

e**n**cuentros en la b*io*logía



Vías de comunicación
intracelulares

¿Por qué cantan las aves?

Bacterias resistentes

Vol XVII | No 189
INVIERNO | 2024-2025

ENCUENTROS EN LA BIOLOGÍA
Revista de divulgación científica
Indexada en *Dialnet*

Entidad editora:
Universidad de Málaga

EDITADA SIN FINANCIACIÓN INSTITUCIONAL, PÚBLICA NI
PRIVADA

Depósito legal: MA-1.133/94

ISSN (versión electrónica): 2254-0296

ISSN (versión impresa): 1134-8496

Periodicidad:
4 números ordinarios (trimestrales) y al menos
1 número extraordinario monográfico al año

Correspondencia a:
Juan A. Pérez Claros
Departamento de Geología
Facultad de Ciencias
Universidad de Málaga
29071 - Málaga
johnny@uma.es

COMITÉ EDITORIAL

DIRECCIÓN

- Juan A. Pérez Claros
johnny@uma.es
Paleontología
Edición Digital

EDITORES

- Victoria de Andrés
Fernández
deandres@uma.es
Biología animal aplicada
Directora de Ciencia Sin Límites
- Rafael Antonio Cañas
Pendón
rcanas@uma.es
Biología celular, molecular y genética
- José Córdoba Caballero
josecordoba@uma.es
Bioinformática y biología de sistemas. *Diseño y maquetación*

■ Miguel Ángel Farfán
Aguilar
mafaran@uma.es
Biología animal

■ Tahía Diana Fernández
Duarte
tahiafd@uma.es
Biología celular, genética y fisiología. *Biocómic. Diseño y maquetación*

■ Ana Grande Pérez
agrande@uma.es
Biología celular, molecular y genética
Jóvenes científicos
Mujeres STEM UMA

■ Paul Palmquist Gomes
paulpg21@gmail.com
Biología animal

COMITÉ CIENTÍFICO

■ Elena Bañares España
elbaes@uma.es
Biología vegetal

■ Juan José Borrego García
jjborrego@uma.es
Microbiología

■ M. Gonzalo Claros
claros@uma.es
Bioquímica, biología molecular y bioinformática.
Escribir bien no cuesta trabajo. Anecdótario científico

■ Juan Carlos Codina
jccodina@uma.es
Microbiología
Coordinación y difusión (educación secundaria)

■ Antonio Diéguez
dieguez@uma.es
Filosofía de la ciencia
Epistemología

■ María Rosa López Ramírez
Aguilar
mrlopez@uma.es
Astrobiología

■ Miguel Á. Medina Torres
medina@uma.es

■ Biología celular, molecular y genética

■ Jaime Pereña Ortiz
jperena@uma.es

■ Biología vegetal
■ Luis Rodríguez Caso
caso@eelm.csic.es
Biología vegetal
Calidad y difusión

■ Elena Rojano Rivera
elenarojano@uma.es
Bioinformática y biología de sistemas.

■ Enrique Viguera
eviguera@uma.es
Biología celular, molecular y genética

■ Patricia Zarza Herrero
pzherrero03@uma.es

■ Coordinación y difusión (alumnos)

COMITÉ EDITORIAL DE HONOR

- Salvador Guirado Hidalgo
guirado@uma.es
Biología Celular
Fundador *Encuentros en la Biología*
- Esteban Domingo
edomingo@cbm.uam.es
Evolución de virus
- Gonzalo Álvarez Jurado
g.alvarez@usc.es
Genética

La portada



La jirafa (*Giraffa camelopardalis*) y la cebra de llanura (*Equus quagga*) son especies que conviven en gran parte del territorio de Botsuana, por lo que son animales relativamente fáciles de encontrar juntos buscando alimento y agua. Este paisaje, dentro del parque nacional de Chobe (Botsuana), cercano a un poblado que puede verse al fondo, es un ejemplo de cómo los esfuerzos de conservación de las especies africanas están dando sus frutos y de como el avance científico nos permite poco a poco reconectar con la naturaleza dándonos la oportunidad de apreciar la majestuosidad de estos animales y poder conocer más y mejor su ecología y biología.

Foto de Conrado Gonzalez Ferreira, Alumno de Biología

Índice

Editorial	4
La imagen comentada	5
BioCómic	7
Comunicación Intracelular	9
Bacterias resistentes	13
Microalgas para la acuicultura	16
¿Porqué cantan las aves?	23
Transporte de aminoácidos en plantas	26
Recensión: <i>El sexo injusto</i>	30

Editorial

Explicaciones y disculpas

Estimado lector de *Encuentros en la Biología*, Antes que nada, queremos agradecer profundamente tu paciencia y apoyo durante estos últimos meses. Sabemos que hemos sufrido ciertos retrasos en la publicación de nuestros trabajos y, como siempre, valoramos la confianza que nos brindas, tanto para compartir tus investigaciones como para seguirnos en este camino hacia la divulgación científica. Es por ello que mis primeras palabras han de ser de disculpas a todos los autores que hace tiempo que han enviado sus trabajos y se encuentran en distintas fases del proceso editorial. Nos gustaría volver a explicar brevemente los motivos de este retraso. Hace algún tiempo, la revista sufrió un ataque informático que afectó nuestra plataforma digital. Esto nos obligó a realizar un cambio en el sistema para garantizar una mayor seguridad y fiabilidad para todos nuestros usuarios a través de la plataforma de revistas de la Universidad de Málaga. Sabemos que estos cambios pueden haber generado incertidumbre, pero trabajamos arduamente para superar esta dificultad y asegurar que todo esté funcionando correctamente. Además, es importante destacar que el Comité Editorial de *Encuentros en la Biología* está compuesto por un grupo de profesionales que, de manera altruista, dedica su tiempo y esfuerzo a este proyecto. Todos creemos profundamente en la importancia de nuestra revista y en el valor de dar visibilidad a los avances en biología, y es por ello que cada tarea se realiza con la mayor

dedicación posible. Sin embargo, a veces, el hecho de llevar adelante un proyecto de esta envergadura de manera simultánea a otros compromisos académicos puede generar ciertos tiempos de espera.

Queremos que sepáis que seguimos comprometidos con ofreceros la mejor calidad posible, tanto en los contenidos como en la presentación de cada trabajo. A pesar de los contratiempos, seguimos creyendo que este proyecto es valioso y, con el respaldo de todos vosotros, nos estamos preparando para retomar el ritmo y ofreceros los mejores artículos de la comunidad científica.

Os agradecemos sinceramente vuestra comprensión y por seguir siendo parte de este esfuerzo. Estamos más motivados que nunca para seguir avanzando y brindaros una plataforma sólida y segura donde la ciencia pueda seguir siendo protagonista.

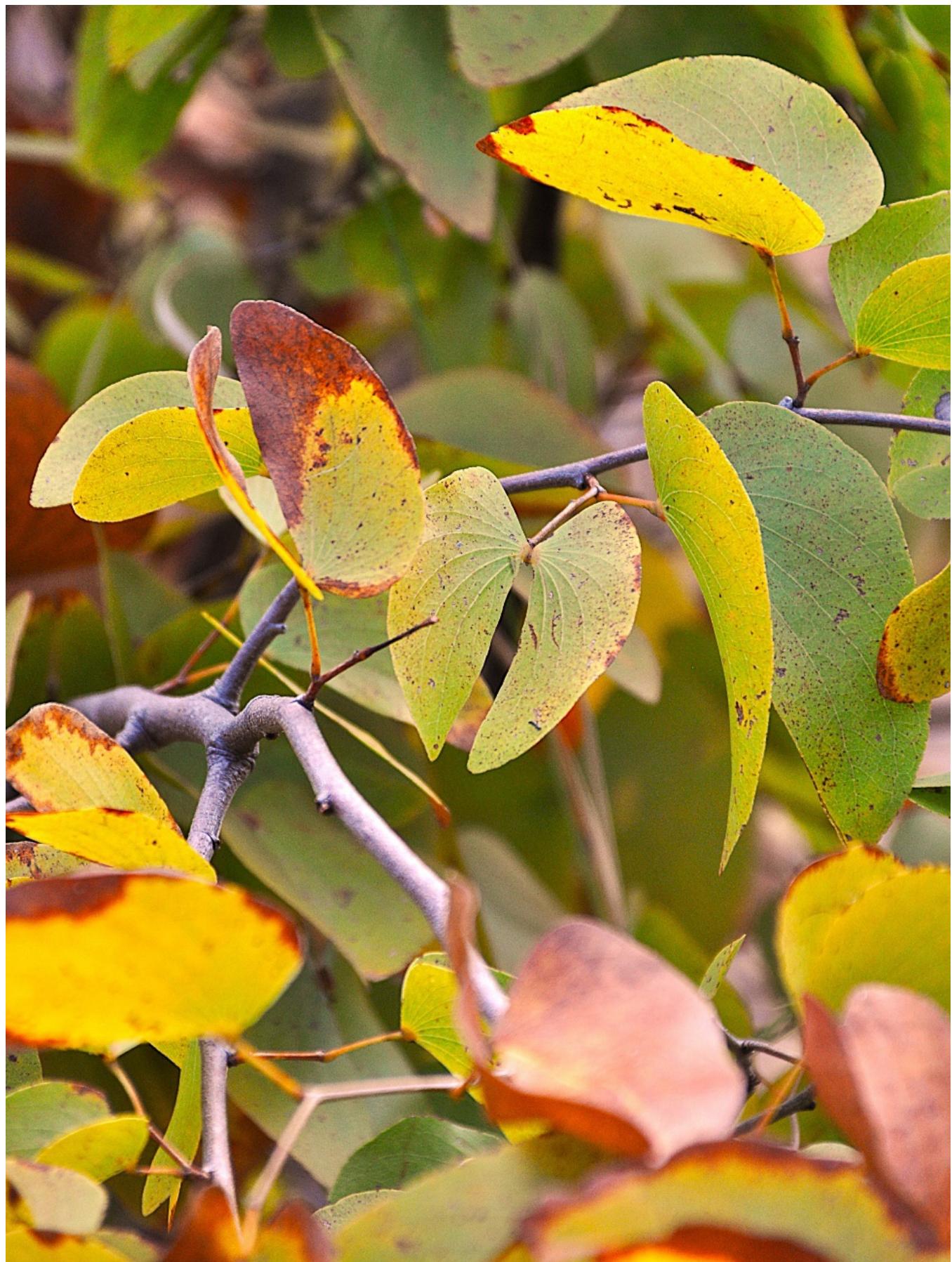
En este número inauguramos la sección Biocómic en la cual la divulgación científica es abordada desde una perspectiva visual y creativa. Esperamos que tenga una buena acogida y que incluso motive a alguno de vosotros a mandarnos contribuciones en formato cómic. Aprovechamos también para invitaros a seguir enviando vuestros trabajos, ya que tu participación es clave para el éxito de nuestra revista.

¡Gracias por tu continuo apoyo! Con gratitud,

Juan Antonio Pérez Claros en nombre de todo el equipo editorial de *Encuentros en la Biología*



La imagen comentada



EL ÁRBOL MOPANE

El árbol mopane (*Colophospermum mopane*) es una especie de la familia Fabaceae típica de los ecosistemas del sur de África que se encuentra mayoritariamente en Namibia, sur de Zambia y Botsuana. Se diferencia fácilmente de los otros árboles de la zona gracias a sus hojas bilobuladas que recuerdan a las pezuñas de las jirafas. Tradicionalmente, las hojas de esta planta son molidas y utilizadas por algunas tribus como la de la etnia Himba, en Namibia, para ayudar a la cicatrización de heridas o como infusión para la mujer para reponerse del parto. Además su madera tienen un sin fin de usos, tal como combustible para rituales sagrados o la propia

construcción de viviendas gracias a su dureza y abundancia en la zona (Tonda, 2023). Esta foto la realicé en el parque natural de Mosi-oa-Tunya, en Zambia.

Conrado Gonzalez Ferreira (estudiante de biología, Universidad de Málaga)

Referencias

Tonda, C. M. (2003). Aproximación a la etnobotánica himba: usos tradicionales de las plantas del Kaokoland por un grupo ganadero del Sudoeste africano. *Revista Contacto* 2(3),1-10

BIO COMIC

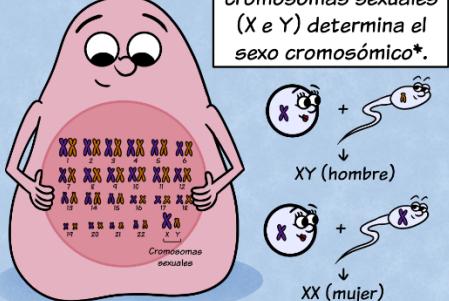
LIONIZACIÓN Y EFECTO MATILDA

Cuando el silencio tiene a las mujeres como protagonistas.



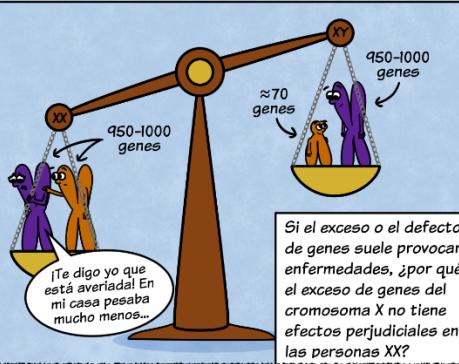
Las células humanas contienen en su núcleo 23 pares de cromosomas, es decir, 46 en total. Un juego de cromosomas se hereda de la **madre** y, el otro, del **padre**.

La combinación de los cromosomas sexuales (X e Y) determina el sexo cromosómico*.

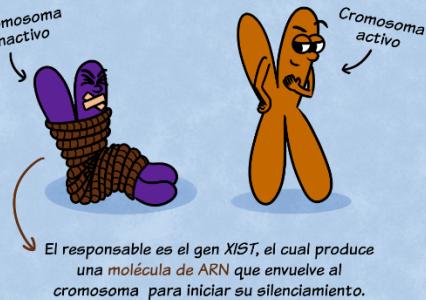


*AQUÍ SOLO HABLAMOS DE **SEXO CROMOSÓMICO**, PERO HAY OTROS FACTORES (genéticos, hormonales, anatómicos, cerebrales...) que determinan el **SEXO** DE UNA PERSONA.

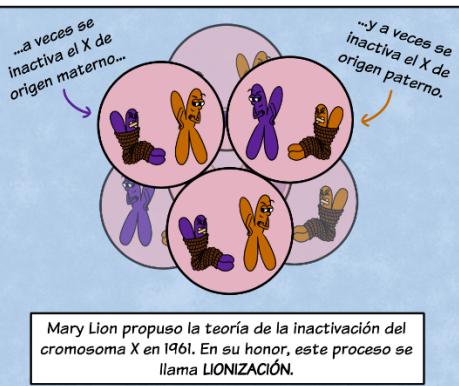
El cromosoma X tiene más genes que el Y. Las personas XX tienen dos copias de cada gen asociado al cromosoma X, mientras que las personas XY, solo cuentan con una copia.



En las células XX, uno de los cromosomas se inactiva, por lo que la mayoría de sus genes están silenciados. Así, solo hay un cromosoma X activo; por lo que las peronas XX e XY quedan en igualdad de condiciones.



La inactivación se produce al inicio del desarrollo embrionario y se mantiene durante toda la vida. Es un proceso aleatorio...



Hay otra forma de silenciamiento que también afecta a las mujeres. Se trata de un fenómeno sin base científica que lo justifique, pero con consecuencias nefastas para quien lo sufre.

EFFECTO MATILDA





Indira Álvarez [@comiciencia]. (8 de marzo de 2025). En el #DialInternacionalDeLaMujer 💜 trago este comic para hablar de dos fenómenos muy diferentes, pero que tienen algo en común. [Comic]. Instagram.
<https://www.instagram.com/p/DG7r-00xLm4/?igsh=cGVvOGZ2bm1ncG96>



Indira Álvarez, investigadora y creadora de ComiCiencia.

Soy Licenciada en Biología por la Universidad de León (ULE), donde también cursé el Máster en Innovación en Ciencias Biomédicas y de la Salud. Fascinada por la biomedicina, accedí a la Formación Sanitaria Especializada (BIR) y trabajé 4 años en el Hospital Central de Asturias (Oviedo), donde obtuve la especialidad de Bioquímica Clínica. Durante ese tiempo, también me involucré en un proyecto de investigación centrado en la búsqueda de biomarcadores de preeclampsia, lo que me permitió defender mi tesis doctoral en Biología Molecular y Celular. Mi trayectoria laboral siempre ha estado guiada por mis dos pasiones: la ciencia y la comunicación científica. Tras un tiempo como investigadora posdoctoral en el Departamento de Ciencias Biomédicas de la ULE, colgué la bata unos años para trabajar como redactora médica. Actualmente, fiel al binomio ciencia-comunicación, trabajo como técnica de laboratorio en el INDEGSAL de la ULE y mantengo la divulgación científica en el terreno personal, con mi proyecto de divulgación ComiCiencia.

VÍAS DE COMUNICACIÓN INTRACELULARES *INTRACELLULAR COMMUNICATION PATHWAYS*

Carlos Cardeñas Echevarría ¹ y Oliver Cuevas Corral ²

¹Graduado en Bioquímica y alumno del máster en Biotecnología Avanzada en la Universidad de Málaga

(UMA), ²Graduado en Bioquímica y Máster en Biotecnología Avanzada (UMA)

¹carcarlos540@gmail.com, ²olivercuevas@uma.es

Resumen: El transporte intracelular es un conjunto de mecanismos que permiten la transferencia de vesículas, moléculas y orgánulos en el interior de las células, permitiendo así el mantenimiento de la homeostasis celular. El transporte celular se divide en dos tipos: la difusión (no requiere energía y permite el transporte de moléculas a corta distancia) y el transporte dirigido (requiere energía y media el transporte de moléculas a larga distancia). Dentro del transporte dirigido, encontramos el transporte vesicular (transporte de moléculas en el interior de unas estructuras denominadas vesículas, que son estructuras esféricas compuestas por una bicapa lipídica) y el transporte no vesicular. El transporte no vesicular se produce gracias a la acción de los puntos de contacto de membrana (MCS). Los MCS son estructuras en las que dos orgánulos se encuentran muy próximos entre sí (20-50 nm), sin embargo, sus membranas no llegan a fusionarse. Estos MCS se pueden formar entre distintos orgánulos, pero en esta revisión nos centraremos en los MCS formados entre el retículo endoplasmático y el cloroplasto, y entre el retículo endoplasmático y el complejo de Golgi. Además, se detallan las funciones de los MCS en la biogénesis y la división de orgánulos.

Abstract: *Intracellular transport is a set of mechanisms that allow the transfer of vesicles, molecules, and organelles within the cells, thereby enabling the maintenance of cellular homeostasis. Cellular transport is divided into two types: diffusion (which does not require energy and allows the transport of molecules over short distances) and directed transport (which requires energy and mediates the transport of molecules over long distances). Within directed transport, we find vesicular transport (the transport of molecules inside structures called vesicles, which are spherical structures composed of a lipid bilayer) and non-vesicular transport. Non- vesicular transport occurs thanks to the action of membrane contact sites (MCS). MCS are structures where two organelles come very close to each other (20-50 nm), however, their membranes do not fuse. These MCS can form between different organelles, but in this review, we will focus on the MCS formed between the endoplasmic reticulum and the chloroplast, and between the endoplasmic reticulum and the Golgi complex. Additionally, the functions of the MCS in the biogenesis and division of organelles are detailed.*

Palabras clave: transporte intracelular, puntos de contacto de membrana, retículo endoplasmático, cloroplasto, núcleo, complejo de Golgi, biogénesis y división.

Keywords: *intracellular transport, membrane contact sites, endoplasmic reticulum, chloroplast, nucleus, Golgi complex, biogenesis and division.*

Introducción:

El transporte intracelular comprende una serie de mecanismos que permiten la transferencia de moléculas, vesículas, orgánulos e información en el interior de las células, siendo fundamental para el mantenimiento de la homeostasis y múltiples funciones celulares (Mogre y col., 2020). Entre ellas, se encuentran la proliferación, la motilidad y la apoptosis, además del transporte de las proteínas hacia su correcta localización.

Los mecanismos de transporte intracelular se dividen en dos grandes tipos: la difusión y el transporte dirigido (en el cual se va a centrar esta revisión).

La difusión consiste en el movimiento aleatorio y no direccional de las moléculas a lo largo del interior celular, causado principalmente por las fluctuaciones térmicas de las moléculas de agua. Además, el tiempo necesario para el transporte de moléculas por difusión es proporcional al cuadrado de la distancia, con lo que este mecanismo es útil para el transporte de moléculas pequeñas a cortas distancias, pero no cuando se requiere un transporte a mayores distancias o las sustancias a transportar son de mayor tamaño, como las macromoléculas o vesículas.

En este último caso, se recurre al transporte dirigido, el cual tiene lugar gracias a la acción de proteínas motoras, que hidrolizan ATP y se unen a las moléculas a transportar (llamadas cargos) para moverlas a lo largo del citoesqueleto. Además, según si se

requieren o no vesículas para transportar dichos cargos, se puede distinguir entre rutas de tráfico vesicular y no vesicular.

Las rutas de tráfico vesicular se basan en la presencia de un sistema de membranas internas (endomembranas) capaces de formar vesículas, concretamente, a partir de las envueltas de diferentes orgánulos como el retículo endoplasmático (RE) y el aparato de Golgi.

Estas vesículas posibilitan el transporte, tanto de proteínas transmembranales como de lípidos, a través de los distintos orgánulos y regiones subcelulares, conociéndose con bastante profundidad cómo se regulan la formación, transporte y organización de dichas vesículas. Sin embargo, en el caso de los lípidos, también existen rutas de tráfico no vesicular que resultan ser fundamentales para su síntesis y posterior localización en las diferentes membranas celulares.

El tráfico no vesicular posibilita el transporte en masa de lípidos y de forma más rápida y precisa que el transporte mediado por vesículas, lo cual se consigue gracias a la acción de unas proteínas conocidas como lipid transport proteins o LTPs, que actúan como “puentes” que permiten la transferencia de lípidos de unas membranas a otras, o bien transportando directamente dichos lípidos a través de regiones especializadas que estas proteínas presentan.

Puntos de contacto de membrana

Las LTPs suelen desempeñar su función de transporte lipídico en unas regiones conocidas como puntos de contacto de membrana (MCS), donde las membranas de dos orgánulos celulares se encuentran muy próximas entre sí (a distancias comprendidas entre 20-50 nm), pero sin llegar a contactar físicamente ni a fusionar sus membranas (Prinz y col., 2020; Voeltz y col., 2024).

Los MCS se caracterizan además por la presencia de proteínas que sirven de anclaje entre las envueltas de los dos orgánulos implicados, y presentan una composición muy característica (con un enriquecimiento específico tanto de lípidos como de proteínas).

Los MCS se pueden formar entre múltiples orgánulos, destacando los MCS RE-mitocondria, RE-Golgi y RE-membrana plasmática, y en plantas, los MCS núcleo-vacuola y RE-cloroplasto (Huercano y col., 2024), sobre los cuales se profundizará a continuación.

Dentro de las funciones que desempeñan los MCS en plantas, se encuentran el ya mencionado transporte lipídico, la homeostasis del calcio, la respuesta al estrés, el desarrollo, la comunicación intercelular y la

homeostasis de lípidos (en la cual intervienen los MCS RE-cloroplasto) (Huercano y col., 2024).

MCS RE-cloroplasto

Los MCS RE-cloroplasto desempeñan un papel fundamental en la síntesis de lípidos en plantas, ya que esta transcurre entre ambos orgánulos, siendo necesario un trasvase de moléculas lipídicas desde el RE al cloroplasto, y viceversa. Concretamente, se produce la síntesis de ácidos grasos dentro del estroma del cloroplasto, y tras esto, los ácidos grasos se deben transportar al RE (vía MCS) para su posterior esterificación con el glicerol-3-fosfato y así dar lugar a un precursor central del metabolismo lipídico, llamado ácido fosfatídico (PA).

Posteriormente, el PA puede ser transportado de vuelta al cloroplasto, donde sufre una serie de transformaciones que le permiten dar lugar a los galactolípidos, que son los principales componentes de las membranas del cloroplasto.

Además, debido a que no se conocen mecanismos de tráfico vesicular entre el RE y el cloroplasto, la única posibilidad de que se dé dicho transporte lipídico entre ambos orgánulos es mediante la ruta no vesicular (esto es, mediante MCS RE-cloroplasto) (LaBrant y col., 2018).

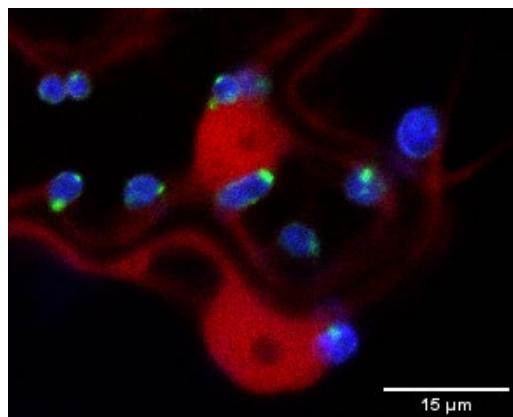


Figura 1: Imagen de microscopía confocal de la proteína NTMC2T5 fusionada con el marcador fluorescente GFP (señal verde), expresada de forma transitoria en hojas de *Nicotiana benthamiana*. La señal azul corresponde a la autofluorescencia de la clorofila A (sirviendo de marcador de cloroplasto), y la señal roja corresponde a un marcador de la envuelta del RE/núcleo (Barra de escala: 15 μ m).

Múltiples proteínas están implicadas en la formación de puntos de contacto RE-cloroplasto, siendo un ejemplo de ello las proteínas NTMC2 de tipo 5 o NTMC2T5, las cuales se encuentran ancladas en la envuelta externa del cloroplasto y mediante unas regiones especializadas llamadas dominios C2, son capaces de interaccionar con la envuelta del RE, permitiendo la formación de MCS entre ambos

orgánulos y la aproximación de los cloroplastos a la envoltura del núcleo (que es una prolongación de la del RE) (Huercano y col., 2024).

RE-TGN CS

El complejo de Golgi es un orgánulo clave en las células y el eje central en la vía secretora del tráfico vesicular, ya que recibe proteínas y lípidos recién sintetizados desde el RE. Además, participa de forma activa en la biosíntesis y en la liberación de estos hacia su destino.

Este procesamiento se produce desde la cara del complejo de Golgi más próxima al RE, llamada cis, hacia la cara más próxima a la membrana plasmática, denominada trans. Sin embargo, en algunas ocasiones, se transportan lípidos o proteínas de forma directa desde el RE hacia el trans-Golgi, ya que en estos casos no requieren un procesamiento. Este transporte se produce mediante los puntos de contacto entre el RE y el trans-Golgi network (RE-TGN CS) (Charman y col., 2017).

Por ejemplo, la familia de proteínas de unión a oxiesterol (OSBP) intercambia lípidos en los RE-TGN CS. En particular, intercambia el colesterol, que es un lípido esencial para mantener la estructura de las membranas, y el fosfatidilinositol 4-fosfato (PI(4)P), que es un lípido abundante en el complejo de Golgi y fundamental en la señalización celular, y permite el anclaje de estos orgánulos. Además, la ceramida transferasa (CERT) permite la transferencia de ceramida entre el RE y el TGN (Gil-Hernández y col., 2021). En otras palabras, estas proteínas actúan como un puente que conecta dos ciudades (orgánulos) y permiten el paso de personas (lípidos) de una ciudad a la otra.

Por otro lado, en plantas terrestres se ha demostrado que las proteínas pertenecientes a la familia de las sinaptotagminas (SYT) participan en el transporte de lípidos en distintos puntos de contacto de membrana. Específicamente, la proteína SYT6 (Figura 2) es una proteína de membrana característica del RE y se encarga del transporte de lípidos y del anclaje en los RE-TGN CS. En concreto, se ha especulado que podrían transferir glicerolípidos específicos entre el RE y el TGN. También se ha demostrado que la proteína TEX2 funciona como un anclaje y transfiere lípidos como la ceramida en los RE-TGN CS, de manera similar a la ceramida transferasa (CERT) en humanos (Huercano y col., 2024).

Curiosamente, se ha demostrado que disfunciones en LTPs como la CERT pueden estar relacionadas con el desarrollo de cáncer en humanos (Gil-Hernández y col., 2021).

MCS durante la división de orgánulos (mitocondria y endosomas)

Los MCS no solo proveen una interfaz para el intercambio de moléculas, sino que también están involucrados en la remodelación de orgánulos. El ejemplo mejor estudiado sobre este proceso son los puntos de contacto formados entre el RE y la mitocondria (ERMCS), aunque el RE también juega un papel fundamental en la división de los endosomas.

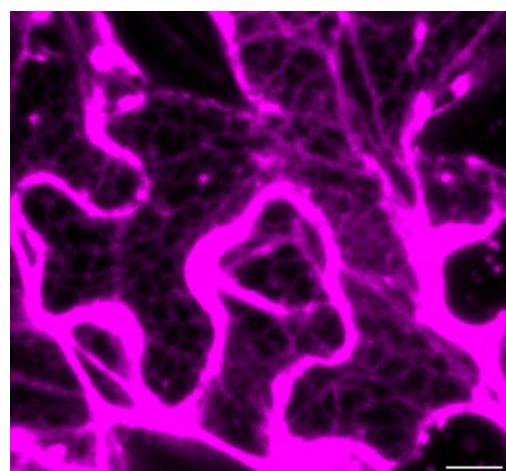


Figura 2: Imagen de microscopía confocal de la proteína SYT6 fusionada con el marcador fluorescente mCherry, expresada de forma transitoria en hojas de *Nicotiana benthamiana* (Barra de escala: 10 μ m).

Las mitocondrias son orgánulos dinámicos que se someten constantemente a la fusión y la fisión. La fusión mitocondrial consiste en la unión de dos mitocondrias, mientras que la fisión mitocondrial consiste en la división de una mitocondria para dar lugar a dos mitocondrias.

Los ERMCS transfieren calcio y lípidos entre estos orgánulos, pero también son necesarios para la fisión y la fusión mitocondrial. Los ERMCS definen la posición donde se ensamblan las maquinarias de constricción/división y dónde ocurre la división. Además, el proceso de fisión está espacialmente coordinado con el proceso de fusión y ambos procesos se localizan en las mismas regiones de los ERMCS para regular la forma y la salud mitocondrial. De este modo, los ERMCS aportan una serie de moléculas a la mitocondria, que son similares a las enzimas, donde la fusión y la fisión pueden ser catalizadas en respuesta a distintas señales metabólicas.

Los endosomas son orgánulos membranosos responsables del proceso de endocitosis. Estos juegan un papel central en controlar la reutilización o la degradación de los componentes de membrana, de manera que regula procesos fundamentales, incluyendo la incorporación de nutrientes, la inmunidad, la señalización, la adhesión, el recambio de la membrana y el desarrollo.

Los puntos de contacto formados entre los endosomas y el RE (RE-Endosomas CS) están implicados en la fisión de los endosomas. Esto se debe a que un túculo del RE rodea a la zona del endosoma que se va a dividir, facilitando así el proceso de fisión. Este proceso se encuentra regulado por unas proteínas de señalización localizadas en la superficie del endosoma. Estas proteínas permiten el ensamblaje del RE con el endosoma que se va a dividir.

Este proceso de fisión y constricción se produce de manera similar en los endosomas y en las mitocondrias, por lo que el RE desempeña una función similar en ambos casos (Philips y col., 2016).

MCS durante la biogénesis de orgánulos (autofagosomas)

La (macro)autofagia es un proceso metabólico que media la degradación de los orgánulos dañados y del contenido celular no deseado, permitiendo así la removilización de los nutrientes. Durante la autofagia, se forma una estructura de doble membrana, denominada autofagosoma, en la que se encapsula el contenido que se va a degradar (Mishra, 2023).

El RE es una de las fuentes principales de las membranas autofágicas. En mamíferos, los ERMCS son muy importantes en la biogénesis del autofagosoma, ya que reclutan a la proteína ATG14. Esta proteína regula la síntesis del fosfatidilinositol-3-P, que es un lípido fundamental para la regulación de la autofagia y la formación del autofagosoma. Los ERMCS también desempeñan un papel crucial en la biogénesis del autofagosoma en plantas. En este caso una serie de proteínas de los ERMCS interaccionan con ATG8, que es un marcador de autofagia en plantas, y regula la degradación de la mitocondria mediante autofagia (Duckney y col., 2022).

Mensajes fundamentales que recordar

1. Los MCS suponen una de las formas principales de transporte lipídico en células eucariotas.
2. Los MCS RE-cloroplasto juegan un papel esencial en la síntesis de lípidos en plantas, que tiene lugar entre ambos orgánulos.
3. Los RE-TGN CS suponen una vía de comunicación más rápida que el transporte vesicular entre el RE y la cara trans del complejo de Golgi.
4. Los MCS desempeñan un rol fundamental tanto en la biogénesis como en la división de los orgánulos.

Referencias:

Charman, M., Goto, A., & Ridgway, N. D. (2017). Oxysterol-binding protein recruitment and activity at the endoplasmic reticulum-Golgi interface are

independent of Sac1. *Traffic*, 18(8), 519–529. <https://doi.org/10.1111/tra.12491>

Duckney, P. J., Wang, P., & Hussey, P. J. (2022). Membrane contact sites and cytoskeleton-membrane interactions in autophagy. *FEBS Letters*, 596(17), 2093–2103.

<https://doi.org/10.1002/1873-3468.14414>

Gil-Hernández, A., Arroyo-Campuzano, M., Simoni-Nieves, A., Zazueta, C., Gomez-Quiroz, L. E., & Silva-Palacios, A. (2021). Relevance of Membrane Contact Sites in Cancer Progression. *Frontiers in Cell and Developmental Biology*, 8(622215). <https://doi.org/10.3389/fcell.2020.622215>

Huercano, C., Percio, F., Moya-Barrientos, M., Morello-López, J., Cuevas, O., Botella, M. A., Sánchez-Vera, V., & Ruiz-López, N. (2024). Identification and Characterization of Plant Exclusive Smp-Domain Proteins at Er-Chloroplast and Er-Tgn Membrane Contact Sites. [Manuscript submitted for publication]. <https://doi.org/http://dx.doi.org/10.2139/ssrn.4857601>

LaBrant, E., Barnes, A. C., & Roston, R. L. (2018). Lipid transport required to make lipids of photosynthetic membranes. *Photosynthesis Research*, 138(3), 345–360. <https://doi.org/10.1007/s11120-018-0545-5>

Mogre, S., Brown, A. I., & Koslover, E. F. (2020). Getting around the cell: Physical transport in the intracellular world. *Physical Biology*, 17(6), 1–46. <https://doi.org/10.1088/1478-3975/aba5e5>

Mishra, D. (2023). Closing the loop: Three musketeers of autophagy-ATG2, ATG18a, and ATG9. *Plant Physiology*, 193(1), 177–178. <https://doi.org/10.1093/plphys/kiad369>

Phillips, M. J., & Voeltz, G. K. (2016). Structure and function of ER membrane contact sites with other organelles. *Nature Reviews Molecular Cell Biology*, 17(2), 69–82. <https://doi.org/10.1038/nrm.2015.8>

Prinz, W. A., Toulmay, A., & Balla, T. (2020). The functional universe of membrane contact sites. *Nature Reviews Molecular Cell Biology*, 21(1), 7–24. <https://doi.org/10.1038/s41580-019-0180-9>

Voeltz, G. K., Sawyer, E. M., Hajnóczky, G., & Prinz, W. A. (2024). Making the connection: How membrane contact sites have changed our view of organelle biology. *Cell*, 187(2), 257–270. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.cell.2023.11.040>

BACTERIAS RESISTENTES, LA NUEVA PANDEMIA ACECHANTE

RESISTANT BACTERIA, THE NEW LURKING PANDEMIC

Elena Aledo Esteban¹ y Carlos Martínez-Zamora²

Estudiantes de la asignatura Bioquímica, Biotecnología y Sociedad de tercer curso del Grado en Bioquímica, Universidad de Málaga

¹elenaaledoesteban@uma.es, ²martinez.zamora.car@gmail.com

Resumen: Tras milenios de un enfrentamiento entre bacterias y humanos, las últimas décadas han supuesto una época dorada de los antibióticos. Este pequeño remanso de superioridad humana está llegando a su fin. Con la aparición de bacterias resistentes a los antibióticos utilizados para controlarlas, el desarrollo de nuevos fármacos vuelve a cobrar una importancia inmensurable. Desde el uso de endolisinás capaces de matar bacterias hasta la inhibición del *quorum sensing* responsable de la virulencia, las estrategias para abordar el problema son múltiples. Es imperativo devolverle prioridad a la búsqueda de nuevos antibióticos o estrategias que hagan frente a las cepas bacterianas multirresistentes y persistentes que están surgiendo.

Abstract: After a millennia-long confrontation between bacteria and humans, the golden age of antibiotics in recent decades has generated a short period of human superiority that is coming to an end. With the appearance of bacteria resistant to the antibiotics used to control them, the development of new drugs is once again of immeasurable importance. From the use of endolysins capable of killing the bacteria to the inhibition of quorum sensing responsible for virulence, the strategies to address the problem are manifold. It is imperative once again to prioritize the search for new antibiotics or strategies to deal with the emerging multiresistant and persistent bacterial strains.

Palabras clave: resistencia, multirresistentes, persistentes, antibióticos.

Keywords: resistance, multiresistant, persisters, antibiotics.

Resistencias a los antibióticos y sus riesgos:

Con una pandemia de origen vírico tan fresca en la memoria, resulta fácil olvidar las epidemias bacterianas que diezmaron la población mundial, tanto en tiempos remotos como en nuestra historia reciente. Sin embargo, enfermedades como el cólera (causada por *Vibrio cholerae*) o la peste (*Yersinia pestis*), consideradas prácticamente erradicadas, están volviendo aemerger (Ziegler, 2014).

La aparición y propagación de patógenos resistentes a los antibióticos existentes constituyen un problema importante de salud pública: en 2014, se registraron 700.000 muertes asociadas a resistencias bacterianas (aunque se considera una infravaloración) (O'Neill, 2016) y, únicamente en 2019, fueron 4,95 millones las vidas perdidas, de las cuales 1,27 millones se atribuyeron a microorganismos multirresistentes (MDR). Estos patógenos son organismos infecciosos que pueden tolerar al menos tres microbicidas diferentes (Murray y col., 2019). La amenaza que suponen los patógenos MDR se vuelve aún más inminente si tenemos en cuenta que las cifras tan sólo van en aumento (Figura 1), y que cada vez menos empresas farmacéuticas invierten en la búsqueda de nuevos antibióticos (Duval y col., 2019).

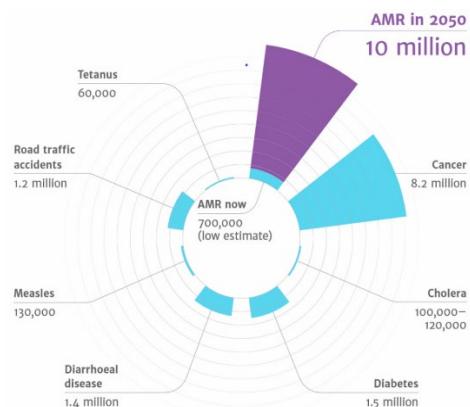


Figura 1: Estimación del número de fallecimientos atribuibles a las causas de muertes predominantes en 2014 (azul). En morado, se muestra la predicción para 2050. Figura tomada de O'Neill, J. (2016).

Las resistencias múltiples pueden ser observadas en cualquier especie, ya sea por la selección de subpoblaciones resistentes durante el tratamiento, por transferencia génica horizontal o por transmisión de organismos MDR por contacto entre pacientes (Widmer, 2022), volviendo interminable la lucha contra los patógenos resistentes. En muchos casos, estas resistencias se deben al abuso de antibióticos, es decir, emplearlos cuando no son requeridos y no

seguir correctamente las pautas de uso (Nardulli y col., 2022).

Este asunto es tan acuciante que la Organización Mundial de la Salud ha publicado una lista de las principales bacterias que suponen una mayor amenaza para la salud humana, especialmente las Gram negativas MDR (OMS, 2017; Shrivastava y col., 2017).

Obstáculos en el desarrollo de soluciones:

A pesar de que el progreso de las herramientas y metodologías computacionales ha acelerado el proceso de diseño racional de fármacos, sigue siendo extremadamente caro y lento (Mandal y col., 2009). Para que un antibiótico sea eficaz, debe tener un mecanismo de acción único y específico que lo distinga de los preexistentes, haciéndolo capaz de evadir las estrategias de resistencia tanto antiguas como recientes (Butler y col., 2022). Hoy en día, las estrategias de resistencia más comunes que se pueden observar son la modificación o degradación de compuestos, la alteración de las concentraciones intracelulares mediante la regulación de la expresión de porinas y la modificación de las dianas (Kish, 2018).

Las resistencias no son la única amenaza a la que se enfrenta la terapia antimicrobiana. Otro obstáculo a superar en la carrera por el descubrimiento de fármacos son los denominados patógenos persistentes, cepas bacterianas que evitan los efectos de los antibióticos sin sufrir cambios genéticos (Wood y col., 2013). A diferencia de las bacterias que han desarrollado una resistencia, las cepas persistentes no proliferan en presencia de antibióticos, pero tampoco mueren. Simplemente se vuelven metabólicamente inactivas, disminuyendo su tasa de crecimiento (Maisonneuve y col., 2014). Esto podría parecer un problema menor, pero a menudo es causa de infecciones crónicas: prolongan el tratamiento antibiótico, aumentando el plazo durante el cual se pueden cultivar y seleccionar resistencias, por lo que ambos problemas están estrechamente relacionados (Van den Bergh y col., 2017).

En cuanto a los mecanismos de aparición de cepas persistentes, aunque todavía no se comprenden bien, se han relacionado con el metabolismo energético: la tasa de crecimiento suele estar inversamente correlacionada con la formación de persistentes en *Staphylococcus aureus*, que también se ha asociado con el agotamiento del ATP (Conlon y col., 2016). Esta línea de investigación se encuentra inexplicada actualmente, ya que las cepas resistentes acaparan el interés de investigación al presentar un riesgo más llamativo e inminente (Gollan y col., 2019).

Descubrimiento de nuevos antibióticos:

Existen varias plataformas de descubrimiento de antibióticos, cada una con sus ventajas e inconvenientes.

La clásica es la plataforma Waksman, que examina productos naturales mediante el cribado de metabolitos secundarios en microorganismos con actividad antibacteriana. Sin embargo, esta vía fue rápidamente agotada y superada por nuevas plataformas (Ribeiro y col., 2019). Para poder seguir descubriendo nuevos compuestos con este método, sería necesario cultivar especies novedosas, pero la dificultad para aislar y crecer estos microorganismos previamente incultivados supone un obstáculo (Lewis, 2013).

Otro enfoque para descubrir nuevos fármacos es estudiar la afinidad de unión de proteínas bacterianas esenciales para la supervivencia del microorganismo a diferentes moléculas. Por desgracia, la mayoría de los compuestos con actividad antimicrobiana identificados a través de este método no son capaces de penetrar la pared bacteriana (principalmente la de Gram negativas, como se mencionó previamente) (Tommasi y col., 2015). Una posible solución a este impedimento sería el uso de endolisininas, enzimas de origen fágico capaces de hidrolizar el peptidoglicano de la pared, matando así a la célula (Haddad y col., 2018). Este enfoque no es exclusivo para tratar bacterias Gram-positivas: el uso combinado de estas enzimas con péptidos con propiedades disruptoras de la membrana externa podría convertirlas en buenas candidatas para el tratamiento de cepas MDR Gram-negativas, con la única desventaja de que los péptidos antimicrobianos también tienen capacidad de interacción con las membranas eucariotas, lo que nos obligaría a probar empíricamente la seguridad de cada construcción individual (Schmelcher y col., 2012).

Una última estrategia es el uso de moléculas alternativas a los antibióticos, como los moduladores de virulencia. Estos compuestos no ejercen presión selectiva ni favorecen la aparición de resistencias (Kolář y col., 2001). Se trata de moléculas que, al dirigirse contra la expresión o la actividad de factores de virulencia bacterianos (esenciales en su patogénesis), disminuyen la probabilidad de que una infección sea potencialmente mortal a la par que reduce la presión selectiva que fomenta la aparición de resistencias (Clatworthy y col., 2007). Un punto de gran relevancia en la regulación de la virulencia es el *quorum sensing* (QS), un mecanismo de comunicación bacteriano dependiente de la densidad celular que coordina la respuesta de la colonia al entorno (Antunes y col., 2010). Se cree que influye en gran medida en los mecanismos reguladores de las colonias de muchas especies bacterianas, incluidas bacterias oportunistas como *S. aureus* (Haque y col., 2018). Es por ello que resulta una opción prometedora a la hora de combatir la patogenicidad (Díaz y col., 2020).

Conclusiones:

Existen muchas estrategias a la hora de encarar infecciones de patógenos resistentes a antibióticos, cada una con sus beneficios e inconvenientes (en muchos casos, problemas de permeabilidad o toxicidad). Profundizar en el conocimiento de los mecanismos de acción es útil y puede aportar especificidad al fármaco a diseñar, pero este problema exige una visión de conjunto, no centrarse en una sola metodología. Es de vital importancia que nunca se abandone la búsqueda de nuevos antibióticos, pues ninguno es definitivo y la evolución de las especies bacterianas crea una suerte de carrera entre humanos y bacterias en la que los antibióticos que producimos se vuelven rápidamente obsoletos.

El desarrollo de nuevos fármacos no es una causa perdida, pero jamás debemos olvidar la gravedad de esta investigación. Tan sólo es cuestión de tiempo que surja un patógeno MDR que dé pie a una nueva pandemia y, cuando llegue el momento, estar equipados con las herramientas adecuadas nos permitiría salvar innumerables vidas.

Referencias:

- Antunes C y otros. (2010). Quorum sensing in bacterial virulence', *Microbiology*, 156(8), 2271–2282.
<https://doi.org/10.1099/mic.0.038794-0>
- Butler M y otros. 2022. Analysis of the Clinical Pipeline of Treatments for Drug-Resistant Bacterial Infections: Despite Progress, More Action Is Needed. *Antimicrob Agents Chemother*, 66, e01991-21.
<https://doi.org/10.1128/aac.01991-21>
- Clatworthy A, Pierson E y Hung D. (2007). Targeting virulence: A new paradigm for antimicrobial therapy. *Nat Chem Biol*, 3, 541–548.
<https://doi.org/10.1038/nchembio.2007.24>
- Conlon BP y otros. (2016). Persister formation in *Staphylococcus aureus* is associated with ATP depletion. *Nat Microbiol*, 1, 16051.
<https://doi.org/10.1093/femsre/fux001>
- Díaz M y otros. (2020). Human probiotic bacteria attenuate *Pseudomonas aeruginosa* biofilm and virulence by quorum-sensing inhibition. *Biofouling*, 36(5), 1–13.
<https://doi.org/10.1080/08927014.2020.1783253>
- Duval R, Grare M y Demoré B. (2019). Fight Against Antimicrobial Resistance: We Always Need New Antibacterials but for Right Bacteria. *Molecules*, 24(17), 3152.
<https://doi.org/10.3390/molecules24173152>
- Gollan B y otros. (2019). Bacterial Persisters and Infection: Past, Present, and Progressing', *Annu Rev Microbiol*, 73, 359–385. <https://doi.org/10.1146/annurev-micro-020518-115650>
- Haddad Kashani H y otros. (2018). Recombinant Endolysins as Potential Therapeutics against Antibiotic-Resistant *Staphylococcus aureus*: Current Status of Research and Novel Delivery Strategies. *Clin Microbiol Rev*, 31, e00071-17.
- <https://doi.org/10.1128/cmr.00071-17>
- Haque S y otros. (2018). Developments in strategies for Quorum Sensing virulence factor inhibition to combat drug resistant bacteria. *Microb Pathog*, 121, 293–302.
<https://doi.org/10.1016/j.micpath.2018.05.046>
- Kish T. (2018). New Antibiotics in Development Target Highly Resistant Gram-Negative Organisms. *P T*, 43(2), 116–120.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/pmc5768301/>
- Kolář M, Urbanek K y Látl T. (2001). Antibiotic selective pressure and development of bacterial resistance. *Int J Antimicrob Agents*, 17(5), 357–363.
[https://doi.org/10.1016/s0924-8579\(01\)00317-x](https://doi.org/10.1016/s0924-8579(01)00317-x)
- Lewis K. (2013). Platforms for antibiotic discovery. *Nat Rev Drug Discov*, 12, 371–387.
<https://doi.org/10.1038/nrd3975>
- Maisonneuve E y Gerdes K. Molecular Mechanisms Underlying Bacterial Persisters. *Cell*, 157(3), 539–548.
<https://doi.org/10.1016/j.cell.2014.02.050>
- Mandal S, Moudgil M y Mandal S. (2009). Rational drug design. *Eur J Pharmacol*, 625(1-3), 90–100, 2009.
<https://doi.org/10.1016/j.ejphar.2009.06.065>
- Murray C. y otros. (2019). Global burden of bacterial antimicrobial resistance in 2019: a systematic analysis. *The lancet*, 399(10325), 629–655.
[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)02724-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)02724-0)
- Nardulli P y otros. (2022). Antibiotic Abuse and Antimicrobial Resistance in Hospital Environment: A Retrospective Observational Comparative Study. *Medicina (Kaunas)*, 58(9), 1257.
<https://doi.org/10.57187/smw.2022.40032>
- O'Neill J. (2016). Tackling drug-resistant infections globally: final report and recommendations.
[160518_Final paper with cover.pdf \(amr-review.org\)](https://160518_Final%20paper%20with%20cover.pdf)
- Organización Mundial de la Salud. (2 de febrero de 2017) WHO publishes list of bacteria for which new antibiotics are urgently needed.
<https://www.who.int/news/item/27-02-2017-who-publishes-list-of-bacteria-for-which-new-antibiotics-are-urgently-needed>.
- Ribeiro da Cunha B, Fonseca L y Calado C. (2019). Antibiotic Discovery: Where Have We Come from, Where Do We Go? *Antibiotics*, 8(2), 45.
<https://doi.org/10.3390/antibiotics8020045>
- Schmelcher M, Donovan DM y Loessner MJ. (2012). Bacteriophage endolysins as novel antimicrobials. *Future microbiology*, 7(10), 1147–1171.
<https://doi.org/10.22117%2Ffmb.12.97>
- Shrivastava S, Shrivastava P y Ramasamy J. (2017). World Health Organization releases global priority list of antibiotic-resistant bacteria to guide research, discovery, and development of new antibiotics. *Journal of Medical Society*, 32(1), 76–77.
https://doi.org/10.4103/jms.jms_25_17
- Tommasi R y otros. (2015). ESKAPEing the labyrinth of antibacterial discovery. *Nat Rev Drug Discov*, 14, 529–542.
<https://doi.org/10.1038/nrd4572>

Van den Bergh B, Fauvert M y Michiels J. (2017). Formation, physiology, ecology, evolution and clinical importance of bacterial persisters. *FEMS Microbiol Rev*, 41(3), 219-259.
<https://doi.org/10.1093/femsre/fux001>

Widmer A. (2022). Emerging antibiotic resistance: Why we need new antibiotics! *Swiss Med Wkly*, 152 (4546), 40032.
<https://doi.org/10.57187/smw.2022.40032>

Wood T, Knabel S y Kwan B. (2013). Bacterial Persister Cell Formation and Dormancy. *Appl Environ Microbiol*, 79.
<https://doi.org/10.1128%2FAEM.02636-13>

Ziegler M. (2014). The Black Death and the Future of the Plague. *The Medieval Globe*, 1, 259–284.
<https://scholarworks.wmich.edu/tmg/vol1/iss1/11/>

¿PUEDEN LAS MICROALGAS SER SUSTITUTAS DEL ACEITE Y HARINA DE PESCADO EN DIETAS PARA ACUICULTURA?

CAN MICROALGAE BE SUBSTITUTES FOR FISH OIL AND FISH MEAL IN AQUACULTURE DIETS?

Alejandro Blázquez-Durán¹, Sara Flores Moreno^{1,2}, Alba Galafat Díaz², María del Carmen Cerón-García³ y Juan Antonio Martos-Sitcha¹

¹Departamento de Biología. CEI · MAR, Universidad de Cádiz, ²Departamento de Biología y Geología. CEI · MAR, Universidad de Almería, ³Departamento de Ingeniería Química, Universidad de Almería

¹alejandro.blazquezduran@alum.uca.es

Resumen: El pienso empleado en acuicultura incluye elevadas cantidades de aceite y harina de pescado, ingredientes excelentes desde un punto de vista nutricional, pero insostenibles medioambientalmente debido a que requieren de la captura de pequeños peces pelágicos para su elaboración. Por este motivo, la comunidad científica busca ingredientes alternativos que permitan el desarrollo sostenible de la acuicultura y garanticen la seguridad alimentaria de la población mundial, sin perjudicar el rendimiento productivo y el bienestar de los animales cultivados. En este sentido, las microalgas se postulan como ingredientes prometedores, debido a sus buenas cualidades nutricionales y a su sostenibilidad, ayudando así a conservar el medio ambiente.

Abstract: Diet formulations used in aquaculture include high amounts of fish oil and fish meal, excellent ingredients from a nutritional point of view, but environmentally unsustainable because they require the capture of small pelagic fish for their production. For this reason, the scientific community looks for alternative ingredients that allow aquaculture sustainable development and guarantee food security for the world's population, without harming performance productive and welfare of farmed animals. In this sense, microalgae are postulated as promising ingredients, due to their good nutritional qualities and their sustainability, thus helping to conserve the environment.

Palabras clave: acuicultura, fisiología, microalgas, sostenibilidad

Keywords: aquaculture, microalgae, physiology, sustainability

1. El desarrollo sostenible en acuicultura

Las estimaciones demográficas de la Organización de las Naciones Unidas (ONU) indican que para 2050 la población mundial se incrementará en un 21% con respecto a los 8.000 millones de noviembre de 2022, alcanzando un total de 9.700 millones de personas en el mundo (ONU, 2022). En consecuencia, las necesidades de proteína animal aumentarán proporcionalmente, así como el consumo de alimentos acuáticos (pasando de los 20,2 kg per cápita de 2020 a los 21,6 kg per cápita para 2030) (FAO, 2022). Por ello, la acuicultura deberá de transformarse como sector, con el fin de lograr disminuir el coste de sus productos, garantizar su sostenibilidad y hacer más asequible el acceso a una dieta saludable a la población (FAO, 2022b).

A nivel internacional se han establecido políticas para orientar el desarrollo de la acuicultura, tales como el Código de Conducta para la Pesca Responsable o la Iniciativa de Crecimiento Azul de la Organización de

las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación (FAO) (Barg, 2018), junto con perspectivas como la economía circular (Boyd 2020), o el enfoque ecosistémico (Brugère y col., 2019), que también promueven el desarrollo de una acuicultura sostenible. La acuicultura sostenible se puede definir como toda actividad acuícola que busque proporcionar un suministro continuo de alimentos acuáticos cultivados, sin perjudicar los ecosistemas existentes, ni sobrepasar la capacidad del planeta para renovar los recursos naturales (Boyd 2020). Así, la acuicultura sostenible se ha convertido en una parte esencial de algunas de sus principales estrategias de desarrollo de la Unión Europea (UE), tales como el Pacto Verde Europeo, la estrategia *Farm to Fork* (F2F) o la Economía Azul para un Futuro Sostenible (PuszkarSKI y col., 2022).

En el mismo marco se encuentra la Agenda 2030, elaborada por la ONU, que establece 17 Objetivos de Desarrollo Sostenible (ODS) con la finalidad de acabar

con la pobreza y generar oportunidades para todos en un planeta medioambientalmente sano, mediante la transformación de los sistemas económicos, financieros y políticos, garantizando así los derechos humanos de la población (ONU, 2020). Es de especial relevancia en acuicultura, ya que orienta a ésta en términos de gestión, planificación y formulación de políticas para fomentar su sostenibilidad (Barg, 2018). De hecho, el sector acuícola se implica en al menos 10 de los 17 ODS de la Agenda 2030 (Figura 1), contribuyendo así a la consecución de sus metas específicas (APROMAR, 2021).



Figura 1: Objetivos de Desarrollo Sostenible de la Agenda 2030 en los que se implica la acuicultura.

2. La sostenibilidad de la alimentación en el sector acuícola

La mayor parte de la acuicultura requiere la alimentación activa de los organismos que cultiva, lo que origina un gran consumo de pienso por parte de la industria acuícola, siendo el mayor consumidor de harina y aceite de pescado del mundo (FAO, 2022). Además, el pienso supone entre el 30 y 70% de los costes de producción (Hodar y col., 2020), por lo que una mejora en la sostenibilidad económica y medioambiental de los ingredientes utilizados en su formulación, resultan claves para el desarrollo sostenible de la acuicultura. Este punto está íntimamente relacionado con los ODS 12 y 14 de la Agenda 2030, referentes a la producción y consumo sostenible, y a la vida submarina, respectivamente (APROMAR, 2021).

La sostenibilidad de los piensos dependerá de la sustitución de dos de sus ingredientes más utilizados: i) la harina de pescado (FM, *fish meal* en su término inglés) y ii) el aceite de pescado (FO, *fish oil*) (Hodar y col., 2020; Nagappan y col., 2021). La harina es elaborada a partir de la molienda y secado de pescado, mientras que el aceite es obtenido tras prensar al mismo y centrifugar la fracción líquida que

se extrae del proceso (FAO, 2022). El pescado empleado, está principalmente compuesto por pequeños pelágicos silvestres, como la anchoveta, lo que origina una dependencia de las poblaciones salvajes (Cashion y col., 2017), provocando su insostenibilidad medioambiental (Figura 2) (Shah y col., 2018). Además, las poblaciones de estos peces son muy fluctuantes, con lo que su recolección no solo es limitada, sino que también impredecible, lo que da lugar a una amplia variación en su oferta y su precio (Nagappan y col., 2021).



Figura 2: Insostenibilidad medioambiental de la harina y del aceite de pescado.

El precio de la FM y el FO se ha incrementado enormemente en los últimos años, dando lugar a un mayor coste del producto final para el consumidor, y, por tanto, a una menor accesibilidad para los productos acuícolas (FAO, 2022). Sin embargo, la falta de sustitutos que logren el reemplazo completo de los mismos sin afectar a la calidad nutricional del filete (Carvalho y col., 2020), unido a la alta calidad de la proteína de la FM y la elevada cantidad de ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga n-3 (n-3 LC-PUFA) del FO, hace que sigan siendo ampliamente utilizados en la formulación de los piensos comerciales (Shah y col., 2018).

Todas estas limitaciones, junto a la existencia de otras industrias (como la ganadera o la farmacéutica) que hacen uso de estas materias primas (FAO, 2022b), refuerzan la necesidad de buscar ingredientes alternativos, que permitan el progreso de la acuicultura desde una perspectiva sostenible (Hodar y col., 2020; Shah y col., 2018).

3. Sustitutos del aceite y de la harina de pescado

En los últimos años, se han realizado numerosas investigaciones sobre las posibles alternativas a la FM

y el FO, dando lugar a una amplia gama de posibilidades (Figura 3), entre las que se encuentran, en el caso de los sustitutos de la FM, la harina de subproductos acuícolas, harina de krill, harina de insectos o harina de soja (Hodar y col., 2020; Hua y col., 2019); y en el caso del FO, el aceite de soja, de palma o de subproductos acuícolas (Turchini y col., 2009).

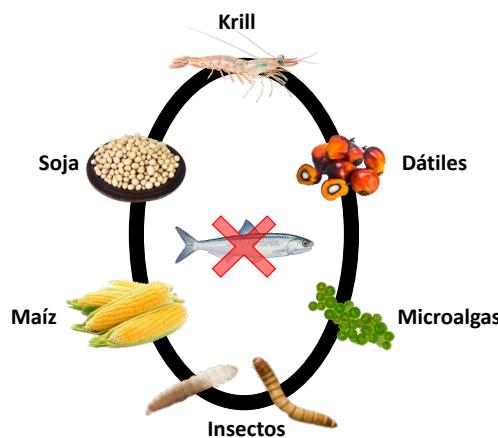


Figura 3: Materias primas alternativas a los pequeños pelágicos empleados para elaborar el aceite y la harina de pescado.

Las fuentes más utilizadas en los piensos comerciales son las alternativas vegetales, debido a su alta disponibilidad y menor coste (Sarker, 2023). Sin embargo, éstas dependen en exceso de cultivos terrestres que podrían nutrir directamente al ser humano (Stamer, 2015). Además, la mayor parte de la tierra cultivable del mundo ya está siendo explotada, y aunque el cultivo de estas materias primas ha aumentado, su excesivo consumo sobrepasa sus niveles de producción (Hardy, 2010). Por otro lado, la expansión de estos cultivos provoca otros efectos adversos diferentes a los de la FM y del FO, pero igual de importantes: i) el incremento de la eutrofización por su menor digestibilidad en especies carnívoras, ii) la gran ocupación del suelo que éstos requieren, o iii) la deforestación de áreas sensibles (Boissy y col., 2011; Klinger y col., 2012). Especial mención merece la soja, por ser uno de los ingredientes más demandados y también uno de los que mayores repercusiones ambientales origina, ya que su monocultivo disminuye la fertilidad del suelo, destruye la biodiversidad y hace un uso excesivo de los recursos hídricos (Stamer, 2015).

Además de sus implicaciones ambientales, las fuentes vegetales utilizadas como alternativas en los piensos poseen algunas desventajas nutricionales, tanto en la sustitución de la FM como del FO, principalmente en especies carnívoras (Sarker, 2023). En el caso de los aceites vegetales (VO), su principal limitante es su escaso contenido en ácidos grasos omega-3 en

comparación con los valores que presenta el FO, afectando a las cualidades organolépticas y disminuyendo la calidad nutricional del filete de pescado, ya que la cantidad de éstos, principalmente de ácido eicosapentaenoico (EPA) y ácido docosahexaenoico (DHA), es una de las características más valoradas del mismo (Turchini y col., 2009).

Por su parte, el uso de harinas vegetales (VM) presenta otras desventajas nutricionales, como la baja digestibilidad de sus nutrientes, debido a la elevada cantidad de factores antinutricionales que éstas presentan (Sarker, 2023), o la deficiencia de aminoácidos esenciales, especialmente metionina, lisina, triptófano y treonina (Li y col., 2009).

Debido a todos estos inconvenientes anteriormente comentados, se investigan ingredientes alternativos que puedan mejorar las cualidades nutricionales y ocasionen un menor impacto al medio que las opciones vegetales.

4. ¿Por qué las microalgas son una alternativa interesante?

Las microalgas presentan múltiples características ventajosas respecto a otras alternativas; (i) el cultivo de microalgas es superior al de las plantas terrestres, en términos de producción de biomasa (Arun y col., 2020); (ii) sus requerimientos nutricionales son relativamente sencillos en comparación con los de otros ingredientes prometedores como insectos o bacterias (Ahmad y col., 2022); (iii) son útiles biorrefinerías que tienen el potencial de coproducir metabolitos valiosos que reducen el coste de producción o que, al incluirse en el pienso, aportan un valor añadido al producto final (Nagappan y col., 2021). En cuanto a su sostenibilidad, las microalgas: (i) disminuyen el riesgo de eutrofización, al reducir la cantidad de nitrógeno excretado al medio (Shah y col., 2018); (ii) tienen una baja huella de carbono en su ciclo de producción y no requieren necesariamente de tierras fértils (Ahmad 2022 y col.); y (iii) pueden cultivarse con aguas residuales procedentes de efluentes de otras industrias (Li y col., 2019).

Pese a estas ventajas, su verdadero potencial se encuentra en su buen balance de macronutrientes, ya que aportan la adecuada combinación de lípidos, proteínas y carbohidratos para cumplimentar los requerimientos nutricionales que necesita el pez y que garantizan la salud del mismo (Nagappan y col., 2021; Ahmad y col., 2022). Además, la composición bioquímica de las microalgas presenta una modulación y plasticidad en función de las condiciones en las que se cultiven (Sarker, 2023). Por otro lado, presentan micronutrientes (e.g. minerales o vitaminas), o metabolitos secundarios (e.g. pigmentos), que reportan beneficios para el bienestar del pez o sobre la comerciabilidad (Nagappan y col.,

2021). En el caso del bienestar del animal pueden inducir una inmunoestimulación, mejorando en la resistencia a enfermedades (Kusmayadi y col., 2021), la actividad antibacteriana, antifúngica y antiviral (Falaise y col., 2016) o poseer un efecto antioxidante debido a algunos de sus metabolitos secundarios (Shah y col., 2016).

Centrándose en los macronutrientes, las microalgas destacan por su alto contenido en proteínas y lípidos (Sarker, 2023). La proteína de las microalgas presenta un perfil de aminoácidos equilibrado, lo que evita la necesidad de suplementación de aminoácidos específicos, como la metionina, escasa en las alternativas vegetales (Nagappan y col., 2021; Li y col., 2009). Por su parte, en cuanto a los carbohidratos, es muy relevante su tipología, ya que no todos los carbohidratos se digieren con la misma facilidad; por ejemplo, el almidón es fácilmente digerible y es el que se presenta en mayor proporción, mientras que la fibra, aunque representa un menor porcentaje del total, y es más digerible que la procedente de plantas terrestres, es más difícil de digerir por ser un carbohidrato complejo (Nagappan y col., 2021). Por último, los lípidos procedentes de las microalgas presentan altas cantidades de n-3 LC-PUFA, carentes en otras alternativas (Sarker, 2023), y de especial relevancia, puesto que reportan grandes beneficios para la salud humana (Calder 2014) y para el sistema inmunitario del pez (Lu y col., 2021). Además, se ha demostrado que las microalgas mejoran la proporción de ácidos grasos omega-3 frente a los omega-6, gracias a su alto contenido en EPA y DHA, beneficiando así a los consumidores, que disponen, en este sentido, de un producto de mayor calidad nutricional (Chen y col., 2019).

Sin embargo, existen una serie de limitaciones o desventajas asociadas a la producción y al consumo de microalgas por parte de los peces, como que algunas especies presentan factores antinutricionales que pueden afectar al crecimiento de los ejemplares o la baja digestibilidad por la celulosa de sus paredes (Ahmad y col., 2022). Además, el coste de producción es muy alto, lo que dificulta su incorporación en grandes porcentajes en piensos acuícolas. Por este motivo, el aceite de microalgas duplica en precio al del FO, lo que lo convierte en un ingrediente económicamente poco rentable (Sarker, 2023).

Para solventar estos inconvenientes, los investigadores han propuesto diversas soluciones. Por ejemplo, en el caso de la digestibilidad, una posible solución es pretratar las microalgas mediante técnicas como la hidrólisis enzimática, que degrada los constituyentes de la pared celular y aumenta la biodisponibilidad de nutrientes (Teuling y col., 2019; Molina-Roque y col., 2022). Por su parte, los factores antinutricionales se pueden eliminar con un pretratamiento basado en la actividad enzimática de

microorganismos específicos (Ahmad y col., 2022). Por último, en cuanto al coste de producción, se puede reducir modificando el mecanismo de recolección de la biomasa de microalgas, proceso que supone entre un 20 y un 30% del coste total (Barros y col., 2015), mediante el uso de biofloculantes naturales de bacterias u hongos (Lu y col., 2021). Además, otro enfoque complementario es usar fuentes de carbono alternativas en su cultivo, como el CO₂ emitido por centrales energéticas (Van Den Hende y col., 2012), o el carbono orgánico de efluentes residuales (Li y col., 2019).

Diversos estudios anteriores han demostrado el potencial de las microalgas como ingredientes alternativos a la FM y el FO, siendo un ejemplo la sustitución completa del FO en tilapia del Nilo (*Oreochromis niloticus*) usando *Schizochytrium* sp. como alternativa, lo que supuso un incremento significativo en la ganancia de peso y en el índice de eficiencia proteica, junto con un menor consumo de alimento y una tasa de conversión del alimento más baja, sin producirse efectos negativos significativos (Sarker y col., 2016). Por su parte, como ejemplo de la sustitución parcial de la FM, se encuentra el uso de *Tetraselmis suecica* en lubina europea (*Dicentrarchus labrax*), bajo un reemplazo del 20%, sin dar lugar a efectos perjudiciales sobre el crecimiento o la calidad de la lubina, e incluso mejorando la pigmentación de su piel, hacia un tono más verdoso (Tulli y col., 2012).

Las soluciones propuestas para sus limitaciones, las grandes cualidades nutricionales de las microalgas y los buenos resultados obtenidos en la sustitución de la FM y el FO, las sitúan como interesantes ingredientes alternativos (Shah y col., 2018). Sin embargo, aún se sigue necesitando ampliar el conocimiento sobre los efectos fisiológicos producidos sobre las diferentes especies de peces cultivadas en acuicultura.

5. ¿Cómo se realiza un estudio sobre la respuesta fisiológica ante la inclusión de microalgas en peces?

En relación al uso de microalgas en piensos para la alimentación de especies acuícolas, una de las cuestiones más relevantes a nivel productivo es cómo afectan al crecimiento y metabolismo de los especímenes cultivados. Para evaluar estos efectos, se debe de realizar un ensayo que determine si el ingrediente incluido es adecuado y en qué proporción se obtiene el máximo beneficio.

Para ilustrar la realización de un experimento de estas características, se pondrá de ejemplo el último estudio realizado en colaboración entre la Universidad de Cádiz y la Universidad de Almería en esta línea de investigación. El objetivo de éste fue caracterizar el potencial nutricional de aceites y harinas extraídas de diferentes especies de microalgas

(*Nannochloropsis* sp. e *Isochrysis* sp.) como sustituto del FO y de la FM, estableciendo sus efectos a nivel fisiológico tras la alimentación de juveniles de dorada (*Sparus aurata*) bajo condiciones estándar de cultivo.

Se realizó un ensayo de alimentación a medio/largo plazo (78 días) con cuatro piensos diferentes: un pienso control de formulación similar a la comercial para *S. aurata*, y tres piensos experimentales con una composición similar al control, en los que se realizó la sustitución de la FM y del FO en diferentes porcentajes (50, 75 y 100% en el caso del FO, y 25% en el de la FM) por harinas y aceites de microalgas, elaborados a partir de *Nannochloropsis* sp. e *Isochrysis* sp.

En el ensayo se emplearon 264 ejemplares de juveniles de *S. aurata* con un peso promedio inicial de aproximadamente 10 gramos, distribuidos en 12 tanques de 400 L (Figura 4) en las instalaciones de los Servicios Centrales de Investigación de Cultivos Marinos (SCI-CM, Puerto Real) de la Universidad de Cádiz. Cada dieta experimental se evaluó por triplicado, mediante la alimentación hasta saciedad aparente (*ad libitum*) en 5 tomas diarias, ayunándose los domingos y el día anterior a la realización de cada uno de los muestreos realizados. Por otro lado, se controló la ingesta semanal a través de métodos gravimétricos, lo que, *a posteriori*, permitió el cálculo de la eficiencia de alimentación.



Figura 4: Tanques empleados en el proyecto.

Durante la fase experimental, cada 21 días aproximadamente, se realizaron muestreos biométricos, para llevar un control sobre el crecimiento de los ejemplares cultivados. Al finalizar el periodo experimental, los juveniles de dorada (n=12 peces por grupo experimental) se sacrificaron por sobredosis de anestésico y se extrajeron diferentes muestras biológicas (Figura 5), para el posterior análisis de sus metabolitos en el laboratorio, y el cálculo de diversos índices somáticos; además, se realizó el último biométrico, con el que se calcularon diferentes índices zootécnicos.

Posteriormente, en función del tejido se analizaron diferentes metabolitos como glucosa, glucógeno, triglicéridos, colesterol, entre otros. Las técnicas empleadas se basan en reacciones colorimétricas, producidas durante un periodo de incubación. Dichas

reacciones dan lugar a un compuesto a partir del cual se determina la concentración del metabolito, gracias a la lectura de la absorbancia tanto de las réplicas como de la recta patrón a una determinada longitud de onda.

Finalmente, con toda la información obtenida (valores de los índices zootécnicos y somáticos y niveles de metabolitos) de cada grupo experimental, se discuten los resultados obtenidos y se extraen las conclusiones pertinentes.

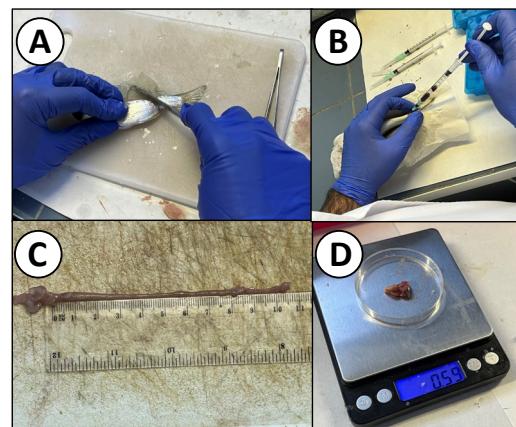


Figura 5: Algunas de las muestras biológicas extraídas en el muestreo final. A: músculo, B: sangre, C: intestino y D: hígado.

En este caso, el estudio determinó que la harina y el aceite de microalgas incorporados en los diferentes piensos experimentales, mostraron ser sustitutos adecuados de la FM y del FO en medio/alto porcentaje, ya que no se produjeron efectos negativos a nivel metabólico y se obtuvieron índices de crecimiento, desarrollo y eficiencia de alimentación similares a los de la dieta control, en todos los porcentajes de sustitución analizados. A partir de ello, se deberá evaluar si la inclusión de estos ingredientes extraídos de las microalgas pueden ser buenos candidatos para piensos acuícolas, principalmente en términos económicos.

Referencias:

- Ahmad, A. y otros. (2022) An overview of microalgae biomass as a sustainable aquaculture feed ingredient: food security and circular economy. *Bioengineered*, 13(4), 9521–9547. <https://doi.org/10.1080/21655979.2022.2061148>
- APROMAR. (2021). *Memoria de sostenibilidad 2021*. <https://apromar.es/wp-content/uploads/2021/12/MEMORIA-DE-SOSTENIBILIDAD-2021-de-Acuicultura-de-Espan%C3%A1.pdf>

- Arun, J. y otros. (2020). A conceptual review on microalgae biorefinery through thermochemical and biological pathways: bio-circular approach on carbon capture and wastewater treatment. *Bioresource Technology Reports*, 11, 100477. <https://doi.org/10.1016/j.biteb.2020.100477>
- Barg, U. (2018). Aquaculture, the 2030 agenda for sustainable development and FAO's common vision for sustainable food and agriculture. *FAO Aquaculture Newsletter*, 58, 47–48. <https://www.proquest.com/openview/0865139110/8fc2cca8872fb044c97ffe/1?pq-origsite=gscholar&cbl=237326>
- Barros, A. I. y otros. (2015). Harvesting techniques applied to microalgae: a review. *Renewable and Sustainable Energy Reviews*, 41, 1489–1500. <https://doi.org/10.1016/j.rser.2014.09.037>
- Boissy, J. y otros. (2011). Environmental impacts of plant-based salmonid diets at feed and farm scales. *Aquaculture*, 321(1-2), 61–70. <https://doi.org/10.1016/j.aquaculture.2011.08.033>
- Boyd, C. E. y otros. (2020). Achieving sustainable aquaculture: Historical and current perspectives and future needs and challenges. *Journal of the World Aquaculture Society*, 51(3), 578–633. <https://doi.org/10.1111/jwas.12714>
- Brugère, C. y otros. (2019). The ecosystem approach to aquaculture 10 years on – a critical review and consideration of its future role in blue growth. *Reviews in Aquaculture*, 11(3), 493–514. <https://doi.org/10.1111/raq.12242>
- Calder, P. C. (2014). Very long chain omega-3 (n-3) fatty acids and human health. *European Journal of Lipid Science and Technology*, 116(10), 1280–1300. <https://doi.org/10.1002/ejlt.201400025>
- Carvalho, M. y otros. (2020). Effective complete replacement of fish oil by combining poultry and microalgae oils in practical diets for gilthead sea bream (*Sparus aurata*) fingerlings. *Aquaculture*, 529, 735696. <https://doi.org/10.1016/j.aquaculture.2020.735696>
- Cashion, T. y otros. (2017). Most fish destined for fishmeal production are food-grade fish. *Fish and Fisheries*, 18(5), 837–844. <https://doi.org/10.1111/faf.12209>
- Chen, W. y otros. (2019). Two filamentous microalgae as feed ingredients improved flesh quality and enhanced antioxidant capacity and immunity of the gibel carp (*Carassius auratus gibelio*). *Aquaculture Nutrition*, 25(5), 1145–1155. <https://doi.org/10.1111/anu.12930>
- Falaise, C. y otros. (2016). Antimicrobial compounds from eukaryotic microalgae against human pathogens and diseases in aquaculture. *Marine Drugs*, 14(9), 159. <https://doi.org/10.3390/mdl4090159>
- FAO. (2022). *El estado mundial de la pesca y la acuicultura 2022*. <https://www.fao.org/documents/card/en?details=CC0461ES>
- FAO. (2022b). *El estado de la seguridad alimentaria y la nutrición en el mundo 2022*. <https://www.fao.org/documents/card/es/c/cc0639es>
- Hardy, R. W. (2010). Utilization of plant proteins in fish diets: effects of global demand and supplies of fishmeal. *Aquaculture Research*, 41(5), 770–776. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2109.2009.02349.x>
- Hodar, A. R. y otros. (2020). Fish meal and fish oil replacement for aqua feed formulation by using alternative sources: a review. *Journal of Experimental Zoology India*, 23(1), 13–21. <https://www.cabidigitallibrary.org/doi/full/10.5555/20203130877>
- Hua, K. y otros. (2019). The future of aquatic protein: implications for protein sources in aquaculture diets. *One Earth*, 1(3), 316–329. <https://doi.org/10.1016/j.oneear.2019.10.018>
- Klinger, D. y Naylor, R. (2012). Searching for solutions in aquaculture: charting a sustainable course. *Annual Review of Environment and Resources*, 37, 247–276. <https://doi.org/10.1146/annurev-environ-021111-161531>
- Kusmayadi, A. y otros. (2021). Microalgae as sustainable food and feed sources for animals and humans – Biotechnological and environmental aspects. *Chemosphere*, 271, 129800. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2021.129800>
- Li, K. y otros. (2019). Microalgae-based wastewater treatment for nutrients recovery: a review. *Bioresource Technology*, 291, 121934. <https://doi.org/10.1016/j.biortech.2019.121934>
- Li, P. y otros. (2009). New developments in fish amino acid nutrition: towards functional and environmentally oriented aquafeeds. *Amino Acids*, 37, 43–53. <https://doi.org/10.1007/s00726-008-0171-1>
- Lu, Q. y otros. (2021). A state-of-the-art review on the synthetic mechanisms, production technologies, and practical application of polyunsaturated fatty acids from microalgae. *Algal Research*, 55, 102281. <https://doi.org/10.1016/j.algal.2021.102281>

- Molina-Roque, L. y otros. (2022). Biotechnological treatment of microalgae enhances growth performance, hepatic carbohydrate metabolism and intestinal physiology in gilthead seabream (*Sparus aurata*) juveniles close to commercial size. *Aquaculture Reports*, 25, 101248.
<https://doi.org/10.1016/j.aqrep.2022.101248>
- Nagappan, S. y otros. (2021). Potential of microalgae as a sustainable feed ingredient for aquaculture. *Journal of Biotechnology*, 341, 1-20.
<https://doi.org/10.1016/j.biote.2021.09.003>
- ONU. (2020). *Informe de los objetivos de desarrollo sostenible*.
https://unstats.un.org/sdgs/report/2020/The-Sustainable-Development-Goals-Report-2020_Spanish.pdf
- ONU. (2022). *World Population Prospects 2022: Summary of Results*.
https://www.un.org/development/desa/pd/sites/www.un.org.development.desa.pd/files/wpp2022/summary_of_results.pdf
- Puszkański, J. y Śniadach, O. (2022). Instruments to implement sustainable aquaculture in the European Union. *Marine Policy*, 144, 105215.
<https://doi.org/10.1016/j.marpol.2022.105215>
- Sarker, PK. y otros. (2016). Towards sustainable aquafeeds: complete substitution of fish oil with marine microalga *Schizochytrium* sp. improves growth and fatty acid deposition in juvenile Nile tilapia (*Oreochromis niloticus*). *PLOS ONE*, 11(6), e0156684.
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0156684>
- Sarker, PK. (2023). Microorganisms in fish feeds, technological innovations, and key strategies for sustainable aquaculture. *Microorganisms*, 11(2), 439.
<https://doi.org/10.3390/microorganisms11020439>
- Shah, MR. y otros. (2016). Astaxanthin-producing green microalga *Haematococcus pluvialis*: from single cell to high value commercial products. *Frontiers in Plant Science*, 7, 531.
<https://doi.org/10.3389/fpls.2016.00531>
- Shah, MR. y otros. (2018). Microalgae in aquafeeds for a sustainable aquaculture industry. *Journal of applied phycology*, 30, 197-213.
<https://doi.org/10.1007/s10811-017-1234-z>
- Stamer, A. (2015). Insect proteins—a new source for animal feed. *EMBO Reports*, 16(6), 676–680.
<https://doi.org/10.15252/embr.201540528>
- Teuling, E. y otros. (2019). Cell wall disruption increases bioavailability of *Nannochloropsis gaditana* nutrients for juvenile Nile tilapia (*Oreochromis niloticus*). *Aquaculture*, 499, 269–282.
<https://doi.org/10.1016/j.aquaculture.2018.09.047>
- Tulli, F. y otros. (2012). Effect of the inclusion of dried *Tetraselmis suecica* on growth, feed utilization, and fillet composition of European sea bass juveniles fed organic diets. *Journal of Aquatic Food Product Technology*, 21(3), 188–197.
<https://doi.org/10.1080/10498850.2012.664803>
- Turchini, GM. y otros. (2009). Fish oil replacement in finfish nutrition. *Reviews in Aquaculture*, 1(1), 10-57.
<https://doi.org/10.1111/j.1753-5131.2008.01001.x>
- Van Den Hende, S. y otros. (2012). Flue gas compounds and microalgae: (bio-)chemical interactions leading to biotechnological opportunities. *Biotechnology Advances*, 30(6), 1405–1424.
<https://doi.org/10.1016/j.biotechadv.2012.02.015>

¿POR QUÉ CANTAN LAS AVES?

WHY DO BIRDS SING?

Ramón Muñoz-Chápuli

CATEDRÁTICO DE BIOLOGÍA ANIMAL, UNIVERSIDAD DE MÁLAGA (JUBILADO)

EMAIL: CHAPULI@UMA.ES

Resumen: Las aves canoras son capaces de elaborar, gracias a su siringe, cantos cuya función se ha relacionado con el establecimiento de vínculos sociales o la defensa de un territorio. Un reciente estudio sugiere que el canto de las aves también es necesario para mantener sus cualidades. La investigación, realizada con diamantes cebra (*Taeniopygia castanotis*) mostró que si se impide cantar a los machos durante siete días se ve afectada la función de la siringe y la calidad del canto. Las hembras de esta especie fueron capaces de distinguir entre el canto “entrenado” y el producido tras la falta de ejercicio. La inversión de tiempo y esfuerzo en mantener las cualidades canoras son factores hasta ahora no considerados en el comportamiento y evolución de las aves.

Abstract: Songbirds are capable of creating, thanks to their syrinx, songs whose function has been associated with the establishment of social bonds or the defence of territory. A recent study suggests that bird song is also necessary to maintain their qualities. The research, conducted with zebra finches (*Taeniopygia castanotis*), showed that if males are prevented from singing for seven days, the function of the syrinx and the quality of the song are affected. Females of this species were able to distinguish between trained singing and that produced after a lack of exercise. The investment of time and effort in maintaining singing qualities are factors that have not been considered until now in the behaviour and evolution of birds.

Palabras clave: Aves canoras, canto, siringe

Keywords: Songbirds, songs, syrinx

*“Si dejo de tocar un día lo noto yo;
si dejo de tocar dos días lo nota mi familia;
si dejo de tocar tres días lo nota el público”*
(Atribuido a Arthur Rubinstein)

Respuesta rápida a la pregunta del título: para establecer y reforzar vínculos sociales, marcar y defender un territorio o atraer pareja. Además, a algunos nos gustaría pensar que las aves también cantan para hacer la vida más bella. Pero es posible que exista otra razón tan inesperada como sorprendente. Al menos esto se desprende de un estudio recientemente publicado en la revista *Nature Communications* (Adam y col., 2023). Las aves podrían cantar por el mismo motivo por el que los músicos ensayan o los atletas se entrena. Para mantenerse en forma, porque si dejan de cantar... Lo termina notando el público.

En primer lugar, tenemos que aclarar que nos estamos refiriendo a las aves canoras, un subgrupo del orden paseriformes que incluye a más de 4000 especies. Estas aves tienen especialmente desarrollada la siringe, lo que les permite elaborar melodías complejas.

La siringe es el órgano fonador de las aves. Se trata de una estructura localizada en la bifurcación de la tráquea para dar lugar a los bronquios (Figura 1). Es un órgano exclusivo de las aves y no tiene nada que ver con nuestra laringe. Consiste en una serie de membranas situadas en las paredes mediales y laterales del arranque de los bronquios, rodeadas por estructuras cartilaginosas y músculos. El paso del aire, modulado por la contracción muscular, produce la vibración de las membranas y el sonido. Los músculos de la siringe se caracterizan por la extraordinaria rapidez de sus contracciones. Son capaces de contraerse con una frecuencia de 250 hertzios (contracciones por segundo). Se trata de la mayor velocidad de contracción de todos los vertebrados con sólo una excepción. Ciertos músculos del pez sapo (*Halobatrachus*) producen una vibración de su vejiga gaseosa cercana a los 280 Hz, generando una especie de ronquido con el que el macho trata de atraer a su pareja. Los murciélagos también utilizan músculos ultrarrápidos en su laringe para producir los ultrasonidos utilizados en la ecolocalización, pero no llegan a la frecuencia de las aves canoras.

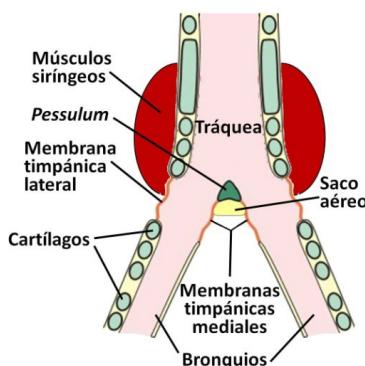


Figura 1: Estructura de la siringe. Modificado de la figura original de Uwe Gille, CC BY-SA 3.0. via Wikimedia Commons.

La contracción ultrarrápida de los músculos de la siringe requiere una gran especialización de su aparato contráctil. De hecho, sus miofilamentos utilizan un tipo especial de cadena pesada de miosina codificada por el gen *MYH13*, la misma miosina que nosotros tenemos en los músculos oculomotores, los más rápidos de nuestro cuerpo.

Volvamos a la pregunta inicial, ¿por qué cantan las aves? De acuerdo en que los vínculos sociales y la territorialidad deben ser razones, pero esto no explica por qué muchos pájaros siguen cantando de forma entusiasta en cautividad, o completamente aislados de sus congéneres. Un grupo internacional de investigadores ha planteado la posibilidad de que las aves canoras necesiten una especie de programa de entrenamiento musical para no bajar su rendimiento ni la calidad de su canto. Para estudiar esto utilizaron como modelo el popular diamante cebra australiano (*Taeniopygia castanotis*, Figura 2), cuyo canto podemos escuchar [aquí](#).



Figura 2: Diamante cebra australiano (*Taeniopygia castanotis*). Figura original de Luis Miguel Bugallo Sánchez CC BY-SA 3.0, via Wikimedia Commons

En un primer experimento procedieron a eliminar la inervación de la musculatura de uno de los lados de la siringe en pájaros jóvenes. Como era de esperar, esta parte de la siringe no pudo funcionar y no se

desarrolló correctamente, mostrando como el ejercicio es indispensable para su correcto desarrollo. Establecido esto, los investigadores impidieron el canto de los diamantes cebra manteniéndolos en oscuridad. Durante dos intervalos diarios les permitían salir a la luz y alimentarse, pero evitaron que durante estas salidas cantaran. Después de siete días los pájaros fueron liberados para hacer su vida normal.

Tras siete días sin cantar, la siringe mostraba alteraciones importantes en su función. La velocidad de contracción de los músculos había disminuido, como también se redujo ligera, pero significativamente, la duración de los motivos del canto y su nivel de decibelios. En los músculos el contenido en proteína se había reducido y de forma especialmente relevante la miosina ultrarrápida *MYH13* había disminuido su expresión, mientras que la miosina rápida *MYH7* había aumentado sus niveles como compensación.

El resultado más sorprendente se obtuvo cuando se ensayó si las diferencias en el canto antes y después de su privación podrían ser detectadas y valoradas por las hembras. Para ello se dispuso una jaula con dos discos idénticos. Al pulsar con el pico uno de ellos se escuchaba la grabación del canto del macho antes de la privación. El otro disco reproducía la grabación del canto del mismo individuo, pero “desentrenado”. Ocho de nueve hembras mostraron preferencia por uno de los discos. De estas ocho, seis (75%) insistieron en escuchar una y otra vez el canto original, mientras que otras dos optaron por el canto posterior a la privación.

Es cierto que esta muestra no es muy grande, pero los autores del estudio sugieren que una de las razones por las que cantan los pájaros es para mantenerse en forma y no perder cualidades. Algo no muy diferente de lo que ocurre con los músicos, los deportistas o cualquier persona que quiere mantener o mejorar sus habilidades. Es importante considerar esto desde el punto de vista de la estrategia vital de las aves. El tiempo que dedican a entrenar su canto no lo emplean en buscar alimento, construir el nido o cuidar de sus descendientes. Parece evidente que esta inversión de tiempo, hasta ahora no considerada, resulta rentable en términos evolutivos. Esto nos demuestra la importante función que desempeña el canto de las aves en su supervivencia y evolución. Y en hacernos más bella la vida.

Referencias:

- Adam I, Riebel K, Stål P, Wood N, Previs MJ, Elemans CPH. (2023). Daily vocal exercise is necessary for peak performance singing in a songbird. *Nat Commun.* 14(1), 7787.
<https://doi.org/10.1038/s41467-023-43592-6>

LA RUTA 66 DE LAS PLANTAS: TRANSPORTE DE AMINOÁCIDOS DE TEJIDO FUENTE A SUMIDERO

PLANT PATHWAY 66: AMINO ACID TRANSPORT FROM SOURCE TO SINK TISSUE

Beatriz Medina Morales, Concepción Ávila, Vanessa Castro-Rodríguez

Investigadoras del Departamento de Bioquímica y Biología Molecular. Facultad de Ciencias. Universidad de Málaga.

bmedina@uma.es, cavila@uma.es, vavicaro@uma.es

Resumen: Los transportadores de aminoácidos desempeñan un papel clave en la movilización del nitrógeno (N) dentro de las plantas, facilitando su distribución desde los tejidos fuente hacia los tejidos sumidero. En este artículo, revisamos las principales familias de transportadores implicadas en el movimiento de aminoácidos y su relevancia en la homeostasis del nitrógeno. Además, contextualizamos su función en relación con la absorción de nitrógeno desde el medio y su asimilación en la planta.

Abstract: *Amino acid transporters play a key role in nitrogen mobilization within plants, facilitating its distribution from source to sink tissues. In this article, we review the main families of transporters involved in amino acid movement and their relevance in nitrogen homeostasis. Additionally, we provide context on their function in relation to nitrogen uptake from the environment and its assimilation in the plant.*

Palabras clave: nitrógeno, aminoácidos, proteínas de membrana, transporte

Keywords: nitrogen, amino acids, membrane proteins, transport

En las plantas, el N se destaca como uno de los elementos más prevalentes, constituyendo aproximadamente entre el 1% y 5% de la materia seca total. Este elemento es esencial en la composición de moléculas específicas, como aminoácidos (aa), ácidos nucleicos, fitohormonas y clorofillas (Muratore y col., 2021). Sin embargo, la disponibilidad de N en el suelo a menudo actúa como un factor limitante en el crecimiento y desarrollo de las plantas. Por esta razón, las plantas han desarrollado mecanismos reguladores muy sofisticados y establecido relaciones simbióticas, entre otras, para aumentar la eficiencia en la absorción y utilización del nitrógeno (Canovas y col., 2007).

Por lo general, la captación de nitrógeno inorgánico se lleva a cabo mediante proteínas de membrana. Entre estas, se encuentran la familia de transportadores de nitrato (NPF y NRT2) y la familia de transportadores de amonio (AMT) (Muratore y col., 2021). Las primeras moléculas nitrogenadas orgánicas producidas tras la asimilación de nitrógeno inorgánico son los aminoácidos glutamina (Gln), y glutamato (Glu), los cuales actúan posteriormente como donadores de N para la biosíntesis de otros

aminoácidos y compuestos nitrogenados (Figura 1) (Masclaux-Daubresse y col., 2010).

Los aminoácidos juegan un papel central en la fisiología de las plantas. Influyen en una serie de procesos fisiológicos como el crecimiento y desarrollo, el control del pH intracelular, la generación de energía metabólica o poder redox y la resistencia a estreses abióticos y bióticos. Además, sirven como precursores para la síntesis de metabolitos secundarios (Hildebrandt y col., 2015). Los aminoácidos también desempeñan un papel crucial en la respuesta a la infección por patógenos, siendo una fuente indispensable de nitrógeno para muchos patógenos biotróficos, pero también para la respuesta del huésped. Adicionalmente, los aminoácidos se utilizan como movilizadores de nitrógeno asimilado entre los distintos órganos a través tanto del floema como del xilema (Pratelli y col., 2014).

Las vías metabólicas que involucran a los aminoácidos están organizadas en compartimentos celulares específicos. En las células de las plantas, algunos aminoácidos se sintetizan en los plastidios de las raíces o las hojas, aunque también pueden generarse

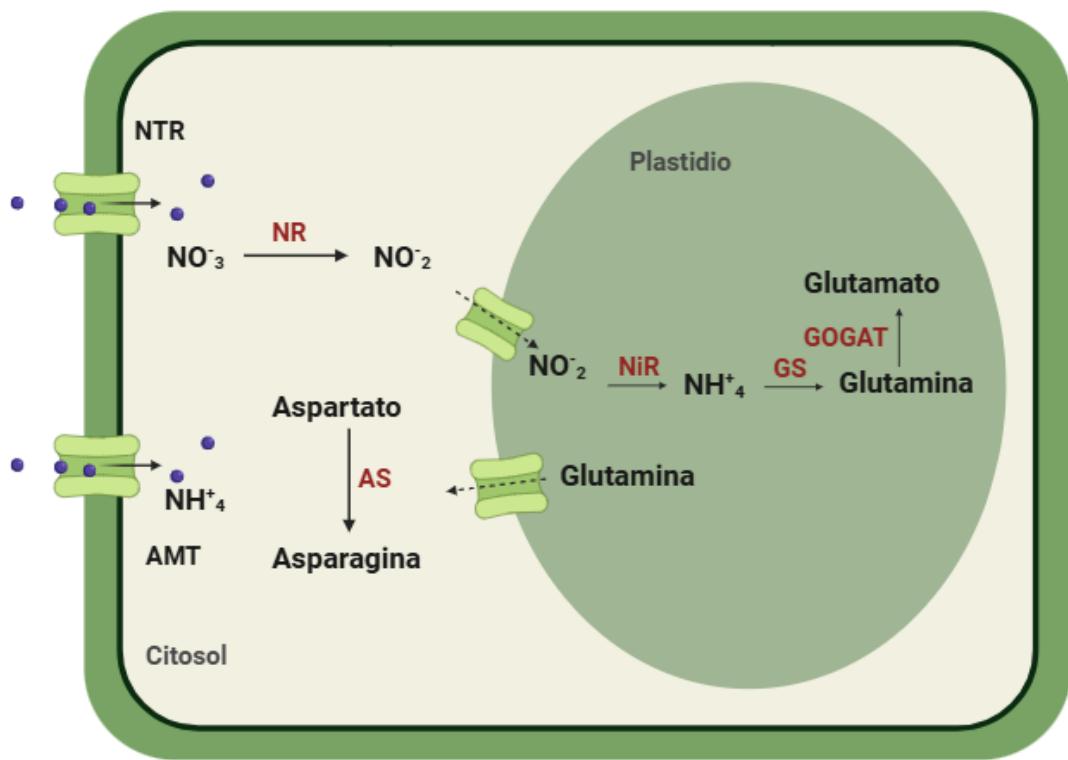


Figura 1: Absorción y asimilación primaria de nitrógeno en plantas. Nitrato Reductasa (NR), Nitrito Reductasa (NiR), Glutamina Sintetasa (GS), Glutamato Oxoglutarato Aminotransferasa (o Glutamato Sintasa GOGAT), Asparagina Sintetasa (AS). Imagen diseñada en Biorender.

en otros compartimentos, como el citosol, las mitocondrias y los peroxisomas (Yao y col., 2020).

Estos aminoácidos se movilizan desde los tejidos donde se producen, conocidos como tejidos fuente, hacia los tejidos sumideros, que suelen ser órganos en desarrollo, como semillas, raíces y hojas en crecimiento (Sonawala y col., 2018). Actúan como una forma primordial de transporte del nitrógeno orgánico, y se desplazan a través del floema hacia estos tejidos sumideros, tanto los de naturaleza vegetativa como los reproductivos en desarrollo, para satisfacer sus necesidades de nitrógeno (Yang y col., 2020).

Para que estas rutas funcionen de manera eficaz, las plantas dependen de una variedad de transportadores de aminoácidos, tanto importadores como exportadores, que se encuentran en las diversas membranas celulares. Estas proteínas facilitan la transferencia de aminoácidos de un lado de la membrana al otro, generalmente entre el citosol y el interior de los orgánulos o entre el citosol y el espacio extracelular (Sonawala y col., 2018). En la actualidad se han identificado tres familias de transportadores de aminoácidos: la familia de transportadores de aminoácidos/permeasas auxinas (AAAP), la familia de transportadores de aminoácidos poliamina colina (APC) y la familia de transportadores de entrada y salida múltiple de aminoácidos (UMAMIT) (Yang y col., 2020). La familia APC consta de tres subfamilias, entre

ellas se encuentran los transportadores de aminoácidos catiónicos (CAT), estos transportadores participan en las plantas en diversas funciones biológicas como la carga y descarga del floema, desarrollo de la semilla, transporte intracelular y la asimilación del nitrógeno orgánico en las raíces (Yang y col., 2020).

En los primeros estudios sobre los transportadores de aminoácidos en células vegetales, el enfoque principal se centró en la complementación funcional de mutantes de levadura con deficiencias en el transporte de aminoácidos. En 1993, (Frommer y col., 1993) llevaron a cabo un experimento interesante: utilizaron un mutante de levadura que tenía problemas en la absorción de prolina y expresaron en este sistema un cDNA de una permeasa de aminoácidos de *Arabidopsis thaliana*. Esta expresión del cDNA permitió que la levadura mutante absorbiera L-[14C]prolina. No obstante, con el avance de la tecnología y la culminación de la secuenciación del genoma de algunas plantas, surgió la posibilidad de identificar estos transportadores mediante análisis bioinformáticos (Yang y col., 2020).

La mayoría de los transportadores de aminoácidos en plantas estudiados funcionalmente se encuentran en la membrana plasmática. Sin embargo, algunos de ellos se localizan en la membrana de algún orgánulo

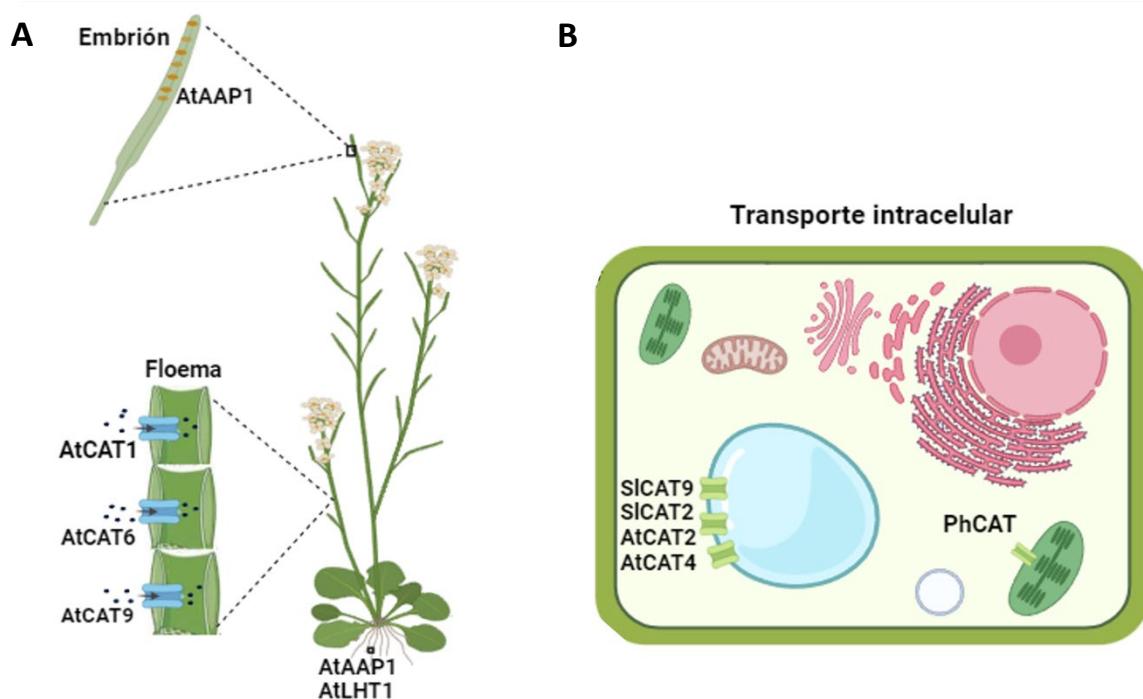


Figura 2: Transportadores de aminoácidos identificados en diferentes organismos. A) Localización de diferentes isoformas de transportadores de aminoácidos en *Arabidopsis thaliana*. B) Transportadores de aminoácidos que se localizan en diferentes compartimentos subcelulares en plantas. SI (*Solanum lycopersicum*), At (*Arabidopsis thaliana*), Ph (*Petunia hybrida*).

(Yang y col., 2020). En los últimos años se han estudiado transportadores localizados en el tonoplasto, como SICAT9 y SICAT2 en el tomate (Snowden y col., 2015; Yang y col., 2013), y AtCAT2 y AtCAT4 en *Arabidopsis thaliana* (Yang y col., 2014). Adicionalmente, se ha identificado un transportador de aminoácidos catiónico en el cloroplasto, que juega un papel crucial en el transporte de fenilalanina (Phe) en la especie *Petunia hybrida*, conocido como PhCAT (Widhalm y col., 2015).

También se han identificado transportadores de aminoácidos localizados en los tejidos vasculares. Diversos estudios han demostrado que en *Arabidopsis* AtCAT1, AtCAT6 y AtCAT9 contribuyen a la carga del floema (Hammes y col., 2006). También se ha descrito que transportadores de aminoácidos pueden tener más de una función fisiológica en la planta. Como, por ejemplo, AtAAP1 participa en la absorción de aminoácidos de la raíz del medio (Lee y col., 2007) y además media la importación de aminoácidos en embriones en desarrollo (Sanders y col., 2009). También se demostró que AtLHT1 participa en la importación de aminoácidos en las raíces y en las células del mesófilo (Hirner y col., 2006) (Figura 2).

A pesar de los avances significativos en la investigación, el conocimiento acerca de los transportadores de aminoácidos en plantas sigue siendo relativamente limitado. No obstante, estos transportadores desempeñan un papel esencial en el

transporte intracelular de aminoácidos entre diversos compartimentos celulares, movilización de nutrientes entre órganos fuente y sumidero, y durante procesos claves en el desarrollo y crecimiento de las plantas. Por lo cual, el transporte es crucial para la síntesis, conversión y almacenamiento de aminoácidos en la planta.

Al profundizar en el estudio de estos transportadores, se abren nuevas perspectivas para comprender los mecanismos subyacentes al flujo de nutrientes desde los tejidos fuente, donde se sintetizan y acumulan, hacia los tejidos sumidero en desarrollo. Por lo tanto, investigar en profundidad los transportadores de aminoácidos en plantas no solo amplía nuestro conocimiento fundamental sobre la fisiología vegetal, sino que también tiene aplicaciones potenciales en la mejora de la agricultura y la producción de cultivos de alto rendimiento.

Referencias:

Canovas, FM., y colaboradores. (2007). Ammonium assimilation and amino acid metabolism in conifers. *Journal of Experimental Botany*, 58(9), 2307-2318. <https://doi.org/10.1093/jxb/erm051>

Frommer, WB., y colaboradores. (1993). Expression cloning in yeast of a cDNA encoding a broad specificity amino acid permease from *Arabidopsis thaliana*. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 90(13), 5944-5948.

- <https://doi.org/10.1073/pnas.90.13.5944>
- Hammes, UZ., y colaboradores. (2006). AtCAT6, a sink-tissue-localized transporter for essential amino acids in Arabidopsis. *The Plant Journal*, 48(3), 414-426.
<https://doi.org/10.1111/j.1365-313X.2006.02880.x>
- Hildebrandt, TM., y colaboradores. (2015). Amino Acid Catabolism in Plants. *Molecular Plant*, 8(11), 1563-1579.
<https://doi.org/10.1016/j.molp.2015.09.005>
- Hirner, A., y colaboradores. (2006). Arabidopsis LHT1 Is a High-Affinity Transporter for Cellular Amino Acid Uptake in Both Root Epidermis and Leaf Mesophyll. *The Plant Cell*, 18(8), 1931-1946.
<https://doi.org/10.1105/tpc.106.041012>
- Lee, Y., F y colaboradores. (2007). AAP1 transports uncharged amino acids into roots of Arabidopsis. *The Plant Journal*, 50(2), 305-319.
<https://doi.org/10.1111/j.1365-313X.2007.03045.x>
- Masclaux-Daubresse, C., y colaboradores. (2010). Nitrogen uptake, assimilation and remobilization in plants: Challenges for sustainable and productive agriculture. *Annals of Botany*, 105(7), 1141-1157.
<https://doi.org/10.1093/aob/mcq028>
- Muratore, C., Espen, L., & Prinsi, B. (2021). Nitrogen Uptake in Plants: The Plasma Membrane Root Transport Systems from a Physiological and Proteomic Perspective. *Plants*, 10(4), 681.
<https://doi.org/10.3390/plants10040681>
- Pratelli, R., & Pilot, G. (2014). Regulation of amino acid metabolic enzymes and transporters in plants. *Journal of Experimental Botany*, 65(19), 5535-5556.
<https://doi.org/10.1093/jxb/eru320>
- Sanders, A., y colaboradores. (2009). AAP1 regulates import of amino acids into developing Arabidopsis embryos. *The Plant Journal*, 59(4), 540-552.
<https://doi.org/10.1111/j.1365-313X.2009.03890.x>
- Snowden, C J., y colaboradores. (2015). A tonoplast Glu/Asp/ GABA exchanger that affects tomato fruit amino acid composition. *The Plant Journal*, 81(5), 651-660.
<https://doi.org/10.1111/tpj.12766>
- Sonawala, U., y colaboradores. (2018). Review: Functional linkages between amino acid transporters and plant responses to pathogens. *Plant Science*, 277, 79-88.
<https://doi.org/10.1016/j.plantsci.2018.09.009>
- Widhalm, J. R., y colaboradores. (2015). Identification of a plastidial phenylalanine exporter that influences flux distribution through the phenylalanine biosynthetic network. *Nature Communications*, 6(1), 8142.
<https://doi.org/10.1038/ncomms9142>
- Yang, G., y colaboradores. (2020). Amino Acid Transporters in Plant Cells: A Brief Review. *Plants*, 9(8), 967.
<https://doi.org/10.3390/plants9080967>
- Yang, H., y colaboradores. (2014). Characterization of the putative amino acid transporter genes AtCAT2, 3 & 4: The tonoplast localized AtCAT2 regulates soluble leaf amino acids. *Journal of Plant Physiology*, 171(8), 594-601.
<https://doi.org/10.1016/j.jplph.2013.11.012>

Para saber más:

Castro-Rodríguez et al. (2020) *JXB*
<https://doi.org/10.1093/jxb/eraa238>

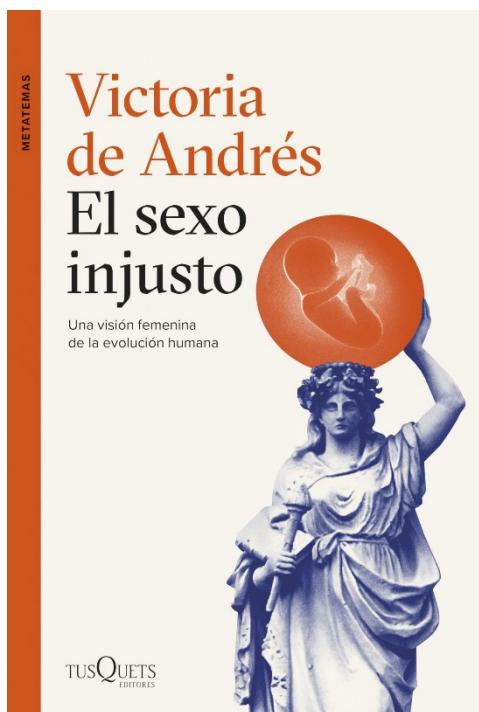
Reseña

CUANDO LA EVOLUCIÓN ESCRIBIÓ LAS REGLAS DEL JUEGO

Tahia D Fernández Duarte

Profesora del área de Fisiología, Dpto Biología Celular, Genética y Fisiología. Universidad de Málaga

tahiadfd@uma.es



El sexo injusto. Una visión femenina de la evolución humana.

Victoria de Andrés

TusQuets Editores

La biología ha marcado diferencias entre hombres y mujeres desde el origen de nuestra especie, pero ¿qué ventajas evolutivas han llevado a la selección de ciertas características a lo largo de la evolución humana? En *El sexo injusto*, la bióloga y divulgadora Victoria de Andrés nos lleva a un fascinante recorrido por la biología evolutiva desde una perspectiva femenina, desmontando mitos y explicando con claridad y humor cómo la selección natural ha moldeado nuestras diferencias sexuales.

Lo que me encanta de este libro es que, aunque científicamente riguroso, no se queda solo en la ciencia pura, sino que lo hace accesible y cercano, utilizando solo los tecnicismos estrictamente necesarios. El libro aborda un tema que suele generar debate: la desigualdad biológica entre los sexos. A través de datos, estudios y muchísimos ejemplos cotidianos, nos muestra cómo el dimorfismo sexual no solo ha sido una ventaja evolutiva, sino que también ha influido en nuestra anatomía, nuestra energía, nuestra salud y hasta en la forma en que experimentamos el mundo.

Con un toque de humor, su forma de escribir despierta en el lector la curiosidad por comprender cómo la evolución ha moldeado nuestros cuerpos y comportamientos. Desde la menstruación hasta la menopausia, pasando por el embarazo y el parto, explica por qué las mujeres han asumido la mayor parte del "coste biológico" de la reproducción, y lo hace de una manera que te hace reflexionar y te ayuda a comprender mucho mejor tu propio cuerpo.

Pero lo mejor de *El sexo injusto* es que no es un libro pesimista. Sí, habla de los desafíos biológicos que enfrentamos las mujeres, pero también de nuestras fortalezas y adaptaciones únicas. Victoria tiene una forma de escribir que engancha, que te hace reflexionar sin imponer su visión, dándote herramientas para entender de dónde vienen estas diferencias y cómo la sociedad las ha amplificado o modificado a lo largo del tiempo.

Si te interesa la ciencia, la evolución humana o simplemente quieres entender mejor cómo funciona nuestro cuerpo desde una perspectiva científica pero muy accesible, este libro es para ti. Con su pasión y claridad, Victoria convierte la biología de la reproducción en un tema apasionante y necesario. ¡Un libro muy recomendable!

Ámbito y política editorial

La revista *Encuentros en la Biología* (ISSN 1134-8496) es una revista de divulgación científica con carácter interdisciplinar, está editada por la Universidad de Málaga y publica periódicamente (primavera, verano, otoño, invierno) aquellas contribuciones originales que se enmarcan en un ámbito de encuentro entre las ciencias biológicas y las demás fuentes de conocimiento científico; esto es, conocimiento testado experimentalmente y avalado al menos por una fuente primaria de documentación. Aceptará también la edición de biografías de autores relevantes, de reseñas de libros y trabajos especializados, de imágenes para la portada, la sección «La imagen comentada» y otras secciones especializadas, así como noticias, comunicaciones y eventos relacionados con la biología. La editorial valorará positivamente la contribución de los trabajos en un formato ameno y accesible para estudiantes y profesores de todas las áreas de la biología, al igual que la presentación de las últimas novedades científicas en este área.

Encuentros en la Biología es un foro de difusión abierto para todas aquellas personas que estén interesadas en enviar sus aportaciones. Las contribuciones así presentadas deberán ajustarse a la política editorial y a las normas que a continuación aparecen como «Instrucciones para los Autores». La revista se reserva el derecho a realizar cuantas modificaciones en forma y diseño estime oportunas.

Instrucciones para los autores

1. Todas las contribuciones serán inéditas o contarán con la autorización expresa del organismo que posea los derechos para su reproducción, en cuyo caso la edición incluirá la referencia de su autoría. Los manuscritos recibidos podrán revisarse con medios técnicos para detección de plagios.
2. Cada contribución constará de un título, el nombre completo del autor o autores, su afiliación (institucional, académica o profesional) y correo electrónico. Para distinguir la afiliación de diferentes autores utilice un número en superíndice después del nombre de cada uno.
3. El documento se puede enviar en formato txt, rtf, sxw/odt (OpenOffice/LibreOffice), doc/docx (MS-Word) o tex (L^AT_EX). Manuscritos largos pueden dividirse en varias partes que aparecerán en números distintos.
4. Los nombres de las proteínas se escribirán en mayúsculas y redondilla (ABC o Abc). Los de genes y especies aparecerán en cursiva (ABC, *Homo sapiens*). También se pondrán en cursiva los términos que se citen en un idioma distinto al castellano.
5. Los autores que no sean castellanohablantes pueden remitir sus manuscritos en inglés. Una vez aceptado, el equipo editorial elaborará un resumen en castellano.
6. Las tablas, figuras, dibujos y demás elementos gráficos deberán adjuntarse en ficheros independientes. Cuando sea posible, utilice el formato vectorial no propietario pdf, svg, eps o ps. En caso de fotografías o figuras tipo *bitmap* se pueden enviar en formato jpg, tif o png con una resolución mínima de 300 ppp. Existe la posibilidad de incorporar breves animaciones en formato gif a baja resolución.
7. Las referencias bibliográficas se citarán dentro del propio texto según la norma APA. Al final del mismo, se incluirá la sección de *Bibliografía* o *Referencias* de acuerdo con la norma APA.
Si hay más de dos autores, se citará el primero seguido de «y otros».
Si el texto principal no incluye referencias bibliográficas, se ruega a los autores que aporten al menos 3-4 referencias generales «para saber más» o «para más información».
8. Se anima a contribuir a la sección *la imagen comentada* con imágenes originales o de libre distribución (300 ppp de resolución como mínimo) acompañadas en documento aparte con un breve comentario de unas 300 palabras relacionado con la misma (descripción, información, técnica, etc.).
9. Se considerará cualquier contribución para las distintas secciones de la revista.
10. Envío de contribuciones: el original se enviará por correo a los coeditores o a cualquier otro miembro del comité editorial que consideren más afín al tema de la contribución. Como último recurso, se pueden enviar por correo postal acompañados de un CD. No se devolverá ningún original a los autores.
11. La aceptación de todas las contribuciones se hará a petición de los miembros del equipo editorial, manteniendo en todo caso los coeditores la decisión final sobre la misma. También se podrá sugerir al autor mejoras formales o de contenido para adaptar el artículo al perfil de la revista. La notificación se enviará por correo electrónico al autor que figure como corresponsal.