

degradación del ADN por las ADNasas de la saliva, seguido por la acción de los jugos gástricos, y cuando ocurre la absorción en las microvellosidades intestinales, el ADN está total o casi completamente degradado; lo que no se ha degradado en este punto es, entonces, fagocitado. Por otra parte, regularmente se consumen alrededor de 1,1 g diarios de ADN procedentes de plantas y otros animales, y aún no se ha descrito ni un caso de transformación. Desde este punto de vista, ingerir un producto transgénico puede ser tan perjudicial o beneficioso como ingerir uno no transgénico [Sánchez, M. Revista Científica UDO Agrícola, 3(1): 1-11 (2003)].

En cuanto al flujo de transgenes desde cultivos transgénicos a malezas o plantas silvestres emparentadas, se debe evaluar el riesgo caso por caso, dependiendo de la cercanía taxonómica, la proximidad del cultivo a los sitios de variabilidad nativa, el grado de polinización cruzada, la duración de vida del polen después de la dehiscencia, la sincronización de la floración, la presencia de insectos u otro tipo de vectores, etc.

Otro aspecto sanitario es el relacionado con la aparición de alergias por el consumo de alimentos transgénicos, lo cual no debería ocurrir si consideramos la escasa probabilidad de que se produzca el flujo genético. En este sentido, pueden producirse dos respuestas: la «alergia a la comida» (*food allergy*) asociada a las reacciones adversas del sistema inmunitario frente a algún componente o proteína de los alimentos y la «intolerancia a la comida» (*food intolerance*), que es una reacción adversa a la comida en la que no participa el sistema inmunitario. En este punto, las investigaciones sobre bioseguridad deben enfocarse en los mecanismos de reacciones alérgicas y los métodos de detección de los principales alérgenos. Además, como una medida de protección, las organizaciones de consumidores y ecologistas han solicitado que los productos transgénicos se identifiquen convenientemente con sus características y componentes [Lacadena (2001). Plantas y alimentos transgénicos; <http://cerezo.pntic.mec.es/~jlacaden/Ptransg2.html>].

#### **Punto de vista ecológico**

Desde el punto de vista ecológico, se ha denunciado la posibilidad de que, al crear las variedades transgénicas

resistentes a herbicidas, se incrementará notablemente el uso de éstos, con los posibles efectos secundarios negativos de contaminación del suelo y del agua.

Por otro lado, en las especies alógamas (de fecundación cruzada) existe la posibilidad de que una parcela sembrada con plantas transgénicas contamine con su polen otras parcelas vecinas no transgénicas del mismo cultivo. En este sentido, es importante extender, de una manera estricta y vigilada por las autoridades competentes, todos los cuidados y medidas que se toman en las parcelas experimentales en relación al aislamiento, como por ejemplo las distancias, barreras naturales y las mallas protectoras de los sembradíos. Birch (1997) [Ann. Rev. Plant Physiol. Plant Mol. Biol., 48: 297-326], señala que se deben seguir las siguientes normas de seguridad:

- 1.- Hacer el registro en el comité de bioseguridad correspondiente.

- 2.- En el laboratorio: acceso restringido y atención en la gestión de los desechos.

- 3.- En el invernadero: acceso restringido, mallas de protección, letreros claros y visibles de identificación, alfombras clínicas (impregnadas de solución antiséptica) dentro y fuera de los viveros, cortina de aire vertical en la entrada, reciclaje de basura, control de desechos de agua, extractos de aire con mallas antiácaros y antiáfidos.

- 4.- En el campo: áreas de separación mayores de 30 cm para evitar el flujo genético de las plantas transgénicas a las no transgénicas por polinización, establecer una barrera biológica (por ejemplo, pasto elefante de 6-8 m de altura), sistemas de irrigación bien controlados, monitorización constante, acceso restringido con vigilancia permanente, mallas protectoras sobre las semillas transplantadas, recolección e incineración del material postcosecha.

Es fundamental, además, que en cada país se integren y capaciten instituciones abocadas al establecimiento de leyes que regulen, controlen y reglamenten la producción, importación, exportación, identificación, selección, evaluación y siembra de cultivos y/o alimentos transgénicos, al mismo tiempo que se prepara e instruye a la población en general sobre los organismos modificados genéticamente (OMG) y sus posibles efectos en los planos individual, mundial, ambiental, cultural, industrial y ecológico.

## **HORMONAS TIROIDEAS Y OSMORREGULACIÓN EN LOS TELEÓSTEOS**

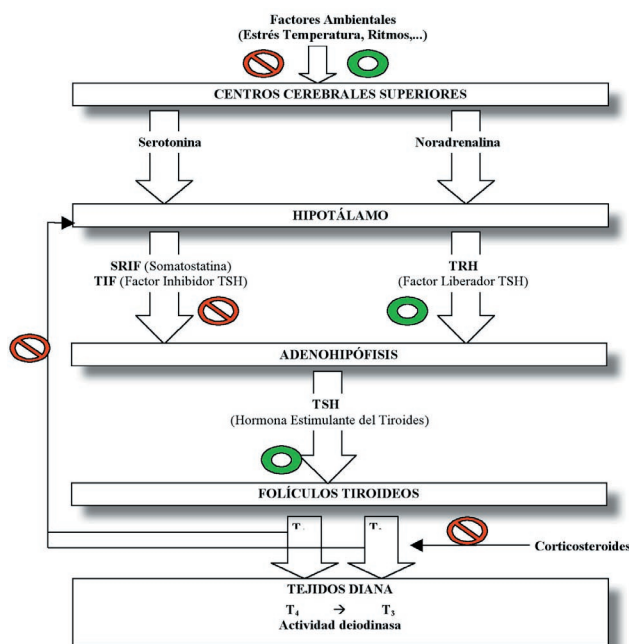
**Ignacio Ruiz-Jarabo#, Luis Vargas-Chacoff\*, Francisco Jesús Arjona\*, María del Pilar Martín del Río¶ y Juan Miguel Mancera¶**

*# Alumno de Tercer Ciclo del Programa de Doctorado «Ciencias del Mar» (Universidad de Cádiz),*

*\* Becarios predoctorales y ¶ Profesores Titulares del Departamento de Biología, Facultad de Ciencias del Mar y Ambientales, Universidad de Cádiz*

El sistema endocrino de los teleósteos involucra numerosas glándulas, cuyas secreciones hormonales controlan diversos procesos fisiológicos del animal. Dentro de estas glándulas destaca la glándula tiroidea, cuya hormonas controlan aspectos relacionados

con metabolismo, metamorfosis, osmorregulación, esmoltificación en salmónidos, reproducción, etc (véase más abajo). Por este motivo, el conocimiento de la fisiología del sistema tiroideo es esencial para poder comprender los procesos que dichas hormonas controlan en los teleósteos.



**Figura 1:** Esquema del eje hipotálamo-hipofisario-tiroideo (modificado de Norris 1997).

Además, en este grupo de animales, la fisiología del sistema tiroideo presenta interesantes diferencias respecto al modelo de los mamíferos (actividad de síntesis hormonal, sistema de transporte a nivel plasmático, actividades desoyodasas en los órganos periféricos, etc.), que se hace necesario profundizar en dicho estudio.

#### **La glándula tiroidea de los teleósteos**

La glándula tiroidea deriva de la porción del endodermo cefálico del tubo digestivo del embrión (endodermo de la base de la faringe). En los teleósteos no existe una organización típica de la glándula. Los folículos se encuentran aislados o bien formando pequeños grupos dispersos en el tejido conjuntivo debajo de la faringe. Sin embargo, la distribución es bastante aleatoria debido a que la glándula no se encuentra encapsulada por el material conjuntivo [Gorbman et al. Comp. Endocrinology. John Wiley & Sons, NY (1983); Norris. Vertebrate endocrinology. Academic Press, San Diego (1997)].

El tejido tiroideo está compuesto por un epitelio cuboide dispuesto en una sola capa que limita los espacios esféricos llenos de una sustancia coloidal. Esta estructura forma folículos tiroideos de diámetro variable según la especie y el estado funcional del tiroides. Los folículos tiroideos son la unidad básica de la glándula tiroidea. De esta forma, en la glándula tiroidea con células foliculares activas (forma cúbica), el tamaño del lumen disminuye, mientras que si contiene células inactivas (formas aplanadas) aumenta el lumen. El tiroides se encuentra muy vascularizado y presenta capilares fenestrados para facilitar el paso de las hormonas tiroideas ( $T_3/T_4$ ) hacia los vasos [Handley. Endocrinología, 4ª edición. Prentice Hall, ed. Simon and Schuster Int. Group (1997)].

#### **Síntesis de las hormonas tiroideas**

La síntesis folicular de las hormonas tiroideas está

regulada por la acción de la tirotrópica u hormona estimulante del tiroides (TSH). La estimulación del tiroides por la TSH tiene como resultado un gran aumento en la cantidad y actividad de la maquinaria sintética (retículo endoplasmático rugoso y aparato de Golgi) de las células foliculares. Las células adquieren una forma columnar y el contenido luminal del coloide disminuye en gran medida. En ausencia de la TSH, la síntesis de las hormonas tiroideas es mínima o, simplemente, no existe [Handley. Endocrinología, 4ª edición. Prentice Hall, ed. Simon and Schuster Int. Group (1997)]. La TSH interacciona con sus receptores de la membrana de la célula folicular y, gracias a la acción del segundo mensajero (AMPC), origina la respuesta celular.

#### **Eje hipotálamo-hipofisario-tiroideo**

La secreción de las hormonas tiroideas se encuentra bajo control del llamado eje hipotálamo-hipofisario-tiroideo. En el hipotálamo existen neuronas que sintetizan, transportan y liberan a la neurohipófisis diversos factores que estimulan (TRH: hormona estimulante de la TSH) o inhiben (Somatostatina, TIF: factor inhibidor de la TSH) las células tirótropas localizadas en la *pars distalis proximalis* de la adenohipófisis. La TSH es sintetizada por dichas células y, gracias al torrente circulatorio, alcanza la glándula tiroidea, donde estimula la síntesis y liberación de las dos hormonas tiroideas ( $T_3$  y  $T_4$ ) a la sangre. Estas hormonas tiroideas son de naturaleza lipófila, y pueden atravesar la membrana plasmática y llegar al citoplasma donde la  $T_4$  se convierte en  $T_3$  (forma activa de la hormona) gracias a la actividad desoyodasa. La  $T_3$  atraviesa la membrana nuclear para interaccionar con su receptor, que se encuentra en el núcleo. Una vez que se ha unido a su receptor, el complejo hormona-receptor se une a los elementos de respuesta tiroidea específicos presentes en los genes regulados por las hormonas tiroideas.

El sistema nervioso central integra diversos factores ambientales y se encarga de la estimulación del eje hipotálamo-hipofisario-tiroideo con un incremento de la liberación de  $T_3$  y  $T_4$ . Además, en todo el eje existen varios mecanismos de retroalimentación negativa que permiten un estricto control del sistema (véase la figura 1).

#### **Funciones de las hormonas tiroideas**

Las funciones de las hormonas tiroideas se han modificado a lo largo de la línea evolutiva, pero, muy resumidamente, podemos agruparlas en dos grandes tipos de acciones: a) morfológicas y madurativas (crecimiento y diferenciación) y b) metabólicas (metabolismo de carbohidratos, lípidos, nitrógeno, etc.). Las distintas funciones fisiológicas en las que intervienen las hormonas tiroideas en los teleósteos se representan en la tabla I [Gorbman et al. Comp. Endocrinology. John Wiley & Sons, NY (1983); Norris. Vertebrate endocrinology. Academic Press, San Diego (1997)].

#### **Hormonas tiroideas y osmorregulación**

En los teleósteos existen resultados contradictorios acerca del papel que juegan las hormonas tiroideas en los procesos osmorreguladores. Los receptores de las hormonas

**Tabla I:** Funciones fisiológicas de las hormonas tiroideas en los teleósteos (tomado de Gorbman, 1983 y Norris, 1997).

<b>OSMORREGULACIÓN</b>	-Estimulación de la actividad $\text{Na}^+, \text{K}^+$ -ATPásica branquial. -Estimulación de la esmoltificación en los salmónidos.
<b>NUTRICIÓN</b>	-Estimulación del consumo de comida.
<b>METABOLISMO</b>	-Estimulación del metabolismo intermediario: incremento del consumo de oxígeno, anabolismo proteico, lipólisis e hiperglucemia.
<b>PIGMENTACIÓN</b>	-Aclaramiento de la piel.
<b>CRECIMIENTO Y DESARROLLO</b>	-Estimulación de la metamorfosis en los peces planos. -Estimulación del crecimiento (sinergismo con la GH).
<b>REPRODUCCIÓN</b>	-Estimulación del desarrollo y la maduración gonadal.
<b>MIGRACIÓN</b>	-Disminución de la actividad natatoria y del comportamiento. -Cambios de comportamiento asociados a la migración al mar.

tiroideas se han encontrado, mediante estudios de ligandos y técnicas moleculares, en branquias, riñones e intestino. Esto podría sugerir que estas hormonas intervienen en los procesos osmorreguladores [Peter et al. Gen. Comp. Endocrinol. 120: 157-167 (2000); Shameena et al. Endocr. Res. 26: 431-444 (2000)].

En los salmónidos, el sistema tiroideo es importante durante el proceso de esmoltificación. En este proceso los salmones que viven en el río (agua dulce) comienzan una migración hacia el mar, y presentan una serie de cambios osmorreguladores que les permitirán vivir en el agua salada. Durante la esmoltificación se aprecia un incremento en la cantidad plasmática de la  $\text{T}_3$ . En algunas especies, las inyecciones repetidas de la  $\text{T}_4$  inician el procesos de migración hacia el mar, aumentan la actividad  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ -ATPásica branquial, el número de células de cloruro (células encargadas de eliminar el exceso de cloruro sódico a nivel plasmático), así como la capacidad de adaptación a los ambientes de elevada salinidad [McCormick. Fish Physiology. Academic Press. San Diego, CA. 14: 285-315 (1995)].

Sin embargo, en los peces no salmónidos, la función del tiroides en los procesos osmorreguladores no está clara. Con tratamientos con la tiourea (antagonista del sistema tiroideo) se ha visto que una tiroides funcional es esencial para la supervivencia de *Fundulus heteroclitus* en el agua de mar [García et al. Gen. Comp. Endocrinol. 135: 201-209 (2004)]. Sin embargo, los tratamientos sólo con la  $\text{T}_3$  no aumentaron la actividad  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ -ATPásica branquial y la tolerancia salina de esta especie [Mancera and McCormick. Fish Physiol. Biochem. 21: 25-33 (1999)]. En las tilapias, *Oreochromis mossambicus*, tratadas con la  $\text{T}_4$  no se apreciaron efectos sobre el sistema osmorregulador, mientras que una mezcla de  $\text{T}_4$  y cortisol incrementó la actividad  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ -ATPásica branquial [Dange. Gen. Comp. Endocrinol. 62: 341-343

(1986)]. Algunos autores apuntan a que la influencia de las hormonas tiroideas sobre la estimulación de la actividad  $\text{Na}^+, \text{K}^+$ -ATPásica branquial y las células de cloruro, se debe posiblemente a la interacción sinérgica de estas hormonas con las hormonas del eje GH/IGF-I o el cortisol [McCormick. Fish Physiology. Academic Press. San Diego, CA. 14: 285-315 (1995); Mancera y McCormick. Fish Physiol. Biochem. 21: 25-33 (1999)].

En los últimos años se ha puesto de manifiesto que, para el conocimiento del papel de las hormonas tiroideas en los procesos osmorreguladores, se hace necesario el estudio de los procesos de desyodación en el hígado, las branquias y los riñones. Estos procesos permiten el paso de  $\text{T}_4$  a  $\text{T}_3$  en el citoplasma, que es la forma biológicamente activa de las hormonas tiroideas.

#### **A modo de conclusión**

Aún no están del todo claras las funciones osmorreguladoras de las hormonas tiroideas en los teleósteos. Sin embargo, diversas pruebas indican que controlan los procesos osmorreguladores, bien solas o bien en cooperación con otras hormonas (GH y cortisol), y que participan en los procesos fisiológicos de adaptación a las diferentes salinidades ambientales. Nuestro grupo está realizando experimentos para medir actividades enzimáticas asociadas al eje tiroideo en distintas condiciones osmóticas, niveles de expresión de las distintas desyodasas (tipo I, II y III) en el hígado, el riñón y las branquias, así como diseños experimentales donde se evalúe la posible cooperación de las hormonas tiroideas con otras hormonas, como el cortisol o el eje GH/IGF-I, en los procesos osmorreguladores del lenguado (*Solea senegalensis*) y la dorada (*Sparus auratus*). Los resultados podrán dar nueva información sobre la importancia osmorreguladora de las hormonas tiroideas en los peces eurihalinos.