

¿Cómo toman decisiones las células?

Cell Signaling. Principles and Mechanisms

Wendell Lim, Bruce Mayer
y Tony Pawson
Garland Science, Nueva York (2014),
412 p.

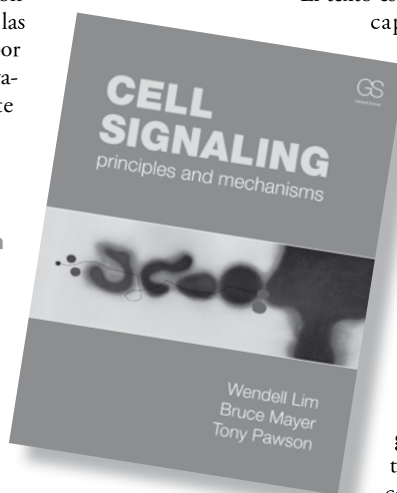
No puedo presumir de haber leído todos los textos académicos sobre señalización celular de publicación más o menos reciente, pero sí puedo decir que el manual de W. Lim, B. Mayer y el malogrado Tony Pawson es, sin duda, el mejor de los que conozco. Creo que se convertirá en un clásico, valioso no solo por la calidad y claridad expositiva de la información que contiene, sino por el enfoque, de tipo sistémico y cercano a la biología sintética, que aporta al estudio de la señalización celular. Esta aproximación intelectual no resultará nueva a los especialistas que hayan seguido la trayectoria científica de los autores, pero es muy de agradecer que Garland Science haya contado con ellos para sumar un gran manual a su creciente lista de nuevos –y excelentes– libros de texto en biología molecular y celular.

El libro trata de responder a una pregunta fundamental: ¿cómo toman decisiones las células? El mero hecho de plantear una pregunta científica como origen e hilo conductor de los trece capítulos que integran este manual me parece un gran acierto, por lo novedoso y por su eficacia didáctica. En efecto, la pregunta elegida tiene un doble beneficio: por su interés propone al lector un desafío intelectual muy estimulante y por su concreción define con claridad el objetivo del libro y, por extensión, de la señalización celular como materia de estudio.

El segundo acierto de los autores es tratar de responder a la pregunta desde el punto de vista de la teoría de la información, considerando la célula como un sistema procesador, en analogía con los sistemas artificiales de tipo electrónico.

Los autores optan por alejarse de la clásica visión *top-down* a la que nos tienen acostumbrados los, por otra parte escasos, libros de referencia en señalización celular. En lugar de describir en detalle las distintas vías de señalización (algo a lo que únicamente se dedica un capítulo –el 12– casi a modo de anexo), el foco se desplaza hacia la identificación de los componentes y mecanismos comunes que subyacen tras la enorme y compleja diversidad de comportamientos celulares. En este sentido, el contenido no defrauda las expectativas creadas por el título pues, efectivamente, lo relevante

«Creo que la gran aportación intelectual que hacen Lim, Mayer y Pawson en esta monografía consiste en definir los elementos básicos del lenguaje celular y los mecanismos que permiten su organización para generar información interpretable por la célula.»



aquí son los principios y mecanismos básicos que han sido seleccionados por la evolución para generar redes complejas de señalización y diversidad de respuestas. Esta aproximación *bottom-up* tiene mucho sentido en el momento histórico (postómico) en el que se encuentra la biología, cada vez más interesada por aproximaciones sistémicas y con una clara necesidad de establecer y cuantificar las relaciones que existen entre las principales biomoléculas que dan entidad a su unidad básica de estudio, la célula.

Dos conceptos básicos emergen a lo largo del texto: la modularidad de los dispositivos señalizadores (las proteínas) y lo que los autores denominan *core currencias*, que quizá podríamos traducir por *monedas corrientes*, y que se refiere a un grupo reducido de cambios que son utilizados de manera universal para transmitir la información a nivel molecular (conformación, interacción, localización, modificación y degradación). De nuevo, ambos conceptos son presentados mediante analogías con los sistemas electrónicos procesadores de información. Así, se compara a las proteínas con los transis-

tores (interruptores) que forman los circuitos de procesamiento y a sus cambios moleculares con la corriente que transmite la señal. A diferencia de los microprocesadores, que utilizan una única *moneda corriente* (el paso de los electrones), los autores inciden acertadamente en el hecho de que la célula pueda responder satisfactoriamente al enorme número y variedad de señales que recibe gracias a que las proteínas pueden «canjear» varios tipos de *monedas corrientes*.

El texto está estructurado en 13 capítulos aunque, en realidad, los dos últimos hacen las veces de sendos apéndices. Así, el capítulo 12 es un compendio de algunas de las principales vías de la señalización, con relevancia desde el punto de vista fisiológico. Este capítulo sigue el esquema clásico de representación gráfica, desde el receptor a los efectores. El capítulo 13 será útil para aquellos que se inicien en la investiga-

ción pues contiene una relación, brevemente, comentada, de las principales técnicas experimentales que son de uso habitual en el estudio de la señalización celular. Los primeros nueve capítulos del libro están dedicados a presentar los módulos elementales y los cambios moleculares (las *monedas corrientes*) que las células utilizan, de manera universal, para procesar la información. En particular, ha sido una gran idea incluir todo un capítulo (el 5) dedicado a la dinámica espacio-temporal de las proteínas señalizadoras, un aspecto clave al que, tradicionalmente, se le ha prestado menos atención. Tras mostrarnos la lógica del diseño a escala molecular, los autores toman un gran angular y nos muestran, en el segundo bloque temático (capítulos 10-12) su resultado evolutivo, es decir, la arquitectura de los sistemas de señalización celular y su funcionamiento como procesadores de información. De particular relevancia me parece el capítulo 11 en el que se discuten conceptos esenciales como amplitud y duración de las señales, retroalimentación y biestabilidad.

Desde el punto de vista formal, hay que destacar la cuidada edición del libro. La lectura es amena y las figuras son informativas, a la vez que simples. También se agradece que los autores hayan elegido un grupo de elementos gráficos singulares para representar tanto los componentes modulares de las proteínas como los distintos tipos de modificaciones moleculares. Su uso es consistente a lo largo de todo el texto. Las referencias bibliográficas están muy bien escogidas y son actuales, lo que no es de extrañar en un texto que está escrito por tres científicos líderes en señalización celular.

La poeta norteamericana Gertrude Stein dejó escrito «*Rose is a rose is a rose*», queriendo enfatizar, de manera casi obsesiva, el valor del lenguaje, la importancia de dar un significado preciso a las palabras. Creo que la gran aportación intelectual que hacen Lim, Mayer y Pawson en esta monografía consiste en definir los elementos básicos del lenguaje celular y los mecanismos que permiten su organización para generar información interpretable por la célula. Siempre me ha parecido que señalización celular debería ser una asignatura obligatoria, con entidad propia en los programas docentes de biología y otros grados afines. Quizá durante los últimos veinte años podía ser considerada una disciplina *in progress* pero el nivel de conocimiento científico alcanzado en la actualidad y su relevancia en innumerables áreas de investigación biomédica y biotecnológica la habilitan, sin duda, para merecer algo más que un par de clases en los temarios de bioquímica o biología molecular. Afortunadamente, ahora disponemos de un estupendo libro de texto para desarrollar la asignatura.

Cell Signaling es también, por desgracia, una obra póstuma de Tony Pawson, fallecido el año pasado y figura capital para todos los que trabajamos en señalización (pawsonlab.mshri.on.ca). Como pequeño homenaje, Lim y Mayer posan con su retrato en una entrañable fotografía tomada *...where we often met to work on the book under the spreading branches of this ancient live oak tree*. Uno no puede sentir más que sana envidia al imaginar la escena de estos tres científicos disfrutando con su trabajo y agradecimiento por el magnífico libro que han escrito. #

José Lozano Castro

DPTO. DE BIOLOGÍA MOLECULAR
Y BIOQUÍMICA
UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

Luchar por comprender la vida*

Brave genius. A scientist, a philosopher, and their daring adventures from the French Resistance to the Nobel Prize

Sean B. Carroll

Crown Publishers, Nueva York (2013), 581 p.

Brave genius es un libro poco común. Como indica el subtítulo, la obra trata a la vez de un científico (Jacques Monod) y de un escritor y filósofo (Albert Camus), y describe sus vidas llenas de aventuras, de la Resistencia francesa a la recepción del premio Nobel. El autor, Sean B. Carroll, no es un historiador sino un especialista mundialmente reconocido de ese dominio de la biología que se desarrolló desde el principio de la década de 1980, denominado Evo-Devo, que busca explicar fenómenos evolutivos a través de la descripción de las mutaciones que han afectado a los genes del desarrollo. Es un libro de un volumen considerable que no se limita a la compilación de informaciones ya conocidas, sino que se vale de documentos originales recuperados de archivos y de entrevistas realizadas por el autor.

Aparte del tema, la originalidad y el interés de la obra se basan en la pasión que Carroll siente por sus personajes, la época en la que vivieron y los acontecimientos en los que participaron. El autor ha sabido mezclar y equilibrar con talento la historia general y las historias individuales. El resultado es apasionante. Ciertos acontecimientos, como las actividades de Monod en la Resistencia, son descritos explícitamente por primera vez. La obra, sin embargo, no es original en todas sus dimensiones históricas, filosóficas, literarias y científicas, pero esta no era su ambición. Con todo, el autor sabe resumir con talento, en pocas páginas, el pensamiento de Albert Camus, los acontecimientos de la Revolución húngara de 1956 o el caso Lysenko. Carroll presenta numerosos episodios bajo una luz más matizada (y a menudo más justa) de lo que uno suele encontrar en la bibliografía. Así, la actitud de la población francesa, de

la debacle de 1940 a la liberación de 1944, se presenta con mucha delicadeza, sin recurrir al argumento fácil de la versatilidad de los pueblos. El lector comprenderá, a través de la sucesión de los acontecimientos, cómo la misma población que había apoyado a Pétain en 1940 pudo brindar una acogida tan entusiasta a las tropas aliadas, en particular americanas, cuatro años más tarde. Como francés, he buscado (en vano) los errores, las omisiones o las simplificaciones abusivas que Carroll podría haber cometido. El único personaje de importancia que no es bastante reconocido, eclipsado por la atención prestada a Camus, es el político francés Pierre Mendès-France, cuya influencia sobre la izquierda francesa, y sobre Monod y Jacob, fue considerable en los años 50 y 60 del siglo pasado. En todo caso, conviene abalanzarse sobre este libro: su lectura es a la vez agradable y enriquecedora.

La ambición de esta obra, sin embargo, puede suscitar algunas expectativas que al final no se vean satisfechas del todo. ¿Cuál es esa ambición? La lectura del primer capítulo ofrece diversas respuestas posibles. Se trataría de mostrar cómo unas vidas ordinarias, como las de Monod y de Camus antes de la guerra, pueden transformarse en vidas extraordinarias por acontecimientos también extraordinarios. Así, una época puede engendrar obras que le sean propias y, en particular, puede «marcar» el trabajo de los científicos y sus producciones.

Muchas obras, por ejemplo las biografías o autobiografías de otros biólogos moleculares, han explorado este tema. Otra interpretación es que la obra se centra en la noción de vida. Si Camus busca su sentido, Monod descubre sus secretos. Aunque nos resulte atractiva, esta aproximación es artificial porque la palabra «vida» no tiene el mismo significado en ambos casos. Carroll parece privilegiar otra dirección. La obra narra una amistad excepcional entre dos genios, Camus y Monod, el encuentro nada habitual entre un filósofo y un biólogo. Podemos imaginar que el pensamiento de uno influyó en la ciencia del otro, y que esta ciencia aportó materiales de reflexión al filósofo. Si la intención del autor era la de explorar

