



LA GRAN DEUDA DE LA BIOMEDICINA CON LOS EQUINODERMOS

José CURT MARTÍNEZ
Biólogo



UALQUIER aspecto de la naturaleza, e incluso cualquier manifestación humana que vemos a nuestro alrededor, cuenta con un antecedente revelador en la mar, con una precisa y preciosa referencia que nos permite descubrir cuáles fueron sus orígenes, y con ellos, explicarnos las leyes por las que actualmente se rige. De ahí que no faltemos al rigor científico si en las próximas líneas vamos a relacionar un trasplante de corazón con un erizo marino.

Pues bien, hoy nos toca reconocer, nada más y nada menos, la enorme deuda de gratitud que la biología y la biomedicina han contraído con los seres marinos más sencillos, pues es precisamente en ellos, en sus misteriosas vidas, donde se han descubierto los secretos básicos que han servido para poder conocer y dominar lo que es



Cualquier aspecto de la naturaleza cuenta con una precisa referencia en la mar. En las fotos del autor, a la izquierda, erizo de tierra; a la derecha, erizo de mar.

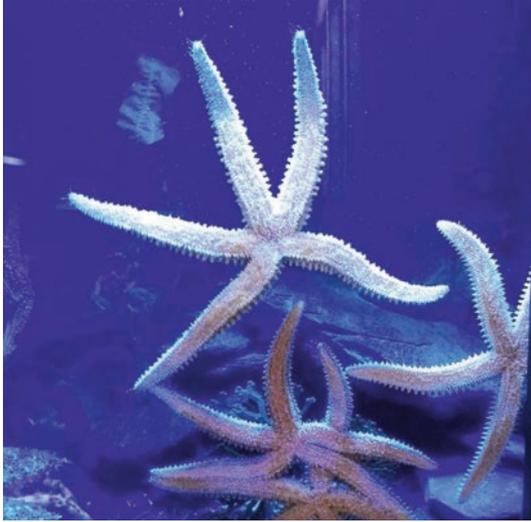
esa fase definitiva en los seres vivos que se llama *desarrollo* y que, como su nombre sugiere, no es estática, sino que agrupa los progresivos cambios que se producen en un individuo desde su concepción a su madurez. Si acudimos a nuestro propio ejemplo, el desarrollo embrionario dura nueve meses y el postembrional hasta alcanzar el estado adulto, a eso de los 18 años de edad o por ahí. Comienza el proceso de desarrollo, pues, en su fase embrionaria, con la unión de un espermatozoide con un óvulo para formar un huevo fecundado o cigoto (recordamos que lo que nosotros comemos fritos con chorizo son en realidad «óvulos de gallina» porque no están galleados, no «huevos de...») a partir del cual irán apareciendo estructuras que no existían en los estados previos. Por eso a este proceso dinámico se le llama *desarrollo*. Y se acaba cuando estas nuevas estructuras dejan de formarse porque ya se han completado. Es importante que el lector fije estos conceptos, que las células embrionales están *indiferenciadas* porque en principio carecen de destino determinado, pero que se van a terminar *diferenciando* (concretando, definiendo) según aparezcan nuevas estructuras definitivas, como pueden ser la boca, tejido epitelial, tubo digestivo, brazos, aletas, ojos, etc. Por tanto, la célula indiferenciada es sinónimo de actividad celular (los ladrillos del edificio) y la diferenciada supondría algo así como su pasividad, como el colofón de un proceso (el edificio terminado). Por eso, cuando estos órganos han terminado de formarse al final del desarrollo, en los animales superiores no hay marcha atrás ni opción para formar algo diferente, por lo que podemos concluir que en ellos (también en nosotros) la *diferenciación* (o el desarrollo) es un proceso progresivo, irreversible y, al final, estable. Pero resulta que a niveles inferiores de la escala evolutiva la cosa cambia. Así, cuando una estrella de mar mutila voluntariamente un brazo y sobre él regenera un individuo completo, sus células han tenido que regresar al estado embrionario de indiferenciación para terminar volviendo a diferenciarse en los órganos y tejidos que formarán la anatomo-

mía del nuevo animal regenerado. Algo parecido ocurre con el cáncer: en un tejido que estaba diferenciado en piel, hígado o pulmón, un grupo de células se han indiferenciado, han vuelto al vértigo embrional y han comenzado a multiplicarse caóticamente, sin control (neoplasia), y tal situación anómala ha adquirido un carácter patológico porque, al contrario del caso de la estrella, las células malignas no paran de reproducirse ni acaban por *diferenciarse* en algo definitivo y que sea extirpable.

Comprenderá el lector que con los seres marinos inferiores, referencia obligada en todos estos acontecimientos, estamos entrando en un mundo que ha permitido extraer fecundas aplicaciones en las técnicas de reproducción asistida, cultivo de tejidos (células madres), trasplantes de órganos y, ya lo hemos apuntado, en el progresivo conocimiento del cáncer y de los complicados procesos para alcanzar su curación. Gracias al destacado protagonismo histórico de los equinodermos, en concreto las estrellas de mar (no todas) en el campo de la regeneración de tejidos y los erizos en el conocimiento del embrión. Después, los anfibios, recién traspasados de la mar al agua dulce, han dado mucho juego en el mundo de los trasplantes. Y también algún reptil, aunque en ellos asistamos al ocaso de la facultad de «destruirse y reconstruirse» que, en el devenir evolutivo, seguirán perdiendo las aves y los mamíferos.



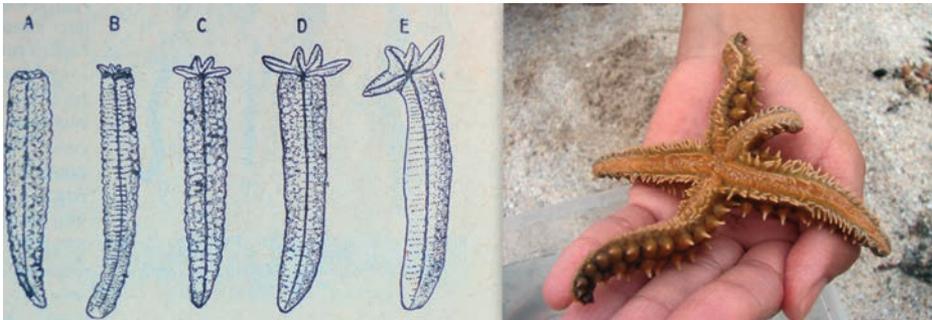
El mundo de los seres marinos «inferiores» es un importante archivo de datos con directas aplicaciones en el estudio del embrión, cultivo de tejidos y células madre, trasplantes y regeneración de órganos. (Foto del autor).



Vimos cómo en el acuario se estrenaba el instinto de conservación en los prolegómenos de la evolución y su efecto más inmediato: el miedo. (Foto cortesía de Ruth Cacharrón Fernández).

Terminaremos de descolgarnos del capítulo anterior de *Rumbo a la vida marina* recordando que mis acuarios marinos fueron testigos de súbitos y asombrosos acontecimientos biológicos porque manejábamos un exceso de animales y los anticuados filtros de la época —hace de esto ya casi medio siglo— no daban abasto para eliminar sus desechos fisiológicos (deyecciones, restos de comida). La contaminación producida era tal que habíamos convertido el agua en un medio hostil, un grave peligro, un enemigo implacable del que había que huir a toda costa. Entonces, una estrella de mar, como avanzadilla, decidió que había

que fugarse de aquella horrible cárcel de cristal. Y lo hizo a su manera, con la locura de mutilarse voluntariamente sus brazos como en las pesadillas de Kafka, en las que más valía salvar la vida de una parte que intentar conservar un todo en trance de coma irreversible. Y donde antes existía una estrella sola, amenazada y vulnerable, el peligro ahora se repartía entre varias dianas con la



En la estrella de mar se da el máximo de regeneración posible entre los animales, la bidireccional. A la izquierda, fases de regeneración del cuerpo de una estrella a partir de un brazo (según ALVARADO, S., 1950: *Biología General*. Ed. S. Alvarado), y a la derecha, en una foto de David Cabanillas Roldán, un cuerpo regenerando un brazo anteriormente amputado.

consigna de «¡Sálvese *el* que pueda!», o mejor «¡Sálvese *lo* que se pueda!». Y con ese abanico de posibilidades alguno de estos trozos tendría más probabilidades de esconderse, de huir, de salvarse. Con ello aparecía en la escala evolutiva el instinto de conservación (y pronto su inmediata consecuencia, el miedo) en unos animales que carecen de cabeza y de cerebro, lo que da idea de lo antiguo, fuerte y determinante que es para todos los seres vivos el asunto ese de salvar el pellejo.

Nos conviene saber que el caso de la estrella y afines es el máximo grado de regeneración a la que puede aspirar un ser vivo: cada uno de sus brazos mutilados por propia voluntad tiene la facultad de regenerar una estrella completa, clónica y exacta a la que partieron. Y, por si el prodigio fuera poco, la estrella que se había desprendido de uno o varios brazos también los puede regenerar y recuperar la imagen y funcionalidades que tenía antes de las amputaciones. Dado el máximo carácter de reversibilidad que este tipo de regeneración supone, se la llama *bidireccional* y solamente podremos encontrarla en los animales marinos

más sencillos, bacterias, planarias, celentéreos, gusanos, vegetales primigenios, equinodermos y algunos peces, porque a partir de ellos la capacidad de regeneración irá disminuyendo hasta hacerse prácticamente imperceptible al llegar a los mamíferos. Es como si el hecho de irnos haciendo más perfectos tuviese que pagar el peaje de ir perdiendo *capacidad de regeneración*, que es el esperanzador proceso por el que se recupera la estructura y la función de órganos o partes del cuerpo dañados. Pero es evidente que, para bien o para mal, el hombre ha conquistado el espacio en un alarde de inteligencia, pero también es muy cierto que cuando pierde una pierna el único consuelo que le queda es ir pensando en una de palo, como la de nuestro bravo Blas de Lezo. Y si noso-



El ser humano ha sido capaz de conquistar el espacio y las fosas submarinas en un alarde de inteligencia y tecnología puntera, pero, a diferencia de los equinodermos, cuando pierde una pierna el único consuelo que le queda es ponerse una de palo, como la de nuestro almirante Blas de Lezo.

(Fuente: Internet, eltroblogdita.blogspot.com).

tros no hubiéramos perdido las facultades regeneradoras de esos animales que titulamos de inferiores, seguro que no nos daría tantos quebraderos de cabeza el trasplante de órganos, e incluso estaríamos rondando el espejismo del sueño de la eterna juventud si, parejo a nuestro envejecimiento, nuestros cuerpos pudiesen ir desprendiéndose de sus trozos y órganos caducos para sustituirlos por otros nuevos, como es privilegio de las estrellas marinas. Concluyamos, pues, que el proceso regenerativo carece de límites en los peldaños más bajos de la escala evolutiva, pero a medida que vayamos ascendiendo por ella, se va a ir mermando gradualmente.

En el origen de la evolución aparece en la mar el ser unicelular más sencillo que existe, la bacteria, que, al carecer de núcleo, únicamente puede multiplicarse (no se puede decir que se reproduce) por el sistema de partirse en dos mitades, en dos individuos viables y exactos, llevando el proceso regenerativo bidireccional de «destruirse» y «reconstruirse» al absurdo filosófico, porque son criaturas que «no mueren de tanto vivir», ya que jamás han dejado de ser ellas mismas, de modo que, salvo ciertas puntualizaciones científicas y que ahora no hacen al caso —por otra parte muy respetables—, sabemos que esa bacteria que hoy nos causa una infección es la misma exactamente que ya vivía hace 3.000 millones de años. ¿Cabe mayor capacidad de regeneración que la sorprendente perpetuación de un ser vivo contra el tiempo y contra todos los extremismos climatológicos y geológicos con los que se ha escrito la historia de la Tierra?

Por su parte, los vegetales —que son otros simplones evolutivos— sabemos que se pueden «partir en pedazos» como método de multiplicación asexual, y que los esquejes resultantes pueden sobrevivir y también, al igual que ocurre con los brazos de las estrellas marinas, terminan regenerándose (transformándose) en una versión clónica, completa y exacta, genética y morfológicamente del vegetal del que se desprendieron o del que los desprendimos con la intención de conservar aquellas características de sus plantas de origen que las hacían más rentables en los campos de la jardinería o de los cultivos industriales, garantizando una uniformidad que sería imposible en la reproducción sexual, que ante todo es variabilidad, al intervenir un padre y una madre que son genéticamente distintos y, por tanto, su descendencia también. Por su parte, la planta de la que se extrajeron los injertos se regenera también, como sucede con la estrella marina, y recupera su forma original. Además, el vegetal admite muy bien el «trasplante de órganos», es decir, el injerto. De hecho, desde el desastre de la filoxera a finales del XIX en Europa, todas las vides que hoy vegetan en nuestros campos se componen de un *patrón o portainjertos* de raíz de vid salvaje americana resistente a la plaga, sobre el que se injerta la vid europea, que es la que produce los buenos vinos. Y ambas plantas viven como si fueran una sola. Pero a cambio de haber conseguido una mayor complejidad estructural, los vegetales han perdido la «inmortalidad» de las bacterias y se han hecho hijos del tiempo y de la muer-



La holoturia expulsa por el ano parte de su estómago y del aparato respiratorio (órgano de Cuvier) como arma defensiva. Es una red pegajosa que rodea y paraliza al atacante. Su cuerpo regenera la parte evacuada (regeneración unidireccional). En la foto del autor, una holoturia expone en la boca un aparato filtrador para alimentarse.

te, aunque con el consuelo de su longevidad en algunos casos (secuoyas con 2.000 años de edad, etcétera).

Pero a partir de las estrellas nos vamos a encontrar ya con otro tipo de regeneración más restringida: la que no es reversible y va en un solo sentido (*unidireccional*). Nos explicamos: cuando la holoturia sufre el ataque de un depredador, lo que hace este fascinante animal es mutilar su estómago y parte de su aparato respiratorio, expulsando el conjunto violentamente por el ano para envolver al atacante y paralizarlo con los largos filamentos, muy pegajosos, que lo componen. Este llamado órgano de Cuvier actuaría algo así como la red del circo romano que llevaban esos gladiadores del tridente que representaba tan bien Kirk Douglas en la película aquella, *Espartaco* o como se llame. El órgano de Cuvier se pierde en el combate, pero la holoturia lo regenera en su interior.

Por su parte, las ofiuras autotomizan sus brazos para emplearlos como señuelo en su defensa, pero estos no son viables y no regeneran nuevos individuos. Sin embargo, el disco del cuerpo de la ofiura sí que puede regenerar los brazos que ha perdido; otro ejemplo de regeneración unidireccional. Es el mismo caso de «las bocas de la Isla», ese aperitivo que tan bien conocen nues-



Dos ejemplos de regeneración unidireccional: la ofiura de la izquierda (foto acuario-nano reef) regenera brazos perdidos a partir del disco central. A la derecha (foto del autor), lo mismo hacen las «bocas de la Isla», que en Cádiz son parte muy popular de la «economía de recursos renovables, *quillo*».

tros compañeros de El Puerto de Santamaría y de San Fernando cuando toman una cervecita. Los pescadores de este cangrejo violinista (*Uca tangeri*) se dedican a recoger las *quelas* que el mismo bicho se amputa en el «sálvese lo que se pueda», y su propietario ya las regenerará. Eso es lo que en Cádiz se llama «economía de recursos renovables, *quillo*».

Lo malo es que las enormes ventajas de la regeneración bidireccional de las que gozan todos esos animalillos y plantas de poca monta no sean extrapolables a nosotros; porque estamos demasiado lejos de ellos en la evolución y somos demasiado distintos para que biológicamente podamos compartir rutas metabólicas, aunque sí podemos entender y aprovechar el legado cultural que nos envían. Los vertebrados —también nos centraremos en los mal llamados «inferiores»— están ya mucho más cerca de nosotros pero, como hemos anticipado, en los anfibios y reptiles su capacidad de regeneración también es unidireccional y cada vez más restringida: cuando estos bichos se autotomizan un miembro pueden hacerlo con intención defensiva o también por accidente, pero, una vez cumplida la misión de conjurar el peligro, dicho miembro muere y no es capaz de regenerar, como sucedía con las estrellas, un nuevo individuo. Este modelo de regeneración *unidireccional* es el que llega hasta nosotros, aunque tan mermado que nos cuesta identificarlo. Tanto que nuestra capacidad regenerativa se limita al recambio de los glóbulos rojos, blancos y plaquetas, a la caída de los dientes de leche y a su sustitución por los definitivos, al intercambio de pelo y uñas y, si acaso, a la puntual regeneración de los huesos rotos traumáticamente por medio de una callosidad de nueva manufactura. Y, cómo no, nuestros gametos, óvulos y espermatozoides, que son paradigma de la indiferenciación. También el hígado y pequeñas porciones de piel tienen cierta capacidad de regenerarse tras una pequeña herida, pero en el ser

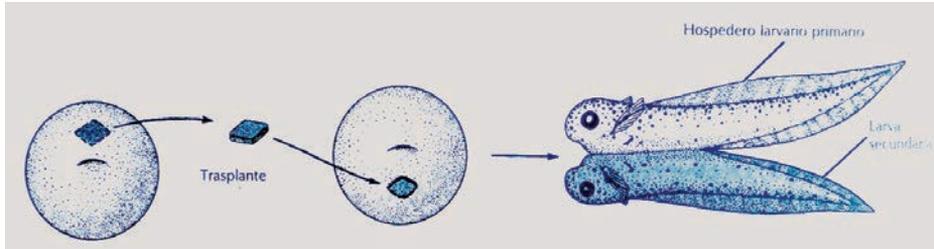


En los anfibios sin cola (ranas, sapos) la capacidad de regeneración puede calificarse de prodigiosa. A la izquierda, rana con tres ojos operativos, uno de ellos injertado en fase de renacuajo (según ALVARADO, S., 1950: *Biología General*). A la derecha, salamandrita colilarga (foto del autor), un anfibio gallego con cola (urodelos) que se desprende y regenera fácilmente.

humano (y en las «humanas») no es la parte perdida la que se regenera, sino que es el hígado entero el que crece y recupera el espacio perdido.

En los anfibios sin cola o anuros, ranas, sapos, la capacidad regenerativa se mantiene solo en sus larvas o renacuajos, todos ellos acuáticos y, como hemos dicho en otras ocasiones, hijos del agua dulce, hijos pródigos de la mar, anulándose totalmente en el adulto terrestre, como si el alejamiento de la mar, el abandono de la cuna de todos, tuviese que pagar el alto precio de perder la capacidad de regenerarse. Pero en la fase larvaria esa facultad es tan poderosa que experimentalmente (Giard: 1896) se le ha injertado a un renacuajo una pata suplementaria o un ojo de otro renacuajo, y cuando abandonan el agua metamorfoseado en rana adulta (con tres ojos) el ojo injertado es totalmente operativo, es decir, que ven por él con la misma calidad de imagen que la de sus dos ojos propios.

Sin embargo, en los anfibios con cola o urodelos (salamandras, tritones) la capacidad regenerativa es muy superior a la citada de los anuros. La gallega salamandrita colilarga (*Chioglossa lusitanica*) automutila y regenera su cola con la facilidad que lo hace la lagartija con la suya. Otra salamandra, el ajolote, es capaz de regenerar trozos de su corazón. Otras lo hacen con un ojo que se les ha amputado experimentalmente y recuperan en el nuevo la total visión. También en estos anfibios se han hecho múltiples experimentos para crear «quimeras», es decir, conseguir en laboratorio animales que son mezcla de otros dos, incluso de especies distintas. De hecho, la capacidad para el trasplante en estos es tan grande que más bien parece obra del doctor Franksenstein. Son muy conocidos los experimentos de Sperman y Mangold (1924) sobre embrión de salamandra: de la parte alta del embrión (por situarlo con una topografía comprensible para el lector, aunque carente de precisión cientí-



Experimentos de Sperman y Mangold en 1924. (Fuente: HICKMAN R. et al., 1992: *Zoología, principios integrales*. Interamericana).

fica) se extrae un diminuto cuadradito de tejido, el cual se injerta en la parte inferior de otro embrión de salamandra; de este embrión injertado se desarrolla una larva doble; la parte de arriba, que sería la normal de no mediar el injerto, se ha convertido en hospedante, y debajo de ella crece, en visión espejular, otra larva huésped completa, ambas unidas por la parte abdominal como si fuesen hermanos siameses. Sperman da como explicación que el simple



Lagartija andaluza, *Podarcis vaucheri*, con tres colas. Al intentar automutilarse la cola la primera vez, no lo consiguió del todo y se quedó pegada al resto de la misma, donde se soldó de nuevo. Y también regeneró una nueva cola, y en otra posterior rotura de la original regeneró otra. (Foto de Rafael Carmona, a quien agradecemos la gentileza).

contacto de dos tejidos distintos pero de especies próximas es el inductor de este sorprendente fenómeno.

Quizá el ejemplo más gráfico y popular de regeneración sea el del rabo de la lagartija. Todos sabemos que cuando este pequeño saurio sufre el ataque de un depredador o se mete en luchas rituales de cortejo, se automutila la cola, que queda moviéndose compulsivamente en el suelo («Baila como el rabo de una lagartija», dice el refrán). Ante tan llamativo señuelo, el atacante se queda fascinado mirándolo, mientras su propietario intenta escabullirse sin peligro. Esta táctica ya hemos visto que tiene sus posibles antecedentes en la estrella de mar y que fue tan rentable que se ha generalizado en todos sus sucesores y puede que incluso hasta llegar al ser humano. Recuerdo que en nuestras marchas a Penizas de guardiamarinas nos enseñaban que para tratar de localizar a un enemigo emboscado el truco habitual era asomar por encima de las rocas el casco puesto en lo alto de un palo y moverlo adecuadamente para tratar de engañar al enemigo e invitarle a efectuar una salva de reconocimiento que daba la pista de su situación. Puro rabo de lagartija, ¿verdad?

Pero ya la lagartija se ha separado mucho de la mar y se ha acercado demasiado al hombre en su anatomía y en su fisiología. Eso quiere decir que en ambos también la facultad de regeneración cada vez está más limitada. En efecto: la mutilación voluntaria de la cola se ha hecho tan rutinaria en la lagartija que incluso dispone de puntos previos de quiebra en determinadas vértebras caudales para facilitarla. Pero, sin embargo, la lagartija automutilada la puede regenerar, pero no al buen tuntún, sino con muchas restricciones, porque al regenerar la cola perdida ya no es capaz de regenerar el hueso, sino que producirá un cartílago sustitutorio que, normalmente, no le permitirá una nueva amputación. O sea, que para la lagartija no existe una segunda oportunidad: si vuelve e amputarse la cola, se quedará sin ella. Sin embargo, si la cola no se ha desprendido del todo en el suceso que hubiera provocado la mutilación, en el punto de ruptura frustrado se producen neoformaciones que la mantienen unida al cuerpo y le crece otra cola suplementaria junto a la antigua. Por eso no es raro ver lagartijas con dos colas e incluso con tres.

Y al igual que todo edificio debe contar con unos cimientos para mantenerse en pie, la construcción que supone el caos de que las células puedan diferenciarse y desdiferenciarse en un momento dado, a contracorriente, tiene que partir de esa primera piedra que es el conocimiento y dominio de la fisiología del embrión y de su desarrollo, ya que en él se encuentra el prototipo, el principio y la cinemática de la vida. Al fin y al cabo, si no se hubieran descubierto el número *pi* o el Teorema de Pitágoras tampoco habrían existido los rascacielos ni las naves espaciales. Y, naturalmente, hay que saber también cómo inciden los resultados de estas investigaciones en las futuras generaciones. Y aquí, en este cruce de pilares y ladrillos, es precisamente donde aparecen los erizos de mar, equinodermos que, por cierto y como excepción en el grupo, carecen de la capacidad de regenerarse, que es proverbial en sus hermanos las estre-



Por excepción entre los equinodermos, los erizos de mar carecen de capacidad regeneradora, pero son un material de investigación muy numeroso, asequible, de ciclos muy cortos y sumamente fácil de manejar, cuidar y mantener vivo en laboratorio. (Foto del autor).

llas, ofiuras, holoturias y crinoideos. Pero la impronta de los erizos en investigación es tan grande que sabemos muchísimo más de la biología molecular de su desarrollo que de cualquier otro desarrollo embrionario, incluido el del ser humano. A ver cómo os lo puedo explicar: los mamíferos nos reproducimos con fecundación interna, lo cual quiere decir que, en el caso de la mujer, para conseguir un óvulo con el que pudiésemos investigar su biología tendríamos que buscarlo en la casi inaccesible espeleología de los ovarios o de las trompas de Falopio. Y solo conseguiríamos la exigua cantidad de un óvulo al mes. Y si tuviésemos que esperar a que se convirtiese en huevo o cigoto al ser fecundado por un espermatozoide, este apareamiento estaría condicionado por los caprichos del azar. Y en el caso de que el huevo terminase por implantarse allá dentro, en el endometrio para formar placenta, tendrían que pasar otros nueve largos meses hasta completar su hipotético desarrollo embrionario o fetal; y si tuviésemos que comprobar resultados al final del desarrollo, ya dijimos que necesitaríamos un total de 18 años. Y la necesidad de completar una

somera estadística con una segunda generación —qué menos que para contrastar hipótesis y conclusiones— nos supondría un retardo añadido de otros 19 años. Resumen: que la investigación embrionaria en humanos no se lleva a cabo por ser inaccesibles los embriones, por los problemas que supondría mantenerlos vivos fuera de su peculiar medio, por la escasez del material de investigación, que además es difícil de obtener y por los muchos problemas éticos que rodean estas prácticas. Y porque habría muchas dificultades para conseguir una muestra estadísticamente aceptable entre mujeres disponibles para los ensayos y porque las conclusiones extraíbles a tan largo plazo llegarían a fin obsoletas y desdibujadas por el tiempo transcurrido.

Para evitar estas demoras y facilitar las investigaciones, la ciencia recurre a animales de ensayo fáciles de conseguir y con ciclos generacionales muy cortos. Ya no es solo la conocida cobaya o conejillo de indias, con generaciones cada tres meses, o los ratones de laboratorio, tan prolíficos, sino que todos los experimentos de genética cualitativa exigen aún mayor rapidez y tino y se hacen con la mosca del vinagre, *Drosophila melanogaster*, con generaciones semanales (escribo de memoria), y que gran parte de los principios de fertilidad y fecundidad en ganadería, especialmente en gallinas de carne y ponedoras, se han deducido de los rápidos ciclos vitales de un escarabajo, el «gusano de la harina», *Tenebrio molitor*; y que mucho de lo que se sabe sobre el trasplante de órganos y de las vicisitudes del cáncer basó sus principios, entrando el siglo XX, en la capacidad regenerativa que presentan las estrellas de mar, varios gusanos marinos y algunos anfibios y reptiles. Y todo lo que hoy se sabe sobre el embrión, todo o casi todo, y de su desarrollo se lo debemos a los erizos de mar.

Y ¿por qué los erizos precisamente? Primero: porque es un material de investigación muy fácil de conseguir, ya que hay montones de ellos a la vuelta de la esquina, como quien dice. Y porque estos y sus embriones son muy fáciles de conservar, alimentar y manipular. Además, los equinodermos presentan sexos claramente separados, unos son hembras y otros machos, y las gónadas en el erizo están muy definidas y son muy accesibles. Esa es otra. Y



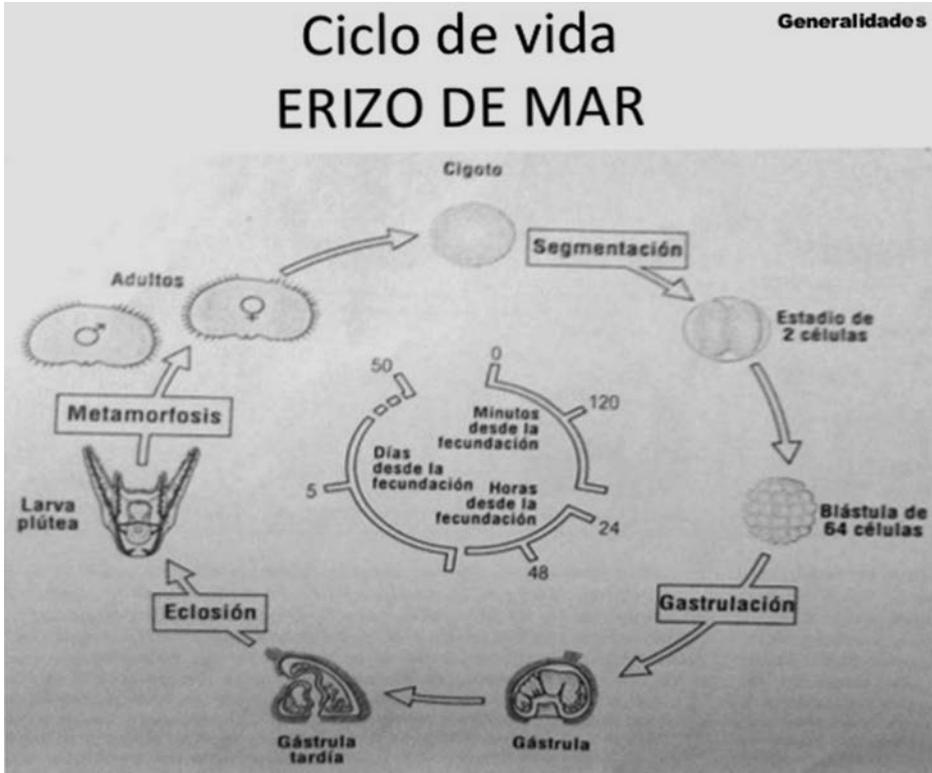
Los erizos de mar presentan sexos separados y sus gónadas están muy definidas y son de fácil acceso. La producción de gametos, la formación del huevo y del embrión se pueden inducir sin problemas, y la embriología les debe la mayor parte de sus conocimientos básicos. (Foto: Internet).

como además carecen de órganos copuladores y de habitáculos internos donde formar el huevo, sus óvulos y espermatozoides deben ser vertidos en la mar, y en esta inmensidad es donde se produce la *singamia* (unión) del gameto macho, el espermatozoide, con el gameto hembra, el óvulo, para formar, como tantas veces hemos dicho, un cigoto o huevo que también se va a desarrollar en un medio de cultivo tan accesible y manejable en el laboratorio como es el agua marina. Con los erizos han desaparecido todas aquellas dificultades y recovecos que concurrían en la fecundación humana. Vamos, que así se las ponían a Fernando VII.

Este tipo de fecundación, sumamente extendida en animales inferiores (llega hasta los anfibios sin cola) y emparejada en cierto modo con la capacidad de regenerarse, se llama «fecundación externa», y suele ser masiva y unísona. Por eso no es raro que en ciertos momentos la mar se tiña de variados colores debido a la irrupción tumultuosa de gametos de ambos sexos en corales, equinodermos y otros. O sea, que por falta de materia prima no podemos quejarnos. Pero no hace falta irse tan lejos porque en laboratorio es muy sencillo provocar la activación de estos gametos, con lo que los tenemos a nuestra disposición, en el acuario, cuando nos hagan falta. Pero claro, la primera pregunta que se nos ocurre es: ¿y por qué en el incierto y enorme escenario de la mar se va a unir precisamente un gameto macho con uno hembra de su misma especie y no se producen otras uniones al azar? A todas esas preguntas vino a contestar el erizo, enseñando que en general el óvulo solo se activa en presencia de sus espermatozoides homólogos, produciendo una llamada química a la que únicamente reaccionan éstos, que acuden a millones, aunque «muchos sean los llamados y solo uno será el escogido» (el más rápido, el mejor).

En efecto, otra lección que nos da el erizo: el campeón de los nadadores, al contactar con la superficie ovular, provoca en su membrana un cambio instantáneo, produciendo el llamado *cono de fecundación*, donde hunde la cabeza el espermatozoide elegido y se mutila la cola, que queda fuera junto a un enjambre de ansiosos que no pueden entrar porque ninguno de sus miembros tiene llave para abrir la puerta. De esta manera, el huevo ha quedado activado y empezará a dividirse para formar los correspondientes órganos de la larva en un proceso muy parecido al del feto humano, porque equinodermos y mamíferos son triblásticos y tienen en común con nosotros las tres capas vestigiales o embrionarias: ecto, meso y endodermo.

Pero la embriología del erizo de mar ha aportado aún más datos reveladores. En la comodidad de la mesa del laboratorio se activan sus gametos con distintos y sencillos estimulantes, como agua de mar isotónica caliente, o por la acción de ciertas proteínas; pero en los erizos se llegó a demostrar por primera vez, ¡nada menos!, que para la activación del huevo o cigoto (para que este empiece a dividirse) no siempre es necesario el contacto con el espermatozoide ni con el genoma paterno, sino que en laboratorio podemos



Desarrollo del erizo de mar. En el esquema, tomado de Internet, se pueden ver sus distintas fases y el tiempo que tardan en completarse.

producir una partenogénesis inducida (del griego *parthenos* = doncella; *genesis* = generación) en la que la hembra se fecunda ella sola, y va a producir un embrión en ausencia de macho (lo siento, mis queridos compañeros, por si vuestra moral se cae por los suelos). Pero que no cunda el pánico porque la partenogénesis, descubierta en embrión de erizo, es un medio normal y alternativo de reproducción sexual (porque se forma un embrión) exclusiva en muchos animales inferiores, como rotíferos, crustáceos, insectos, y ha llegado hasta a los anfibios, en los cuales, experimentalmente, se han logrado ranas que han nacido sin macho (naturalmente todas hembras).

En fin, sería tarea poco menos que imposible si el coronel que suscribe se empeñase en enumerar, para sorprender al lector, cuantos conocimientos en el campo de la reproducción y de la embriología, para bien de la ciencia, se deben a los erizos de mar. Basta con decirnos que ni diez cuadernos del volumen de nuestra REVISTA podrían dar cobijo a los cientos de miles de títulos

que tratando de hibridaciones, infertilidad, fecundidad, aparición y creación de gemelos y mellizos, fecundación asistida, métodos anticonceptivos, proliferación anormal de células causadas por mutaciones genéticas que pueden ser heredables (caso típico del cáncer de mama), o también por factores ambientales como el humo del tabaco, o por errores en la duplicación del ADN, repetimos, los cientos de miles de títulos que responden a otros tantos trabajos e investigaciones que se realizaron y se siguen efectuando en todos los laboratorios del mundo con los cigotos de los erizos de mar.

Lógicamente, nosotros lo que buscamos es que todos estos antecedentes tengan una aplicación directa o indirecta en el ser humano que, en definitiva, es el foco último de nuestro interés. El hecho de que una estrella de mar tenga todas las posibilidades de regeneración de tejidos y órganos, o el que a un renacuajo se le pueda injertar un ojo y que el adulto resultante pueda ver por él, apenas pasaría de ser un capítulo de biología recreativa lleno de encanto si no fuese por la referencia que supone de que para el hombre estos casos son posibles porque ya han existido en el reino animal y siempre puede haber un paralelismo revelador dentro de las largas distancias evolutivas que conduzca a mejorar el estado de salud del ser humano. Descubrir ese paralelismo entre las criaturas que poseen el don de la regeneración y el anatómicamente encorsetado ser humano y aplicarlo es, hoy día, el gran reto de la ciencia. Las últimas investigaciones apuntan a que algunos vertebrados inferiores comparten con nosotros el mecanismo disparador que ordena formar las extremidades en el embrión, mecanismo en el que son determinantes dos proteínas, la Wnt y la FGF que, al parecer, son las mismas que intervienen en los casos de regeneración de muchos de los animales inferiores que hemos citado aquí.

También se sabe que en los humanos, las rutas metabólicas en las que intervienen dichas proteínas dejan de funcionar cuando se ha completado el desarrollo, es decir, cuando han terminado de formarse nuestros órganos y extremidades; mientras que en los vertebrados inferiores, como son varios anfibios, continúan activas de por vida, permitiendo los fenómenos de regeneración que hoy tanto nos han ocupado y preocupado tanto. Llegar a desentrañar el método de desbloquear en humanos adultos la Wnt y la FGF podría abrir la puerta no solo de los trasplantes de miembros, sino también de órganos que hoy presentan rechazo al método.

No seríamos justos si no dejásemos constancia en estas líneas de los extraordinarios trabajos del bioquímico y farmacéutico español Juan Carlos Izpisúa Belmonte, galardonado y excepcional investigador de los procesos de desarrollo en la Universidad norteamericana de California. Con él nos pasa lo mismo que con los erizos de mar, que harían falta muchas páginas para reseñar sus méritos y glosar su merecido renombre en el mundo científico.

En la antítesis de la sabiduría de este preclaro catedrático español, me acuerdo que en frente de Tambo, en la mejillonera de un marinero amigo donde yo pescaba robalizas, cuando halaban las cuerdas para recoger la cose-

cha, subían muchas estrellas de mar, que son sañudos depredadores de bivalvos. Manoliño «O Tocho», que era como un tractor humano, empeñado en acabar con el secular enemigo cogía un hacha e iba troceando con saña las estrellas en pedazos, plaf, plaf, y luego tiraba aquella carnicería al agua con la satisfacción de la venganza cumplida. Yo le advertía: *Faces mal, Manoliño, porque cada un deses anacos convértese logo nunha estrela enteira*. Y «O Tocho» me miraba con cara de coña, e incrédulo me contestaba: *¡Vaite o carallo!*

Pues mira, timonel, pon rumbo al *carallo* porque a los amigos hay que cuidarlos, porque, seamos claros, ya sabes que un amigo es un amigo.

