons (*Pattern Recognition Receptors, PRRs*), és a dir, molècules típiques d'estructures virals o de les parets cel·lulars d'agents microbians, com per exemple els lipopolisacàrids (LPS), un dels components més característics de la membrana externa dels bacteris gram negatius, els més comuns en l'aigua marina i, per tant, en l'hàbitat del límul. La família de gens Dscam, per exemple, tenen un paper fonamental en les reaccions d'amplificació en la coagulació, on hi intervenen els factors B i C,

que formen part d'aquesta família Dscam i que són crucials per lluitar contra els patògens. Altres famílies especialitzades en aquests PRRs són PGRP, TEP, FREP, Galactines i CTL.

Altres gens expandits del genoma del límul es focalitzen en les vies de senyalització intracel·lulars típiques de bacteris. Aquestes vies són conjunts de molècules que s'activen entre sí, en una cadena que portarà a potenciar l'expressió de gens específics, fabricant proteïnes que ajudaran al manteniment de les funcions vitals de les cèl·lules. Alguns exemples són les vies Toll, IMD i altres, entre les quals trobem gens com els que codifiquen per proteïnes com Toll-like i spz-like, molt importants per inhibir mecanismes d'invasió i replicació de bacteris, virus i altres paràsits.

Viure amb 10 ulls

Els límuls tenen 10 ulls de 3 tipus diferents (**Figura 1**). **La funció dels ulls simples està relacionada amb el comportament de l'animal i amb el seu cicle biològic.** El límul en té un parell al mig del prosoma que s'anomenen ocells i tres parells d'ulls larvaris.

El parell d'ulls compostos laterals que té el límul sí que estan relacionats amb la visió.

En part, l'especialització visual del límul és deu als 18 gens diferents d'opsina que presenta en el seu genoma. Les opsines són les molècules que responen a la llum i que es troben en els fotoreceptors dels ulls. Només en els ulls larvaris ven-

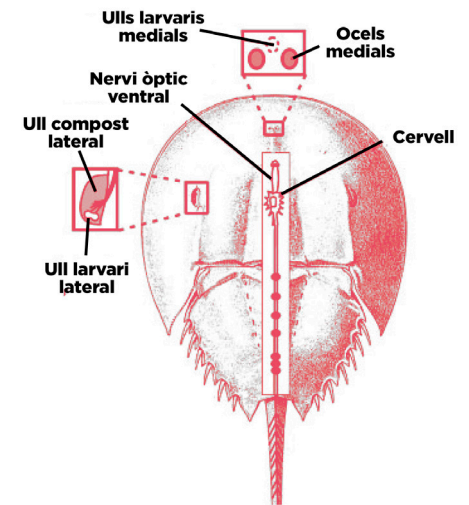


Figura 1.

Localització dels ulls en el límul adult.

trals es detecta l'expressió de 10 opsines diferents. En els fotoreceptors gegants s'expressen les opsines LpOps1-4 i 5; sensibles a longituds d'ones llargues. En canvi, en els fotoreceptors petits només es troba LpOps5 i UVOps1, la primera sensible a longitud d'ones llargues, mentre la segona detecta únicament UV. Com a conseqüència aquesta varietat de pigments i fotoreceptors permeten al límul una detecció de la profunditat de l'aigua i els guien cap a aigües poc profundes per fer la posta d'ous.

A més, la sensibilitat dels ulls varia amb els cicles de llum i fosc que experimenten, perquè l'expressió de les opsines LpOps1-4 augmenta durant la nit. Això fa que el límul canviï la seva conducta seguint els ritmes circadians del medi en el que viu.

Bibliografia especialitzada

Pangolí, molta armadura i poques defenses



El nom de Pangolí deriva de la paraula malaia *Pengguling*, que significa “cosa que es fa bola”.

Els pangolins formen l'ordre de mamífers placentaris *Phlidota* i representen un dels ordres més inusuals de mamífers.

Són mamífers nocturns, vergonyosos, gens agressius, solitaris i excavadors. A més són animals troglobionts, és a dir, els agrada viure en caus, i són mirmeccòfags, ja que s'alimenten de formigues i tèrmits que enganxen amb la seva llarga i musculosa llengua.

No tenen dents i han perdut el gens funcionals de l'esmalt (com els gens ENAM, AMELX, etc.).

Els pangolins tampoc tenen una vista gaire bona, això es deu en part a la pseudogenització de gens implicats en la visió com BFSP2 (gen implicat en la formació del cristal·lí) o GUCA1C (relacionat amb els fotoreceptors de tipus bastó). Aquesta pèrdua en

la capacitat de visió és un dels motius pel qual tenen el sentit olfatiu molt desenvolupat.

Com és la seva armadura?

La característica més destacada i exclusiva dels pangolins és una “armadura” externa formada per escates dures superposades que utilitzen de forma defensiva arrossegant-se en forma de bola quan es veuen amenaçats, de manera que quan volen defensar-se contra els depredadors a l'exterior només queden exposades les escates. **Aquestes escates estan formades per l'epidermis i es troben queratinitzades. Tenen aquesta morfologia tan especial gràcies als canvis genètics produïts durant l'evolució**

de les escates i relacionats amb la formació del pèl en general i, particularment, de les queratines, que són components proteics essencials de les escates i els cabells.

Entre els gens candidats que van ser seleccionats positivament i que estan associats amb la formació de pèl es troben KRT36, KRT75, KRT82 i KRTAP3-1. Per exemple, la queratina tipus II 75 (KRT75), és una queratina del fol·licle pilós que té un paper essencial en la integritat del cabell i les ungles.

Aquestes escates dures i superposades no només actuen com una armadura defensiva per a protegir els pangolins contra lesions físiques, sinó que els ofereix defensa contra la infecció o la invasió de patògens.

Pangolí, molta armadura i poques defenses



¿Com és la seva immunitat?

En el món animal, la immunitat innata és el primer sistema de defensa contra tota mena d'infeccions i s'encarrega de detectar i intentar combatre virus, bacteris i altres patògens que ataquin l'organisme per, en cas de no aconseguir-ho, avisar a la resta del sistema immunitari perquè iniciï la resposta adaptativa, molt més potent. Per això tots els gens relacionats amb la immunitat innata solen estar molt ben conservats en la majoria de mamífers. Els pangolins, però, presenten diverses alteracions degudes a mutacions al genoma que codifica pels components de la resposta innata. Entre aquestes alteracions destaquen la pèrdua de funció, per una banda, de gens que codifiquen per a sensors cel·lulars de virus com MDA5, ZBP1 o cGAS i, per altra banda, de l'interferó IFN- ϵ , una proteïna fonamental en la defensa antiviral a la pell i les mucoses de teixits interns.

Llavors, els pangolins queden indefensos enfront dels virus?

En realitat no. **El primer pas és detectar la infecció, i els pangolins tenen diversos sensors immunitaris funcionals** com, per exemple, els receptors TLRs, encara que solen tenir-ne menys que altres mamífers.

El segon pas és respondre: aquí entra en joc la família dels interferons. Els pangolins han perdut l'IFN- ϵ però conserven altres tipus d'interferons per defensar-se, tot i que

també sembla donar-se una reducció de la resposta immunitària respecte d'altres mamífers. A més, a la via d'activació d'aquests interferons hi ha algunes alteracions, com és la pèrdua de funció de la proteïna STING que activa la transcripció d'interferons.

El tercer pas és activar la immunitat adaptativa, molt més específica i eficaç que la innata, basada en la detecció de tota mena d'antígens de diferents patògens i l'acció de limfòcits B i T, i que sembla estar conservada i totalment funcional en els pangolins.

Això indicaria que, al llarg de l'evolució, els pangolins han optat per la tolerància als virus, convertint-se en reservori d'aquests, igual que altres animals com els ratpenats.

La reducció de sensors de virus i de la resposta a través d'interferons evitaria que a l'organisme s'estiguin activant contínuament processos inflamatoris, amb tots els efectes negatius que comporta un estat d'inflamació prolongat, però els pangolins sobreviuen en gràcies a que la seva resposta immunitària innata és més dèbil.

Les escates s'associen directament amb la protecció contra depredadors i l'estil de vida troglobiont per l'avantatge que suposen a l'hora d'excavar i desplaçar-se per caus, però també podrien ser una innovació morfològica important per a compensar la disminució de la immunitat que normalment proporciona la pell.

Les amenaces a la supervivència del pangolins

Els pangolins són animals que tradicionalment s'han comercialitzat pel consum de la seva carn, la producció de licor, usos ornamentals i sobretot medicinals. De fet, es consideren els mamífers més caçats furtivament i traficats del món.

A més del comerç il·legal, hi ha una llarga llista de factors que afecten la supervivència d'aquests curiosos animals, com són la pèrdua d'habitats per desforestació i urbanització, la falta de menjar, la sequera mundial, els incendis forestals...

Les diferents poblacions de pangolins han patit una brusca reducció els últims 20 anys per culpa de diferents efectes antròpics. Aquesta reducció ha portat a un gran increment de l'endogàmia, procés que arrossega una llarga llista d'efectes negatius en individus de qualsevol espècie que la practiqui. **En pangolins, els efectes de l'endogàmia es manifesten en l'augment de mutacions deletèries en gens relacionats amb càncer i diversos processos metabòlics**, fent-los més susceptibles a partir diverses malalties. Per tots aquests factors, actualment les 8 espècies existents de pangolins estan en perill d'extinció.

Bibliografia especialitzada



Pinzón cebra

Aprender a cantar para sobrevivir



El pinzón cebra australiano

(*Taeniopygia guttata*) es un pájaro cantor de la familia *Estrildidae*, un grupo de passeriformes que habitan las zonas tropicales y subtropicales de África, el sudeste de Asia y Australia.

Domesticados hace unos 150 años, debido a su comportamiento social se considera un organismo modelo en neurobiología y se utilizan en estudios sobre aprendizaje vocal, el comportamiento del canto, la neurogénesis y los efectos del dimorfismo sexual.

Los pinzones cebra son monógamos, emparejándose de por vida en una relación en la que ambos sexos cuidan de las crías, que dependen de la presencia de lluvias y de los recursos alimenticios que estas aportan al medio para sobrevivir. Muestran también un marcado dimorfismo sexual, es decir, existen varias diferencias entre machos y hembras respecto al tamaño, la coloración de las plumas y el pico, y también en su comportamiento, en especial en el desarrollo del canto, esencial para la atracción y elección de parejas reproductoras.

La importancia del canto

Solo los machos cantan, y los juveniles necesitan

aprender el canto de un tutor que puede ser el padre o un miembro del grupo social. De hecho, en 2019 se secuenció su genoma y se encontraron diversos genes que codifican para **proteínas diferentes entre machos y hembras: 14 de las 18 nuevas proteínas específicas del sexo aparecían de manera diferencial en los cuatro núcleos principales de control del canto del pinzón cebra.** Estas zonas de control del canto son regiones corticales sexualmente dimórficas conocidas como HVC, LMAN, RA y la región de los ganglios basales Área X.

Los pinzones cebra muestran dos modos de canto: canto dirigido (o de cortejo)

y canto no dirigido (o solitario). Los dos modos de canto son en realidad diferentes estados motivacionales provocados por la presencia de la hembra. En la naturaleza, el canto no dirigido es, con mucho, el más frecuente de los dos modos de canto. La actividad de canto no dirigido alcanza su punto máximo durante la construcción del nido y la etapa de puesta y luego vuelve a caer dramáticamente con el inicio de la incubación.

La comunicación social y el aprendizaje

Los pinzones cebra se caracterizan por un sistema de comunicación social que necesita de un aprendizaje complejo. Esta capacidad de aprendizaje vocal requiere-

Pinzón cebra

Aprender a cantar para sobrevivir



re que los jóvenes escuchen y memoricen el sonido de la canción de los adultos y luego lo imiten a través de un proceso de integración en el sistema nervioso. Los cantos son complejos y pueden transmitir información sobre la identidad individual, la pertenencia a un grupo, atracción para el apareamiento y aviso de depredadores cercanos.

En el aprendizaje de producir cantos, las aves juveniles progresivamente van copiando e imitando las canciones de los adultos con los que interactúan, lo que se conoce como tutoría de canciones. Este aprendizaje se limita a los machos y ocurre en un período crítico del desarrollo.

Por otro lado, **en el aprendizaje del reconocimiento de canciones**, las aves escuchan los sonidos de los demás y gradualmente forman asociaciones, los integran, dando lugar a cambios de comportamiento específicos del canto. Este aprendizaje se da en ambos sexos durante toda la vida.

Los machos comienzan la tutoría de canciones a los 25 días, en la llamada fase social, pero aprenderán a producir las canciones en un período crítico, la llamada fase sensorimotora, que comienza a los 35 días, coincidiendo con la maduración puberal, marcada por una mayor secreción de hormonas y desarrollo de plumaje dimórfico. En cuanto los machos alcanzan la madurez sexual, alrededor de los 90 días de la eclosión, son incapaces

de modificar su canto. Estos machos solo incorporarán los elementos del canto que escuchan hasta los 65 días de edad. **Esto puede considerarse como una hazaña excepcional de memoria duradera: poder reproducir con precisión un desempeño motor durante el resto de la vida sin mucha variación.**

¿Cómo afectan los genes al desarrollo del canto?

En comparación con los mamíferos, en el pinzón cebra se han producido expansiones de familias de genes vinculados con la regulación hormonal, genes como la hormona del crecimiento (GH), caspasas-3, beta-secretasas, quinasas (PAK3), genes como PHF7 que regulan la transcripción y non-coding RNAs (ncRNAs) y microRNAs implicados en la neuroregulación del canto.

El canto induce la expresión de los llamados genes de respuesta temprana (IEGs), que a su vez activan otros genes presentes en las neuronas que participan en el procesamiento del canto, como el gen FOXP2, que en humanos participa en la regulación del lenguaje. Uno de estos genes es el de respuesta al crecimiento temprano 1 (Egr1), implicado en el proceso de memorización de canciones, especialmente en la discriminación de canciones novedosas respecto a las familiares, es decir, ayuda a discriminar el canto propio del de otros. La expresión de este gen se da a partir del día 30 después de

la eclosión. En el caso del gen ARC, que está relacionado con la formación de la memoria y percepción del sonido, su regulación puede verse influenciada por estrés durante el desarrollo.

El gen BDNF está implicado en la plasticidad cerebral de las áreas relacionadas con el canto, y su correcta expresión es muy importante porque es fundamental durante el desarrollo, además se ha visto implicado en la neurogénesis y la supervivencia celular. La expresión de BDNF es sexualmente dimórfica, con machos que exhiben niveles más elevados de BDNF en las neuronas y núcleos neuronales que las hembras el día 25 después de su eclosión.

El factor de transcripción NR4A3, por su parte, está también implicado en el canto y regula la expresión de los micro/ncRNAs, que intervienen en la respuesta del organismo frente a factores de crecimiento, citoquinas inmunitarias y neurotransmisores.

Al igual que en humanos, en el pinzón cebra el aprendizaje vocal está influenciado por señales sociales, que requieren un tutor en vivo, y pueden sufrir estrés ambiental que afecte al desarrollo del aprendizaje del canto.

Bibliografía especializada

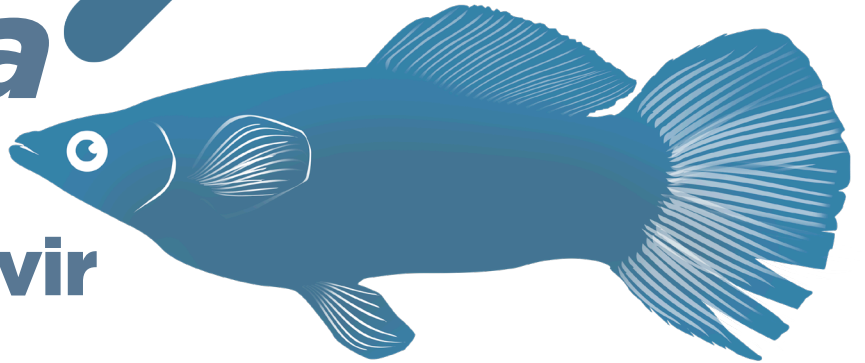
GENKNOWN

active learning in physiology

blog

Poecilia mexicana

¿Se puede vivir en ácido?



Los *Poecilia mexicana* son peces de unos 10 cm de longitud, vivíparos, que viven en ríos superficiales no sulfhídricos, pero también nadan en ríos sulfhídricos y cuevas con sulfuro de hidrógeno en sus aguas. Los que habitan en cuevas tienen ojos pequeños y un color pálido, y los que encontramos en aguas sulfhídricas tienen filamentos branquiales más largos, lo que les ayuda a absorber mejor el oxígeno cuando la concentración de este gas es baja (hipoxia). Debido a la escasez de nutrientes típica de las cuevas, los poecílicos presentan una fecundidad reducida (menor número de descendientes) y mayor tamaño de las crías.

Los *Poecilia mexicana* habitan el norte de Centroamérica, y en diferentes ambientes del sur de México, que incluyen varios hábitats superficiales ricos en sulfuro de hidrógeno e hipóxicos. Estos peces forman un grupo único de poblaciones estrechamente relacionadas, geográficamente próximas, pero con condiciones ambientales muy diferentes: ríos y cuevas superficiales que pueden contener compuestos de azufre disueltos.

¿Cómo son sus hábitats?

En las cuevas la ausencia de luz afecta a la biología sensorial y los ritmos circadianos de los organismos. Además, si contienen altas concentraciones de ácido sulfhídrico (H_2S) se dificulta la respiración celular, por-

que el H_2S se une e inhibe a la citocromo c oxidasa (COX), una enzima presente en las mitocondrias que contribuye a la producción aeróbica de ATP. Debido a esto, el H_2S es altamente tóxico para la mayoría de los metazoos, incluso en concentraciones muy bajas.

Así, en estos ambientes las elevadas concentraciones de ácido sulfhídrico, la oscuridad permanente y la hipoxia afectan a la disponibilidad de recursos tróficos y a las interacciones entre organismos, como la competencia y la depredación.

Las poblaciones de *P. mexicana* expuestas a H_2S y oscuridad están adaptadas localmente a estas condiciones, y muestran diferencias

fenotípicas, conductuales, sensoriales y fisiológicas diferentes a las que viven en ríos superficiales no sulfhídricos. Existe un aislamiento reproductivo entre ambas poblaciones mediado por la selección natural y sexual.

¿Cómo encuentran pareja en la oscuridad?

Las *P. mexicana* que viven en las cuevas no pueden utilizar la visión para escoger pareja, así que **utilizan la línea lateral, un órgano sensorial que recorre lateralmente la longitud del pez, desde el opérculo hasta la base de la cola habitualmente, y que contiene neuromastos**, unas células sensoriales cuyos cilios se agitan con el movimiento del agua. En algunas especies de peces, estos recep-

Poecilia mexicana: ¿se puede vivir en ácido?

tores sensoriales pueden detectar incluso variaciones en el campo electromagnético debidas al movimiento de los organismos.

¿Cómo son sus ojos?

Poecilia mexicana tiene ojos reducidos pero funcionales. Hay dos teorías sobre el valor adaptativo de la reducción ocular. Una que explica que la reducción de los ojos es debida a una acumulación de mutaciones en los genes formadores de los ojos, y la otra sugiere que la reducción ocular proporciona beneficios en el entorno de las cuevas.

Se ha observado una expresión disminuida, en comparación con los *Poecilia* que viven en entornos abiertos no sulfhídricos, de al menos 20 genes de su genoma, que están directamente relacionados con la sensibilidad a la luz, la estructura ocular y la señalización visual, entre ellos los del gen opsina, relacionada con la percepción visual. También tienen cambios en los genes relacionados con el ritmo circadiano, asociado a la colonización y adaptación a los entornos cavernícolas.

¿Cómo consiguen sobrevivir en estos hábitats extremos?

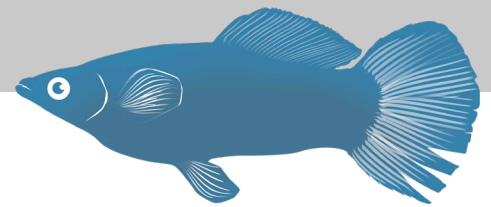
Si el hígado es el órgano detoxificador por excelencia en los mamíferos, en el caso de los *P. mexicana* lo son las branquias, expuestas directamente al agua y, por tanto, a los compuestos sulfhídricos. Por eso los genes asociados a la desintoxicación del H₂S y al

procesamiento metabólico del azufre, como MLYCD, ACOT13 y GSTM3, y aquellos relacionados con la respuesta al estrés oxidativo en condiciones de hipoxia, como el PRDX6 y BNIP3, se expresan principalmente en las branquias. Esto ayuda a procesar la mayor parte del H₂S periféricamente en las branquias, protegiendo a los órganos internos de sus efectos tóxicos y manteniendo bajas las concentraciones de H₂S en el medio interno.

La detoxificación de sulfuros en organismos capaces de tolerar concentraciones elevadas de H₂S, se consigue principalmente mediante su oxidación a especies de azufre menos tóxicas y su posterior excreción. Sin embargo, debido a las condiciones hipóxicas de los hábitats sulfhídricos, el oxígeno disponible para la respiración suele ser limitado, pero al mismo tiempo es necesario para hacer frente a los efectos tóxicos del H₂S.

Para hacer frente a la baja disponibilidad de oxígeno, los *P. mexicana* de las cuevas sulfhídricas realizan la respiración superficial acuática, utilizando la interfaz aire-agua más rica en oxígeno.

Esta respiración les permite explotar la única capa de la columna de agua con la mayor concentración relativa de oxígeno, y la menor concentración relativa de sulfuro. En la interfaz aire-agua, la difusión de los gases entre el medio aéreo y el acuático es la responsable de mantener alta la concentración de oxígeno,



que a su vez oxida y, por tanto, detoxifica el H₂S.

En los cerebros de las poblaciones sulfhídricas, los genes asociados con el metabolismo energético, la producción de ATP, y las respuestas al estrés oxidativo están regulados al alza. Hay un aumento de la expresión de genes asociados con la glucólisis y la gluconeogénesis, en todos los linajes de *P. mexicana* (ej. GAPDH, PGM1 y PFKM), lo que indica una mayor capacidad de producción anaeróbica de ATP. **En algunos linajes se han favorecido los genes que codifican para la COX resistente al H₂S**, que mantiene su actividad y la producción de ATP incluso si las concentraciones endógenas de compuestos sulfhídricos son elevadas.

En poblaciones sulfhídricas, se han favorecido evolutivamente genes de transporte de oxígeno (incluyendo mioglobina y subunidades de la hemoglobina). También hay una regulación al alza de genes que codifican transportadores de especies oxidadas de azufre, implicados en la excreción de azufre. Además, el H₂S es un potente generador de especies reactivas de oxígeno, y se ha visto que los peces de hábitat sulfhídrico muestran un aumento constante de los genes implicados en las respuestas a las especies reactivas del oxígeno.

Bibliografía especializada

La nova adquisició de Marvel: tardígrads

Que un ésser viu aguantant la congelació prop del zero absolut és poc probable, que a més aguantant temperatures de 150 °C ja costa de creure, però que a sobre pugui passar-se més d'una setmana a l'espai exterior sona impossible, o no?

Us presentem el superheroi de la naturalesa que pot fer totes aquestes proeses: el microscòpic tardígrad.

Els tardígrads, també coneguts com a ossos d'aigua, són un filum d'animals microscòpics format per més de 1000 espècies que viuen en medis aquàtics o humits. Aquests petits animals de no gaire més d'un mil·límetre tenen forma cilíndrica i estan recoberts per una epidermis amb una cutícula de quitina, característica típica també dels artròpodes i nematodes, on trobem molts cilis que funcionen com òrgans sensorials.

Dintre els tardígrads trobem els heterotardígrads, majoritàriament marins i els eutardígrads, que es troben en qualsevol medi amb aigua, a la molsa i també en llocs tan inhòspits com a l'Himàlaia a 6000 m, a l'Antàrtida sota quilòmetres de gel o en deserts com el del Sàhara.

Què els permet viure en aquests ambients tan extrems? Gràcies a la seqüenciació dels genomes de diferents espècies de tardígrads, actualment coneixem alguns dels gens que codifiquen per les diferents proteïnes que els atorguen aquesta resistència.

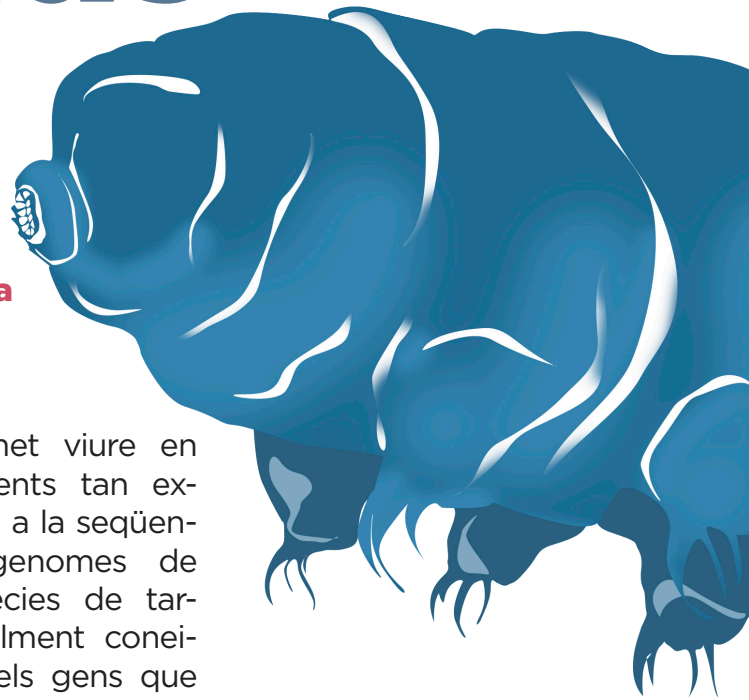
La criptobiosi, el gran poder dels tardígrads

Per poder sobreviure a situacions adverses, els tardígrads entren en un estat metabòlic diferent, la criptobiosi, en la que **l'organisme atura temporalment les funcions biològiques perquè es preservin les capacitats fisiològiques fins que millorin les condicions i pugui tornar a activar-se.** En l'estat de criptobiosi els tardígrads toleren la dessecació (anhidrobiosi), la

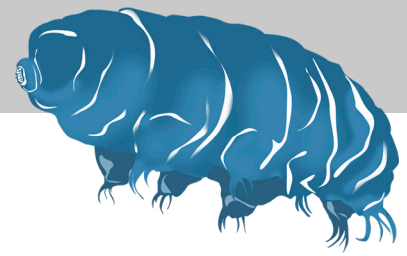
congelació (criobiosi), la radiació ionitzant i també les pressions osmòtiques i hidroestàtiques elevades.

L'anhidrobiosi: tolerància a la dessecació

L'estat criptobiòtic més comú és l'anhidrobiosi, un estat d'inactivitat metabòlica en que els tardígrads perden l'aigua corporal i contrauen molt el seu cos. El resultat? Una estructura especial anomenada barril que els ajuda a sobreviure a la sequera i allargar la seva vida fins a 20 anys sense senyals d'envelliment visibles.



La nova adquisició de Marvel: tardígrads



Això és necessari perquè les molècules biològiques, en perdre l'aigua, perden també la seva estructura i poden quedar malmeses. Per evitar-ho, els tardígrads tenen les proteïnes Hsp60, Hsp70 i Hsp90, que pertanyen a una família de proteïnes anomenada **proteïnes de xoc tèrmic (Heat Shock Proteins, HSP) que pleguen correctament les proteïnes i eviten la formació d'agregats proteics**. A més, en l'estat de dessecació hi ha interaccions entre molècules que normalment no es donarien, i això pot modificar l'estructura de les proteïnes, que poden perdre la seva capacitat catalítica i formar agregats. Per solucionar-ho, les **proteïnes TDPs (que formen diverses famílies com LEA, CAHS, MAHS i SAHS) s'interposen entre la resta de proteïnes dels tardígrads evitant que interactuïn en absència d'aigua**.

Per altra banda, el metabolisme dels éssers vius produeix de forma natural radicals d'oxigen (ROS) molt reactius, que oxiden i malmeten les molècules. En condicions d'estrès, com la dessecació, s'incrementa la producció de ROS. **Per protegir-los d'aquests efectes nocius els éssers vius compten amb molècules antioxidants. Concretament, els tardígrads tenen la família de les proteïnes SAHS, que són capaces de transportar molècules riques en àcids grassos de manera que poden actuar com a protecció davant de l'estrès oxidatiu i com a reserva energètica**.

La criobiosi

Congelar-se produeix que l'aigua de l'interior de les cèl·lules formi cristalls de gel que s'expandeixen, trencant la membrana cel·lular i produint la seva mort. Per evitar això, **els tardígrads tenen crioprotectors, substàncies que són principalment poliols i sucres (com la trehalosa), que fan que es formi gel a temperatures inferiors al normal. D'aquesta manera el líquid extracel·lular pot anar congelant-se poc a poc, i gràcies a això tenen temps de deshidratar-se lentament**. La manca d'aigua al seu interior evita la formació de gel dins de l'organisme, de manera que no es produeix el dany cel·lular.

La tolerància a la radiació

Les radiacions ionitzants provoquen canvis químics en les molècules, sobretot en el DNA, però els tardígrads toleren la radiació gràcies als seus **mecanismes de reparació del DNA, com la proteïna Hsp70**, que protegeix el genoma evitant la inestabilitat dels telòmers, la inducció de l'apoptosi i les aberracions cromosòmiques, i **la proteïna D-sup, que s'associa al DNA nuclear i protegeix i repara el DNA**. Fins i tot s'ha pogut inserir aquest gen en cèl·lules humanes fent-les més resistents a la radiació. T

També tenen **altres mecanismes antioxidants, com una major proporció dels enzims glutatió, superòxid-dismutasa i glutatió-peroxidasa** que els protegeixen dels radicals d'oxigen produïts per l'exposició a la radiació.

L'anoxibiosi

A la majoria de tardígrads la manca d'oxigen no els senta gaire bé, i quan es troben en anòxia absorbeixen molta aigua del medi i s'allarguen, tornant-se túrgids i immòbils, arribant a passar de 3 a 8 dies sense oxigen, i fins i tot 6 mesos en anòxia en el cas de l'espècie marina *Echiniscoïdes*.

La formació de cists

Alguns tardígrads també poden formar cists, un embolcall protector format per diverses capes d'exoesquelet. **Els tardígrads es queden al seu interior com si fos un búnquer orgànic i aturen el seu creixement i metabolisme**, fins que els senyals externs o interns siguin favorables i puguin tornar a l'estar actiu.

Totes aquestes habilitats dels tardígrads no només els fan uns grans candidats per ser els nous superherois de Marvel, sinó també per liderar línies d'investigació al voltant dels seus gens. Descobrir les diferents proteïnes que els confereixen aquestes habilitats ens pot ajudar a entendre com preservar organismes congelats i permetre la supervivència de diferents éssers vius a llargs períodes de dessecació, i, qui sap, potser algun dia, per poder ser nosaltres els superherois.

Bibliografia especialitzada

Schill, R.O. (2018). **Water Bears: The Biology of Tardigrades**. Springer

Arakawa, K. (2022). **Examples of Extreme Survival: Tardigrade Genomics and Molecular Anhydrobiology**.

Ann. Rev. Anim. Biosci. 10:17-37.



Vaca marina de Steller

¿Podría una vaca vivir en el océano?

La respuesta es sí. Existió un mamífero llamado vaca marina de Steller que consiguió adaptarse a las extremas condiciones de frío del Pacífico norte, pero no se parecía en nada a lo que hoy veríamos en una granja, ni siquiera estaban emparentadas con los rumiantes actuales.



La vaca marina de Steller (*Hydrodamalis gigas*), extinta desde hace 150 años, vivió durante el Pleistoceno y Holoceno. De gran tamaño, llegó a medir hasta 10 metros de largo y pesar 11 toneladas. Su dieta se basaba únicamente en el kelp, un alga de hasta 80 metros de longitud que crece en aguas frías y ricas en nutrientes. Debido a que la dentición no era necesaria en su alimentación, acabaron perdiendo la dentadura al completo, siendo sustituida por unas estructuras endurecidas en el paladar que les permitían machacar fácilmente el alimento. Debido a su voracidad, poseía un aparato digestivo de casi 150 metros de largo, así como un gran volumen de microbioma in-

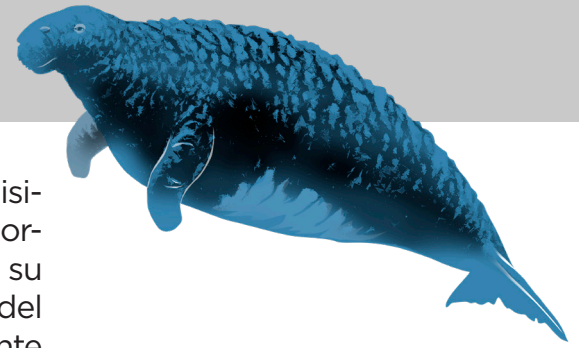
testinal, necesario para la digestión de las paredes celulares del kelp. Pasaban grandes periodos de tiempo sumergidas alimentándose en las frías aguas de las costas del Pacífico norte, que en invierno no suelen superar los 15°C. Durante el periodo en el que vivió este animal se dieron unas oscilaciones climáticas que impulsaron la aparición de una serie de mecanismos de respuesta al frío que le permitieron adaptarse al entorno. El análisis de su paleogenoma nos ha permitido el estudio de esta especie extinta. **El estudio de un paleogenoma suele ser difícil debido principalmente a la calidad de las muestras, ya que las moléculas de ADN se degradan rápidamente**

(tienen una vida media de 521 años). De esta especie tan solo conservamos los huesos de 12 ejemplares, de los que se obtuvo el ADN para compararlo con las especies más emparentadas (dugong y manatí) para poder identificar genes ya descritos en las especies no extintas. Además del ADN nuclear también se analizó el ADN mitocondrial para poder comprobar que realmente eran 12 animales diferentes.

Gran parte de lo que se conoce de la morfología de la vaca marina se basa en la descripción que hizo de ella el naturalista Georg Steller, en el Pacífico norte en el 1751.

Vaca marina de Steller

¿Podría una vaca vivir en el océano?



¿Cómo resistían el frío?

La descripción de la morfología conjuntamente con el estudio molecular ha permitido establecer una serie de adaptaciones relacionadas con el frío. Presentan una inactivación de los genes ALOX que codifican para las lipooxigenasas, que son unas proteínas que modifican los ácidos grasos de las células de la piel. Además, presentan una conservación de los genes DSC1 y DSG4, ambos implicados en el mantenimiento y acumulación de capas queratinizadas de la piel evitando la descamación de la piel. **La acción combinada de estos genes nos indica que la piel era rugosa, muy queratinizada y gruesa, similar a la corteza de un árbol, tal como describió Steller. Esto les protegía de la abrasión contra las rocas y el hielo. A su vez, este tipo de piel favorecía la retención del calor corporal.**

Otro aspecto muy importante de la vida en este ambiente es la termogénesis o generación de calor. En animales de pequeño tamaño, este mecanismo depende en gran medida del tejido adiposo marrón. Este tejido está especialmente diseñado para la generación de calor, en la cual participa activamente la proteína UCP1. Curiosamente, en la vaca marina, pese a vivir en ambientes extremadamente fríos, esto no sucedió de la misma manera. Su gran tamaño hizo que desarrollase una gran inercia térmica debido al aumento de su volumen corporal en relación con la superficie de la piel, que

es por donde se puede disipar el calor que genera el organismo. En un animal de su tamaño la conservación del calor suele ser más eficiente que en organismos más pequeños que, en proporción, tienen una mayor superficie epitelial respecto al volumen corporal, por lo que la superficie de radiación y pérdida del calor es mayor. En el caso de la vaca marina de Steller, la generación de calor debida a su movimiento y su gran tamaño haría que el calor corporal generado por su metabolismo no se disipase con tanta facilidad. De esta manera se piensa que el tejido adiposo marrón no sería esencial en estos animales, así como tampoco lo sería la UCP1 ni el gen NPF2R2 que también está relacionado con la termogénesis en otros vertebrados. La inactivación de estos genes probablemente se compensó evitando la pérdida de oxígeno hacia las zonas corporales más periféricas mediante la presencia de **anastomosis arteriovenosas, que son conexiones entre arteriolas y vénulas que disminuyen la circulación normal de la sangre hacia los capilares externos superficiales de la piel, evitándose así la pérdida de calor corporal cuando se está en un medio frío.** Esto también favorecería que la vaca marina pudiese pasar largos periodos de tiempo sumergida forrajeando.

La vaca marina de Steller presentaba también una adaptación en la hemoglobina, la molécula presente en los eri-

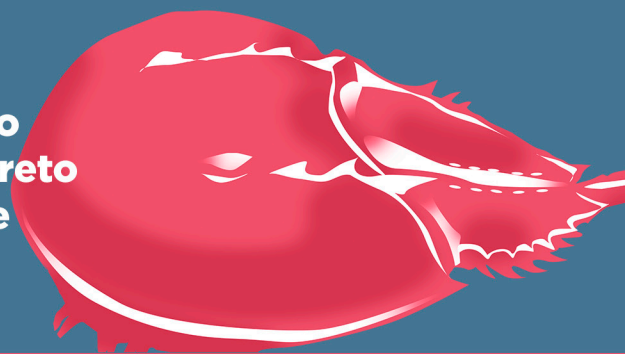
trocitos implicada en el transporte de oxígeno en la sangre. **Su paleogenoma nos indica que tenían un cambio de aminoácidos en la secuencia proteica (de modo que en lugar de tener Lisina tenían Asparagina), lo que modifica la afinidad de la hemoglobina por el oxígeno, reduciéndola.** Esta disminución de la unión entre hemoglobina y oxígeno permitiría la liberación más rápida del oxígeno en las zonas del cuerpo claves en la generación de calor, ya que el oxígeno actúa como reactivo metabólico esencial.

Desgraciadamente y a pesar de encontrarse tan adaptado a su entorno, este animal se extinguió alrededor del año 1850, a causa de la caza extensiva. La vaca marina despertaba un gran interés debido al gran aporte energético que poseía su grasa, así como por su resistente piel utilizada mayoritariamente para revestir los cascos de los barcos. También se cree que la fragmentación de las poblaciones y la progresiva desaparición de los bosques de kelp habrían tenido un papel significativo en la extinción de esta especie.

Bibliografía especializada

límit

David Díaz Collado
Elisabeth Guillén Carreto
Marcelina Schulze

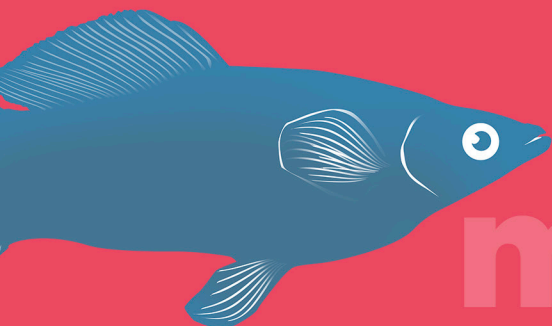


bangolins

Susana González Carneros
Sandra Moreno Mariscal

pinsà

Anaïs Astasio Ramos
Andrea Martos Martín

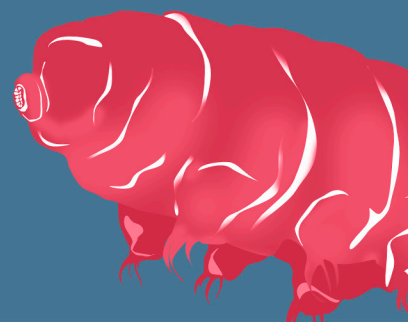


Ainoa Conesa Foret
Marta Fabregat Garriga

poecilia mexicana

tardígrads

Àlex Eguía Catalán
Carme López Sánchez



Laura Porta Perea
Emilio Racionero Andrés
Marina Suso Gaspar

vaca marina de Steller