MECANISMOS DEL DESARROLLO DE LOS ANIMALES

por CARLOS A. MARTÍNEZ R.

Ayudante 1º de la cátedra de Embriología de la Escuela de Medicina, U. de Ch.

Como es sabido, la Embriología es la parte de la Biología General, que trata del origen y desarrollo de los individuos. Se le llama también Ontogenia (del griego: ontos, el ser, y génesis, origen).

El término embrión sirve para designar a los estados tempranos del desarrollo de un individuo. Al embrión suele seguir, en algunos animales, el estado de larva que se caracteriza, en general, por tener la capacidad de buscar y capturar su alimento (por Ej.: larvas de insecto, de equinodermo, de anfibio, etc.). En otros animales tenemos el estado de feto, que también es posterior al embrionario, pero aquí el individuo se alimenta a través de órganos transitorios denominados anexos. El alimento puede provenir de alguna reserva especial, como el saco vitelino de las aves, o bien, puede ser proporcionado por la madre, como ocurre a través de la placenta en los mamíferos.

La gran mayoría de los animales comienza su desarrollo a partir de una célula huevo fecundada o cigoto. Esta, que es una estructura casi siempre de dimensiones microscópicas, se divide; las dos células hijas resultantes se dividen de nuevo y esto ocurre con varias generaciones celulares. Se dice que el huevo se ha segmentado. Por complicados procesos morfogénéticos posteriores, estas células rematarán en un caracol, en un insecto, o en un hombre.

El desarrollo ha llegado a una compleja estructura, dirigido por los genes, elementos particulados que se encuentran en los cromosomas del núcleo celular y que son los responsables de la transmisión de los caracteres de padres a hijos. Eso constituye la herencia biológica, objeto de estudio de la Genética.

El desarrollo es, pues, un proceso gradual hasta alcanzar un fin estructural y funcional. Comprende los siguientes factores que se suceden en forma integrada:

- Proliferación celular y crecimiento
- Morfogénesis o modelación de los órganos y del cuerpo
- Especialización celular o histogénesis.

Aunque estos fenómenos se han estudiado desde hace mucho tiempo, desde el punto de vista puramente morfológico, de sus mecanismos de iniciación, mantención,

regulación, etc., sabemos poco, pese a los grandes progresos que han experimentado la Embriología, la Histología, la Bioquímica, etc. Haremos un breve análisis de estos factores que nos mostrará la importancia que ellos tienen en la evolución del cigoto, y veremos hasta qué punto podemos explicárnoslos a la hora actual.

Proliferación celular: la mitosis

Las unidades básicas de que están constituidos los seres vivos son las células, cuyo tamaño, salvo excepciones, es microscópico (Fig. 1). Casi todos los animales comienzan su existencia siendo unicelulares (el cigoto es una célula huevo fecundada) y terminan pluricelulares. Este proceso implica pues, la reproducción o división celular, fenómeno denominado mitosis o cariocinesis (del griego: karion, núcleo; kinesis, movimiento).

El núcleo de las células tiene unas estructuras filamentosas, que se hacen muy visibles durante la mitosis, que se tiñen fuertemente con los colorantes básicos (hematoxilina, orceína, etc.) y por ello se denominan estructuras basófilas: son los cromosomas. Cada especie tiene en cada núcleo de sus células un número determinado y constante de cromosomas, número denominado diploide. El hombre tiene 46 cromosomas, el sapo tiene 22, la mosca drosófila 8, etc.

La basofilia de los cromosomas y de otras estructuras celulares depende de la cantidad de nucleoproteínas que poseen, ya que ellas se combinan con los colorantes básicos. Las nucleoproteínas son componentes orgánicos muy importantes y están formados de una proteína ácida o básica y de ácidos nucleicos a manera de grupos prostéticos. Los ácidos nucleicos a su vez están formados por tres componentes esenciales: un azúcar de 5 átomos de carbono (pentosa); una base nitrogenada púrica o pirimidica, y fosfato. Cada molécula de azúcar se une a dos moléculas de fosfato y a una de base nitrogenada y esta unidad constituye un nucleótido (Fig. 2).

Fig. 1. Una célula típica vista con diferentes métodos. A la izquierda, arriba, tal como se ve al microscopio óptico fijada y teñida. Alrededor del núcleo se ve una zona más oscura que corresponde al citoplasma basófilo. En el citoplasma se ven vacuolas (espacios claros), mitocondrios (estructuras más o menos alargadas), inclusiones, etc. El centro celular se ve como un punto sobre el núcleo. Abajo, a la izquierda, la misma célula vista sin tinción. A la derecha, la imagen celular que nos da el microscopio electrónico. Dentro del núcleo se ven dos nucleólos. El citoplasma basófilo se ve formado por vesículas aplanadas a las cuales se adosan los ribosomas (retículo endoplasmático). Las mitocondrias se ven como estructuras huecas de doble pared; las inclusiones se ven oscuras; y el centro celular se ve constituido por dos formaciones fibrilares sobre el núcleo.

Los nucleótidos polimerizan en largas cadenas cuyo peso molecular llega al millón. Estas cadenas son dobles y se arrollan entre sí en direcciones opuestas, conectándose por puentes de hidrógeno que unen sus bases nitrogenadas (Watson y Crick) (Fig. 3).

Dos son los ácidos nucleicos más importantes: el desoxirribonucleico o timonucleico (ADN) y el ribonucleico (ARN).

Una de las propiedades de los ácidos nucleicos y que los hace ser los compuestos químicos más importantes de la Biología, es la autoduplicación, que ha sido estudiada especialmente en el ADN. Se supone que al separarse las cadenas de nucleótidos, quedan sus bases nitrogenadas, que antes se unían entre sí por puentes de hidrógeno, libres y capaces de adosarse a otras determinadas bases que a su vez se unen a otras pentosas y fosfatos constituyendo una nueva cadena de nucleótidos, la cual queda arrollada junto a la cadena paterna que sirvió de guía y de molde (Fig. 4).

Otra propiedad importante de los ácidos nucleicos es su papel en la síntesis proteica (Caspersson). Los aminoácidos, que son las unidades que al polimerizar constituyen las cadenas de proteínas, son activados por

la energía que entrega un nucleótido, el adenosintrifosfato (ATP), que se hidroliza; así activados, se unen a las cadenas de ARN que ya han captado otros aminoácidos, y allí éstos tienen oportunidad de unirse entre sí para formar nuevas moléculas de proteínas. Todas estas reacciones ocurren en presencia de com-

Fig. 2. Estructura de los ácidos nucleicos. A la izquierda se ven 2 cadenas de nucleótidos unidas por puentes de hidrógeno. A la derecha se ve la disposición de los átomos en un nucleótido.

plicados y aún no totalmente estudiados sistemas enzimáticos (Figs. 5, 6 y 7).

Las desoxirribonucleoproteínas se ubican en los cromosomas y constituyen el material genético responsable de la herencia de las potencialidades de desarrollar los caracteres biológicos: ellas forman los genes que dirigen el desarrollo embrionario.

El ARN, unido a proteínas y otros compuestos, se encuentra dentro del núcleo, especialmente en el nucleólo y en los ribosomas del citoplasma. Los ribosomas son corpúsculos de dimensiones inframicroscópicas intercalados en el retículo endoplasmático y a ellos se debe la basofilia difusa del citoplasma que se observa en algunas células al microscopio óptico. Los ribosomas intervienen activamente en la síntesis proteica y son responsables del crecimiento celular, de la producción de inclusiones y secreciones, de la aparición de proteínas y diferenciaciones específicas, etc.

El ciclo mitótico, que consta de varios estados que se suceden sin interrupción —profase, prometafase, metafase, anafase y telofase—, se completa con el estado de interfase o de "reposo celular" (Fig. 8). Es en la interfase, y comienzos de la mitosis, cuando se autoduplican las estructuras celulares, interviniendo allí las nucleoproteínas con sus propiedades bioquímicas que acabamos de analizar, y, durante el resto del proceso mitótico, estas estructuras se distribuyen equitativamente entre las células hijas, mediante desplazamientos que experimentan en el citoplasma en división. Este fenómeno es muy notable en los cromosomas y el centro celular, organoide del que parten fibras contráctiles dispuestas en forma radiada (aster) que dirigen el movimiento de los cromosomas durante el proceso. En efecto, el centro celular en la profase se autoduplica y los centros hijos migran a los polos de la célula quedando entre ellos una zona fusiforme con fibras que van de uno a otro centro (huso acromático). En la parte media de esta zona han quedado los cromosomas, ya autoduplicados pero no separados en cada uno de los cuales se inserta una fibra. Al final de la mitosis, en la anafase, las fibras se contraen y separan las unidades cromosómicas duplicadas, que estaban unidas, de manera que se pueden reconstruir dos nuevos núcleos con un número normal de cromosomas cada uno.

En la mitosis ocurre una denaturación reversible de las proteínas (Rapkine). En una primera fase aumenta la viscosidad del citoplasma, se produce gelación y aun insolubilización de algunas cadenas proteicas las cuales tienden a hacerse fibras. Simultáneamente aumentan los grupos -SH que están unidos a tales proteínas. Este fenómeno sería responsable de la formación del aster y del huso. En la segunda fase se produce la reversión de este proceso: disminuye la visco-

Fig. 3. Estructura helicoidal del ADN. Las líneas continuas representan los fosfatos

sidad citoplasmática, los grupos -SH se oxidan y forman uniones intermoleculares -S-S- por lo que las proteínas fibrosas se pliegan y se contraen arrastrando a los cromosomas desde el ecuador celular hacia los polos, donde se reconstituirán los núcleos hijos.

El ATP interviene hidrolizándose y entregando energía a la proteína, que la utiliza en la contracción de su molécula. Se trata pues, de un fenómeno biológico general: contracción de proteínas fibrosas utilizando la energía que libera el ATP al hidrolizarse. Esto se observa, con algunas variaciones, en la contracción de la fibra muscular, en el movimiento de cilios y flagelos, etc.

Esta hipótesis de la denaturación reversible de las proteínas con grupos -SH, no está aún del todo comprobada y últimamente han aparecido trabajos experimentales contradictorios con respecto a ella (Mazia, Dan, Kawamura).

En los primeros momentos del desarrollo, las mitosis son muy frecuentes y son responsables de la segmentación del huevo (celularización del huevo), lo que hace posible los movimientos morfogénéticos como la epibolia, la invaginación, la delaminación, etc., y en general, del crecimiento del embrión y de sus diferentes partes.

No está aún establecido cuál es el factor que promueve la mitosis: se ha recurrido a la pérdida de la relación núcleo-citoplasmática, al crecimiento del citoplasma al doble de su volumen inicial, a la pérdida de la relación superficie-volumen de la célula, a la duplicación del ADN, al efecto de alguna substancia química, etc. Mas, parece que todos esos factores, por sí solos, serían incapaces para actuar como el gatillo que desencadena la mitosis. Otras veces se ha visto que el estímulo es inespecífico. Múltiples autores, Morgan, Hertwing, Loeb, etc., han conseguido que una célula huevo entre en mitosis usando variados agentes: cambios bruscos de temperatura, acción de ácidos, cambios en la concentración osmótica, punción con microagujas, irradiaciones, penetración de espermios cuyos núcleos han sido inutilizados con altas dosis de rayos X, etc.

Una condición importante para la realización de la mitosis es que la célula no esté muy especializada. Por ello, aun en el animal adulto, muchos tejidos se renuevan constantemente y pueden regenerarse casi en su totalidad por medio de mitosis (epidermis, tejido conjuntivo, células sanguíneas, mucosas, etc.), porque sus células son poco diferenciadas: son los llamados tejidos lábiles. En cambio, hay tejidos con células altamente especializadas, como el tejido nervioso y el muscular, y en ellos ya no ocurren nuevas mitosis. Son los tejidos perennes. Hay finalmente tejidos que mantienen su capacidad de crecer por mitosis hasta el período de madurez del individuo, que es cuando entran en reposo divisional, pero en condiciones patológicas pueden recuperar la propiedad de cariocinesis (hígado, riñones, etc.). Aquí la diferenciación celular no es tan intensa como para impedir la mitosis en determinadas condiciones. Se trata de los tejidos llamados estables (Bizzozero).

Morfogénesis y especialización celular

El cigoto se desarrolla y se transforma en un organismo con células diferenciadas que constituyen tejidos y órganos de mayor o menor complicación. Generalmente un embrión precoz tiene la forma del huevo que le da origen, pero en el curso del desarrollo, junto con el crecimiento, esa forma va cambiando, se van creando cavidades, el cuerpo adquiere simetría radiada o bilateral, acompañándose o no de la segmentación (metamerización), de la aparición de estrangulamientos o abultamientos regionales, de la emisión de miembros, de tentáculos, de superficies o velos ciliados, etc. Eso constituye la morfogénesis general del cuerpo.

Por otra parte, en muchas células se pierden o se atenúan muchas propiedades en aras de la hipertrofia de otras; así por ejemplo, la célula nerviosa posee una

Fig. 4. Esquema de la autoduplicación del ADN. Arriba se ve cómo se desdoblamiento las cadenas de nucleótidos. Al centro, esas cadenas captan otros nucleótidos del medio, los que se unen entre sí (abajo) formando nuevas cadenas que quedan adosadas a las primitivas

excitabilidad exquisita, pero en cambio es incapaz de dividirse; y, una célula huevo madura es muy susceptible a entrar en mitosis pero, por lo contrario, es incapaz de transmitir estímulos como lo hace una neurona. Esta es la especialización celular que constituye la Histogénesis.

Fig. 5. Formación de una cadena proteica. Arriba se ve la disposición atómica de los aminoácidos que la constituyen. Abajo se ve una representación esquemática

Las primeras etapas de la Morfogénesis son anteriores a la Histogénesis, pero posteriormente son fenómenos más o menos simultáneos. Analizaremos brevemente algunos factores que intervienen en ambos procesos. Durante los siglos XVII y XVIII, los embriólogos emitieron dos teorías antagónicas que trataban de explicar el desarrollo. La teoría preformista (Harvey, Malpighi, Bonnet, von Haller) suponía que en el huevo (o en el espermio) existía el germen, pequeño e invisible, totalmente preformado del nuevo individuo. Así el problema fundamental no sería más que de crecimiento de este germen. La teoría opuesta fue la epigenista (Wolff), la cual sostenía que en el huevo no había ningún esbozo preformado y que los diferentes órganos iban apareciendo gradualmente durante el desarrollo del nuevo ser.

La Embriología causal nos ha demostrado que realmente, durante el desarrollo, entran en juego una serie de factores epigenistas y preformistas.

Carácter preformista de la célula huevo sería su heterogeneidad desde el punto de vista génico (de los genes), que determina las potencialidades hereditarias del nuevo ser.

Las diferenciaciones citoplasmáticas también son factores preformistas y se van produciendo a medida que el huevo evoluciona en el ovario (oogénesis); ellas van a condicionar las características de los órganos del embrión que de allí se desarrollan.

El rol epigenético de los genes en el desarrollo ha sido estudiado por muchos científicos y se han establecido los siguientes principios generales del control génico de la embriogénesis (Waddington).

- 1) El desarrollo de un carácter es gradual y cada etapa es influida por genes.
- 2) En cada etapa hay muchos genes actuando y el normal desarrollo depende del balance entre las tendencias positivas o negativas de esos genes que obran sobre el carácter en cuestión.
- 3) Ciertas etapas del desarrollo de un órgano son críticas, están en condición inestable y cualquier disturbio producido entonces puede promover grandes efectos finales. Son las llamadas "crisis epigenéticas".
- 4) Un carácter se forma por una secuencia de cambios morfogénicos que constituyen las vías epigenéticas que guían su desarrollo. Los genes que se encuentran en el huevo normal son los de la raza silvestre de la especie, y las vías epigenéticas de los diferentes órganos son netamente distintas unas de otras. Cada vía está canalizada por reacciones umbrales, más allá de las cuales se producen malformaciones; pero, si se produce una alteración en alguna etapa, se tiende a la regulación y a la producción de un resultado final más o menos normal. Por ejemplo, en la vía epigenética que controla el desarrollo

Fig. 6. Modelo de ARN en una de cuyas cadenas se van adosando nuevos nucleótidos. A la izquierda se ve una representación mucho más esquemática.

Fig. 7. Biosíntesis proteica. Los aminoácidos reciben energía del ATP; así activados, se unen a nucleótidos que se adosan posteriormente al ARN. Allí, los aminoácidos tienen oportunidad de unirse entre sí formando la proteína.

Fig. 8. Esquema de la mitosis hecha a la luz de las últimas investigaciones. Nótese la duplicación del centro celular, la formación del huso, la desaparición de la membrana nuclear, el engrosamiento de los cromosomas, etc. 1, interfase; 2, 3, profase; 4, prometáfase; 5, metafase; 6, anafase; 7, 8, telofase.

normal de las alas de la *Drosophila*, desde el estado de esbozo imaginal de la pupa, hasta el despliegue del órgano en el imago o adulto, intervienen muchos genes, de los cuales más de 30 pueden producir anomalías. Esos son los llamados genes alelos mutantes, los cuales son recesivos, es decir, tienen menor capacidad de influir sobre un carácter que los genes que lo condicionan normalmente. Eso quiere decir que la vía epigenética está canalizada de tal manera que el efecto producido por 1 ó 2 genes mutantes es insuficiente para producir una alteración demasiado notoria en el resultado final, porque el umbral no es excedido. Los alelos mutantes actuando ejerciendo su efecto en las diferentes crisis epigenéticas del desarrollo normal de un carácter (Fig. 9).

Como vemos, en la aparición y evolución de los caracteres de los seres vivos, es de primerísima importancia la acción génica. La Genética nos ha dado numerosas pruebas que confirman la hipótesis de que los genes son los factores responsables de la herencia y desarrollo de los caracteres. Los genes se ubicarían en los cromosomas y, en algunas especies, también en el citoplasma (plasmagenes). Una extraordinaria serie de similitudes entre los resultados de los cruzamientos entre individuos de razas diferentes y el comportamiento de sus cromosomas, nos sirve de comprobación.

Mas, por ahora, ni con los microscopios más poderosos, han podido ser vistos los genes, pero se han establecido zonas de los cromosomas en las cuales ellos se ubicarían: son los cromómeros, engrosamientos del filamento cromosómico, que siguen una secuencia lineal y que se ven en algunos estados celulares. Los cromómeros están formados de proteínas y ADN en los cuales residiría la propiedad de autoduplicación del gen. Una combinación de estudios citológicos y genéticos ha permitido la construcción de mapas cromosómicos, es decir, ubicación más o menos precisa de los diferentes genes a lo largo de los cromosomas. El tamaño de cada gen estaría a nivel macromolecular y la cantidad de ellos que existe en cada célula sería alrededor de 10.000 en la *Drosophila* (entre 5.000 y 15.000).

El problema de la acción génica propiamente dicha, está en parte en la etapa hipotética, aunque muchos e interesantes trabajos bioquímicos y genéticos se han hecho al respecto últimamente.

El metabolismo no es más que la suma de las reacciones químicas que ocurren en el protoplasma. Estas reacciones son catabólicas o de destrucción de moléculas y, anabólicas o de síntesis de nuevas moléculas. Las primeras son exergónicas, es decir, liberan energía, y las segundas son endergónicas, consumen gran parte de esa energía. El resto de ella es utilizada en otras actividades de la célula (movimiento, pro-

Fig. 9. Desarrollo de las alas en la *Drosophila*. La vía epigenética está canalizada de tal manera que los genes mutantes, que modifican el órgano, no producen una alteración muy profunda. Prácticamente las diferencias se producen en base a un mismo esquema del ala.

ducción de electricidad, de luz, de trabajo osmótico y de calor).

En cada una de las reacciones metabólicas intervienen sistemas de catalizadores proteicos o enzimas, las cuales tienen variada especificidad.

El anabolismo, al sintetizar nuevas proteínas específicas, es responsable del crecimiento y diferenciación celular, es decir, de la aparición de los caracteres típicos de las variadas células de un individuo. La nucleoproteína que compone el gen tiene, probablemente, propiedades enzimáticas, y de tal manera intervendría en la síntesis de determinados productos nucleares los cuales pasarían al citoplasma a través de los poros de la membrana nuclear; o bien, cuando desaparece esta membrana durante la mitosis.

Fig. 10. Mecanismo de acción de los genes. Los genes ABC actúan a través de intermediarios de carácter enzimático, en la síntesis del producto citoplasmático Q (diferenciación), y lo mismo hacen los genes DE que determinan la aparición del producto R. Nótese además, que los genes ABCDE y sus productos intermediarios, a' b' c' d' e', tienen capacidad de autoduplicación.

En el citoplasma, estos productos se autoduplicarían a la manera de los plasmagenes y, finalmente intervirían en la síntesis de las moléculas proteicas específicas de la diferenciación celular (Waddington). Últimamente se ha comprobado que es posible que el ADN de los genes intervenga en la síntesis de ARN nuclear (en la interfase hay aumento del ARN junto a los cromosomas y en el nucléolo), el cual más tarde sale al citoplasma. Ese ARN sería el responsable de la síntesis de las proteínas implicadas en la diferenciación celular (Plaut).

En resumen, la acción génica resulta de una interacción núcleo-citoplasmática en la cual los genes, en forma indirecta, a través de un intermediario químico (el ARN), producen las modificaciones específicas (Fig. 10).

Ahora veremos cómo los factores preformados del citoplasma ovular influyen en la diferenciación del núcleo durante la morfogénesis.

En un principio, los embriólogos dieron mayor importancia ya al núcleo, ya al citoplasma en los procesos del desarrollo. Veremos cómo en realidad ambos componentes celulares son importantes y se influyen recíprocamente. El núcleo es un importante centro donde se sintetizan nucleótidos, muchos de los cuales salen al citoplasma y forman allí grupos activos adosados a las moléculas enzimáticas (coenzimas) que intervienen en importantísimas reacciones catabólicas, que son las que proporcionan la energía a la célula, no en forma directa, sino en forma de ATP. Pero a su vez, el núcleo, para poder producir los nucleótidos, debe recibir ATP y otros compuestos ricos en energía que se han sintetizado en el citoplasma. Se completa así un ciclo bioquímico de interacción núcleo-citoplasmática.

Es lógico pensar que después que se segmenta el huevo, todos los núcleos del embrión, que se han producido por autoduplicación, sean inicialmente iguales morfológica y funcionalmente. Pero, como veremos en el curso del desarrollo, los núcleos van cambiando de aspecto, de composición química y de comportamiento.

Esta progresiva diferenciación nuclear estaría condicionada por influencia de cambios producidos en el medio que rodea al núcleo, y este medio es el citoplasma.

En efecto, durante la ovogénesis, el citoplasma ovular va creciendo y acumulando materiales de diversa índole, los cuales se distribuyen formando gradientes y zonas presuntivas, es decir, partes del huevo en que se producirán diferenciaciones específicas que darán origen a diferentes estructuras. Incluso, en algunos huevos hay una diferenciación cortical de una central. Esos son los morfolasmos del huevo. Las células

Fig. 11. Cromosomas politénicos. Arriba, tal como se ven al aplastar las células de las glándulas en orceína acética. Abajo, un detalle que muestra su posible ultraestructura: se ve que cada cromosoma está formado por muchos filamentos cromosómicos que presentan engrosamientos o cromómeros de diferente forma y que se corresponden con los vecinos, en su mayor parte.

Fig. 12. Aparición de un anillo de Balbiani en un grupo determinado de cromómeros durante el paso de larva a pupa de la *Rynchosciara*.

que resultan de la segmentación del huevo, tarde o temprano van a ser pues, cualitativamente diferentes entre sí, porque al originarse de una u otra parte del huevo, quedarán en algunas de ellas los diferentes morfoplasmas. Es así pues, cómo los núcleos van a quedar ubicados en células cuyo citoplasma tiene ya una diferenciación que influirá en ellos (Fig. 15). En los estados larvales de algunos insectos dípteros (*Drosophila*, *Chironomus*, *Rynchosciara*, etc.), hay células gigantes en las glándulas salivales, tubo digestivo y tubos de Malpighi, las cuales poseen también cromosomas gigantes llamados politénicos. Estos cromosomas resultan de la multiplicación de los filamentos cromosómicos, los cuales se disponen apretados formando una unidad más o menos cilíndrica. En cada una hay cerca de 1.000 filamentos, y ellos presentan una serie de cromómeros de diferente tamaño, que se corresponden perfectamente con los cromómeros de los otros filamentos vecinos, de manera que el cromosoma en total toma un aspecto estriado transversalmente. Distinguimos así las bandas (se tiñen fuertemente) que contienen los cromómeros, de las interbandas (se tiñen poco) (Fig. 11). Determinadas bandas (cromómeros o genes) pueden hincharse paulatinamente, formando los anillos de Balbiani o "puffs", que aparecen en determinadas etapas. Se ha visto que en los anillos de Balbiani hay primero activa síntesis de ADN y luego de ARN y proteínas. Así cuando determinados cromómeros entran en actividad, o sea, forman hinchazones, otros cromómeros están en reposo. Eso nos indica que durante el desarrollo los genes tienen actividad diferente (Fig. 12).

Fig. 13. En la glándula salival de la larva de *Acricotopus*, los cromosomas politénicos presentan anillos de Balbiani en diferentes zonas, en una determinada etapa del desarrollo, de acuerdo a la ubicación de las células en los diferentes lóbulos de la glándula.

Pero la actividad de los genes depende también de la calidad del citoplasma que rodea al núcleo. Así las glándulas de estos insectos tienen diferentes tipos de células que poseen citoplasma y secreción también diferentes; y, en cada uno de estos tipos celulares, los cromosomas presentan anillos de Balbiani en forma independiente. Incluso se han extirpado núcleos de glándulas de larvas avanzadas y posteriormente se han implantado en el citoplasma de huevos en desarrollo, comprobándose entonces que los anillos de Balbiani de ciertos cromómeros, que estaban presentes en la larva, desaparecen mientras se forman otros en otras bandas (Breuer, Pavan, Kroeger) (Fig. 13).

Fig. 14. Experimento de Brige y King en anfibios. En B, se trasplantan núcleos de blástula a huevos experimentalmente nucleados: de ellos se desarrollan embriones normales. En C, trasplantamos núcleos de neurula, y ahora el desarrollo, la mayoría de las veces, es defectuoso. Los núcleos de la neurula han perdido la potencialidad de promover un desarrollo normal. A, sirve de control.

Así pues, vemos cómo al variar las condiciones citoplasmáticas, varía la fisiología nuclear.

Experimentos de trasplante de núcleos en embriones de Anfibio (*Rana*, *Xenopus*, etc.), nos demuestran la transformación nuclear que ocurre durante el desarrollo (King, Brings, Gourdon). Si se extraen núcleos de embriones incipientes (blástulas) y se inyectan con micropipeta en huevos ya fecundados, en los que se ha extirpado el núcleo, de esos huevos se desarrollarán embriones que, en su gran mayoría, rematan en renacuajos normales. Pero si los núcleos provienen de embriones más avanzados (gástrulas o neurulas), gran cantidad de los huevos con los núcleos

trasplantados o no segmentan o no gastrulan, o lo hacen en forma defectuosa.

También se hizo el experimento trasplantando núcleos de zonas que se diferencian más precozmente en el embrión (cordoblasto de la neurula) y se comprobó que poquísimos huevos, que habían recibido esos núcleos, eran capaces de tener un desarrollo relativamente normal.

Así se ha concluido que el núcleo, inducido por factores citoplasmáticos, cambia durante el desarrollo, limitando su totipotencialidad para dirigir una embriogénesis normal (Fig. 14).

IMPORTANCIA Y CONSECUENCIAS DE LAS DIFERENTES FORMAS DE INVESTIGACION CIENTIFICA

El Comissariat Général du Plan d'Equipement et de la Productivité, ha dado recientemente a conocer el cuarto plan de desarrollo de la investigación científica y técnica, que se desarrollará entre 1962 y 1965. El informe que contiene los fundamentos y el análisis de los medios y de las metas del plan, ha sido elaborado por una Comisión consultiva de la investigación científica y técnica. Del informe ofrecemos a los lectores del BOLETIN un capítulo destinado a examinar la importancia de las diferentes formas de la investigación y sus consecuencias para el desarrollo de las naciones.

1 Consideraciones generales

Los resultados espectaculares registrados después de la guerra por las grandes potencias mundiales, han proporcionado la prueba de que el alto nivel de vida y cultura, la salud física de un pueblo, así como su poderío económico, están ahora íntimamente ligados al esfuerzo general de la investigación científica.

Es bien sabido, en efecto, que la potencia intelectual de una nación así como el vigor de la industria están en función directa con los esfuerzos desplegados para el perfeccionamiento de las cosas actuales, es decir, de la suma de inversiones en hombres y material que están dedicados, permanentemente, al ahonde de los conocimientos actuales y al mejoramiento de los problemas conocidos.

Este poder de renovación se manifiesta, por otra parte, al nivel de la vida cotidiana, por la evolución permanente de su situación misma: la aparición de técnicas y de productos nuevos, y la disponibilidad de servicios más eficaces o más rápidos.

La innovación y el bienestar que son impronta del mundo moderno, son esencialmente los resultados de investigaciones pacientes y laboriosas ejercidas sobre algunos de los eslabones que enlazan, por vías a me-

nudo muy diversas, a los hombres de ciencia con todos los que tienen como oficio su aplicación.

Es conveniente, por lo tanto, intentar definir a la vez los aspectos de la investigación científica y precisar la manera cómo ella puede promover la evolución de lo obtenido. De la misma manera, parece ser deseable precisar las interacciones de la investigación científica y la industria y subrayar la importancia de los problemas científicos en la expansión económica.

2 La investigación fundamental

La investigación fundamental o básica no se propone, en principio, otro objetivo concreto que el de acrecentar y profundizar el estado de los conocimientos en todos los campos del saber. Para lograrlo, esta forma de investigación trata primero de establecer los conceptos originales y las relaciones de los diferentes fenómenos que quiere estudiar. En seguida, trata de verificar sus tesis mediante las experiencias de laboratorio o la observación de los fenómenos naturales.

Cuando logra resultados, es decir, una explicación válida de ciertas acciones o de ciertos hechos, cuya incidencia de unas sobre las otras era hasta entonces desconocida, esta forma de investigación científica es particularmente fructuosa. Abre entonces horizontes nuevos que contienen en sí mismos trastornos completos en las técnicas o en los métodos, y proporciona de esa manera al país que la ha fomentado años de adelanto. Los ejemplos de tales resultados son de todos conocidos, y sin necesidad de remontarse muy atrás, se pueden citar por vía de ejemplo recientes investigaciones fundamentales que han significado una modificación profunda de técnicas o nuevas posibilidades de intervención humana: 1) las investigaciones teóricas sobre los movimientos electrónicos en los sólidos, condujeron hacia los transistores, cuyo empleo es ahora universal