



# PEQUEÑOS SERES MARINOS EN LAS GRANDES PROFUNDIDADES, UN ESCALÓN PARA LA ESPERANZA

José CURT MARTÍNEZ



SIEMPRE que hablamos de los animales de la mar lo primero que nos viene a la memoria son las ballenas, las focas, los osos polares, peces, algún ave marina o una tortuga. Es reflejo de lo que nos sucede con la fauna terrestre, enseguida vemos elefantes, hipopótamos y jirafas por todas partes. En ambos casos la seducción de lo grande es lo que nos impacta, haciéndonos olvidar que es casi imposible que nos mate un león, pero sí muy probablemente uno de esos organismos que solo podemos ver con ayuda del microscopio, sea una ameba, una bacteria o un virus. Azorín hablaba de la importancia

de las cosas pequeñas, las que nos pasan desapercibidas. En este artículo vamos a descubrir que en la mar existen otros tipos de vida en los seres diminutos, unas vidas inconcebibles y sorprendentes de las que se extraen medicinas revolucionarias, seres muy distintos a los que conocemos, que aparecen además en los más recónditos recovecos de las profundidades marinas, donde cualquier vestigio de vida se nos antoja imposible. Pero la hay.

La obsesión por curar enfermedades es innata en el ser humano. Estudiando las culturas indígenas actuales, las pocas que quedan al margen de la civilización, podríamos hacernos una idea de cuáles eran los recursos que empleaban nuestros ancestros para curar heridas y remediar algunos de los males que padecían. Pero esto quedaría en el campo de las conjeturas. En realidad, uno de los primeros testimonios escritos con que contamos es el Papiro de Ebers, de alrededor de 2.000 años a. de C., que es un auténtico tratado de medicina en el que se encuentran cientos de recomendaciones para aprovechar las plantas y algunos animales con fines terapéuticos. Otro hito, quizá el más importante en la historia de la farmacopea lo marca la publicación de la monumental obra en cinco volúmenes *De Materia Médica*, escrita a mediados del siglo I d. de C. por el médico militar y botánico Pedanio Dioscórides bajo el gobierno del emperador Nerón, que describe unas 600 plantas curativas, 90 minerales y 30 de procedencia animal. Tuvo tal aceptación que llegó a la Edad Media no solo en su lengua original, el griego, sino también en latín y árabe. Posteriormente, en 1554 se tradujo al español por el que fue médico de Carlos V y Felipe II, Andrés Laguna. Pero su mayor mérito, que avala la alta calidad de la obra, es que muchas de sus referencias han sobrevivido hasta nuestros días —con las necesarias actualizaciones, claro—. Cuento en mi biblioteca con un ejemplar de casi 2.000 páginas de *Plantas medicinales, El Dioscórides renovado*, obra del botánico Pío Font Quer, Editorial Labor, 1992.

De lo anteriormente reseñado vemos que llevamos cuando menos 4.000 años de explotación intensiva de los recursos y de las plantas medicinales terrestres. Además, conocemos tan bien el medio en el que vivimos que en el último siglo, con la facilidad para viajar y la consiguiente exploración de todos los rincones del globo, no es mucho lo que nos queda por descubrir acerca de sus recursos y sus aplicaciones, con logros tan importantes para la humanidad como son la penicilina, obtenida de un hongo de pequeño tamaño, o la aspirina, de la corteza de un sauce, *Salix alba*. Ambos tipos de medicamentos han cambiado la manera de vivir de los seres humanos.

La mar lleva muchos siglos soportando una explotación pesquera que en los últimos años ha sido muy intensa y en ciertos caladeros incluso excesiva. El hombre paleolítico, cazador y recolector, también era pescador. Una de sus primeras tácticas consistía en canalizar los peces para encerrarlos en las charcas que se producían con la bajamar, donde eran recolectados con facilidad. Arpones y anzuelos fueron instrumentos habituales en el neolítico. La pesca es una actividad que nunca ha cesado, pero el aprovechamiento de la mar



Conocidos los recursos de tierra, nació el interés en los medios científicos por el estudio de los recursos marinos, particularmente de sus invertebrados, y dentro de estos algunos animales planctónicos como las medusas y muchos de los bentónicos o de fondo. (Foto del autor).

desde el punto de vista biotecnológico y el concepto de fármaco de origen marino es muy moderno, tiene poco más de medio siglo. Lo cierto es que la historia que comenzó en tierra con el Papiro de Ebers hace 4.000 años, en la mar se ha retrasado tanto que acaba de empezar su prólogo hace poco más de medio siglo. En 1950, Bergmann y su equipo identificaron en el mar Caribe una especie de esponja, *Cryptotethya crypta*, de la que se extrajeron unos compuestos que resultaron tener propiedades antileucémicas. Este hallazgo fue el detonante que puso en marcha el interés de los medios científicos por el estudio de los recursos marinos, particularmente de sus invertebrados y, dentro de estos, de algunos animales planctónicos, como las medusas y muchos de los bentónicos o de fondo, con sus dos versiones: la *epifauna*, que vive pegada sobre rocas y otros sustratos, y la *infauna*, que lo hace enterrada en arenas y fangos. Esponjas, corales, estrellas de mar, erizos, holoturias, gusanos y moluscos centran las investigaciones.

Aunque sean dos medios muy distintos, nuestra experiencia en tierra nos debe servir en la mar; no en vano agua y aire son dos fluidos sometidos a las mismas leyes físicas. En las comunidades bióticas terrestres, muchas especies animales y vegetales se regulan unas a otras por medio de la producción y liberación de repelentes, atrayentes, estimulantes e inhibidores químicos, y en la mar ocurre lo mismo. Sabemos que muchos árboles expelen en el terreno

unas sustancias llamadas alelopáticas, que impiden el crecimiento de cualquier otro vegetal en las inmediaciones y protegen el desarrollo propio, facilitando que el árbol matriz se «atrinchere» rodeándose de sus renuevos. Otros vegetales emplean la aleopatía para atraer insectos polinizadores y rechazar a los que no les sean de utilidad. Químicamente estas sustancias son terpenos, que tampoco escasean en los organismos marinos. También es asombrosa la capacidad que desarrollan ciertas mariposas hembras —la *Saturnia pyri*, por ejemplo— para atraer a los machos desde varios kilómetros de distancia con la emisión al aire de unos avisos químicos que se llaman feromonas. Todos estos fenómenos, y otros que ahora no hacen al caso, son conocidos en tierra con bastante detalle desde hace mucho tiempo, pero sus homólogos de la mar aún permanecen inéditos. Pero el hecho de comprobar que las esponjas carecen de depredadores, a pesar de su elementalidad, hizo suponer —y la realidad vino a demostrarlo— que compiten con otras especies por el sustrato con ayuda de unas sustancias químicas que impiden el crecimiento de los demás organismos potencialmente rivales. La comparación de las esponjas marinas con los árboles nos permite relacionar a todos los seres vivos entre sí y a comprender que todos ellos comparten características comunes de enorme interés. La biología de cualquier ser vivo, incluido el hombre, consiste en recorrer unas rutas metabólicas cuyas reglas de funcionamiento parten del genoma (distribución de los genes en los cromosomas) y que es universal, porque su lenguaje, escrito en grupos de tres letras de las cuatro disponibles, conocido como código genético, es común a todas las especies animales y vegetales (las bacterias son otra cosa, después lo veremos). Pues bien, si la ciencia es capaz de interpretar el mecanismo y localizar el principio activo por el que una esponja marina puede someter a un organismo rival, siempre interrumpiendo una de sus rutas metabólicas, como en el caso de los árboles, estamos en condiciones de investigar si el mismo proceso es trasladable a una de las rutas metabólicas que producen determinadas enfermedades en el ser humano. De ahí que ahora podamos descubrir que la esponja no está tan lejos de nosotros, y una ascidia aún menos, como en su momento tendremos ocasión de explicar. Precisamente la industria farmacéutica española ha logrado sintetizar de la ascidia *Ecteinascidia turbinata* un antitumoral de probada eficacia en el tratamiento de ciertos cánceres, bajo el nombre comercial de Yondelis, cuya venta ha sido ya aprobada por la Agencia Europea del Medicamento después de décadas de investigación y de múltiples pruebas preclínicas y clínicas con resultados satisfactorios.

Dentro del sector biotecnológico está cobrando una enorme importancia la llamada biotecnología azul o biotecnología marina; no en vano, y sabiendo que el medio terrestre nos puede deparar muy pocas sorpresas, ahora le toca el turno a la mar. En estos momentos unas 20.000 especies marinas de pequeño tamaño están en el objetivo de la biotecnología azul en espera de ser investigadas. Sus muestras están almacenadas en lo que se llama «una librería», y se

confía en que una parte de ellas, aunque sea ínfima, pueda tener efectos beneficiosos para la humanidad. Pero sus aplicaciones no se reducen al campo de la biofarmacia. El Padan, que es un plaguicida de origen marino desarrollado a partir de una toxina de un gusano que en Japón se utiliza como cebo para pescar (como la miñoca en Galicia), actúa eficazmente contra las larvas del taladro de los tallos de arroz, o el minador de las hojas de los cítricos. Otros insecticidas, eficaces contra los saltamontes y la oruga de la mariposa del tabaco, proceden también de compuestos producidos por esponjas y moluscos marinos.

Con el nombre de biodiversidad se entiende la cantidad de especies que existen en un determinado ecosistema, sea marino o terrestre. Así, podemos hablar de la biodiversidad del mar Mediterráneo, de la del Benthon, de la de una pequeña ensenada o de toda la mar. Biodiversidad es hoy uno de los conceptos más sugerentes en ecología y en cualquier medio hay que mantenerla lo más inalterable posible, protegerla, defenderla a todo trance porque desconocemos si una planta o un animal cualquiera esconde en su composición un principio activo que pueda resolver un tipo de enfermedad en este momento incurable o revolucionar la tecnología de forma imprevisible, e incluso, con ayuda de la ingeniería genética, dar de comer a la humanidad en el futuro.

El Primer Censo de Vida Marina, publicado en octubre de 2010, arroja un total de 250.000 especies conocidas, de las cuales 6.000 —entre crustáceos (cangrejos), esponjas, gusanos, moluscos (caracoles y calamares) y equinodermos (erizos y estrellas)— han sido descubiertas y catalogadas en los últimos 10 años. Unas pocas podrían tener una aplicación directa para la fabricación de fármacos, o ser de interés para la industria y la agricultura. Pero hay que considerar que ese censo está incompleto y que aún está a «años luz» de refle-



Dentro del sector biotecnológico está cobrando una enorme importancia la llamada biotecnología azul o biotecnología marina. En la foto del autor, el Dr. José Darías, de la Universidad de La Laguna, Tenerife, recolecta especies bentónicas desde el BIO *Las Palmas*, verano austral 1988-1989.



jar la realidad, porque la investigación en la mar es mucho más costosa y complicada que en tierra y tan solo se ha podido prospectar, hasta ahora, una mínima parte de la extensión marina, que como sabemos ocupa el 71 por 100 de toda la superficie terrestre. Además, salvo los 50 primeros metros de profundidad, a los que es fácil acceder con los equipos de buceo autónomo, se dispone de muy pocos registros en mayores profundidades y en las cotas medias y abisales de la mar, aunque el uso actual de robots submarinos con circuitos cerrados de televisión ha aumentado notablemente el horizonte de la investigación. Por otra parte, se calcula que el 90 por 100 del peso de la biota marina es microscópico. Solo de diatomeas hay más de 5.000 especies y las de bacterias pueden ser incontables. De lo dicho es fácil deducir que los mares y océanos son los ecosistemas más desconocidos del planeta y en consecuencia los más prometedores

Por otra parte, España, que es un país costero con 7.876 kilómetros de litoral y por tanto con gran experiencia en el mundo marino, es pionera en el campo de la investigación biotecnológica, no solo desde el medio universitario, sino también desde la industria especializada. Según Europa Press, el 7 de julio pasado los investigadores de la Universidad de Barcelona han realizado la primera síntesis total de la madangamina D, una molécula de estructura compleja que han aislado de esponjas marinas y que ha presentado actividad frente a líneas celulares de cáncer de colon y de páncreas humano.

Nuestra Armada no está al margen de estos procesos; así el apoyo prestado a la ciencia por el BIO *Hespérides*, del que es reciente exponente la Expedición Malaspina, se une al de las primeras expediciones a la Antártida a bordo del BIO *Las Palmas*.



Los oceanógrafos del Instituto Español de Oceanografía, doctores Juan Acosta y Pedro Herranz, recogieron muestras de la biota bentónica desde el BIO *Las Palmas* con unas redes especiales. En la foto del autor una Draga Agassiz preparada para ser arrastrada por el fondo marino de la Antártida (1989/1990).

En el verano austral de 1987-88 quien suscribe, nombrado por el Estado Mayor de la Armada naturalista de la expedición, compartió campaña con el doctor en Ciencias Químicas José Darías, de la Universidad de La Laguna (Tenerife). Un cuarto de siglo después, José se ha convertido en un referente internacional en el campo de la biotecnología azul, concretamente en la búsqueda, en la mar, de nuevos principios activos en la

lucha contra la enfermedad. En el verano austral siguiente (1988-89) los oceanógrafos del Instituto Español de Oceanografía (y queridos amigos) doctores Juan Acosta y Pedro Herranz recogieron muestras de la biota bentónica desde el *Las Palmas* con unas redes especiales, la llamada Draga Agassiz, consiguiendo importante información y abriendo camino en esta apasionante faceta de la ciencia.

Bajo el aspecto empresarial, España ha conseguido, con el grupo Zeltia —que lleva más de 60 años dedicado al sector químico-farmacéutico—, por medio de sus filiales PharmaMar, Genómica —especializada en análisis y diagnóstico a través del ADN— y Sylentis —centrada en la investigación de nuevos enfoques terapéuticos—, un renombre internacional en la biotecnología marina y en la medicina regenerativa. PharmaMar investiga en varios compuestos, de los que Aplidin, el ET-743, Yondelis (antes citado) y Kahalalido, obtenidos de invertebrados marinos, están ya en fase clínica y han demostrado su eficacia en diversos ensayos realizados en todo el mundo contra una serie de carcinomas y otras patologías cancerígenas, y además con un buen perfil de seguridad y pocos efectos secundarios.

Como el proceso que se desarrolla desde la localización del animal marino hasta su transformación en medicamento es bastante complejo y, desde luego, comparable con lo que sucede en tierra, vamos a seguir los pasos que llevaron al descubrimiento de la penicilina y a su aplicación terapéutica, lo que nos servirá de guía en el medio marino. El lector sabe que en 1929 el microbiólogo británico Alexander Fleming volvía de vacaciones a su laboratorio y se encontró con que en una de las placas de Petri en las que estaba cultivando la bacteria causante del pus, *Staphylococcus aureus*, que por descuido había quedado fuera de la estufa de cultivo, sus colonias estaban en un claro proceso de lisis (destrucción). Las colonias citadas aparecían contaminadas por el hongo *Penicillium notatum*, cuyos conidios se encuentran dispersos en el medio ambiente y dan sabor a determinados quesos azules y al de Camembert. Pues bien, del examen de la placa dañada, Fleming dedujo que el hongo tenía que excretar al medio una sustancia química que debía de ser tóxica para las bacterias porque les provocaba la muerte. El paso siguiente fue preguntarse «si esto sucede *in vitro*, en el laboratorio, ¿qué ocurrirá *in vivo* (en animales y en el hombre)?»

Fleming tuvo un golpe de suerte al comprobar que el *Penicillium* inoculado en los animales de laboratorio mataba únicamente a las bacterias, respetando la vida de las células sanas de carácter animal de las que están formados todos nuestros tejidos y órganos. Con ello, el agente causante de la enfermedad estaba sentenciado y el enfermo a salvo de cualquier efecto perjudicial. A Fleming le había salido bordado el proceso, porque la pared celular de la bacteria resulta que es muy distinta de la membrana de la célula animal. Acababa de descubrir el efecto quimioterapéutico de lo que, en honor al nombre genérico del hongo, llamó penicilina, y que consiste en interrumpir una de las últimas etapas de la ruta metabólica enzimática que terminaría en



Sir Alexander Fleming, descubridor de la penicilina, con el doctor e historiador D. Gregorio Marañón Moya, en su visita a Madrid en junio de 1948.

(Foto tomada de internet).

un peptidoglicano, que es un componente exclusivo de la pared celular de la bacteria, en cuya ausencia la vida bacteriana es imposible, de no ser porque la penicilina impedía su formación.

Diez años después, Fleming trataba aún de darle forma a su descubrimiento en Inglaterra. Nos situamos ya en 1939, en que el Reino Unido entró en guerra contra Alemania, desplazándose las investigaciones a los Estados Unidos de América, donde se prolongaron por otros tres o cuatro años, hasta que hacia 1943/44 se empezó a comercializar el medicamento que cambió el mundo. En los años anteriores, en España se traficaba con este medicamento en el mercado negro. El autor de

estas líneas fue uno de los primeros españoles en probar el milagroso fármaco; contaba unos cuatro años y estaba padeciendo unas duras anginas, enfermedad que entonces podía llegar a ser grave porque el tratamiento, entonces muy rudimentario, podía prolongarse durante un mes o más postrado en cama, con fiebre alta, fuertes dolores locales y de cabeza, así como colaterales desórdenes gástricos y pulmonares. Quien me trataba, el doctor Aiguavella, a la sazón médico de la Armada, puede que con el grado de capitán o comandante entonces, le propuso a mi padre inyectarme un medicamento nuevo que se llamaba penicilina, desconocido aún en España, del que se contaban curaciones prodigiosas. Un colega suyo, que acababa de volver de América, le había entregado en mano unas dosis del desconocido fármaco. La reacción fue tan extraordinaria que aún me acuerdo, como si la estuviese viviendo ahora mismo: sin ningún contacto anterior con los antibióticos y, en consecuencia, mi sistema inmune libre de cualquier resistencia que pudiera haber generado, me produjo una bajada súbita de la temperatura y un estado de bonanza, de paz física, que se tradujo en un plácido y profundo sueño reparador. Cuando me desperté, respiraba como los ángeles. Amanecía.

Yo creo que durante un cierto tiempo se trataba al enfermo directamente con extractos del hongo físico. Pero, claro, su cultivo masivo debía de causar



muchos problemas, y se pasó, tal como se hace ahora con los principios activos marinos, a identificar y después a obtener en laboratorio el agente productor de la acción quimioterapéutica, que resultó ser el anillo de la beta-lactama. La suerte añadida fue que esta presentaba un radical libre que pudo ser manipulado y cambiado, según necesidades, para explorar nuevas penicilinas más aptas para tratamientos específicos y para transformar un medicamento que únicamente se podía administrar por vía parenteral, porque la penicilina se desnaturalizaba en el medio ácido del estómago, en otro antibiótico que cómodamente se pudiese ingerir por boca, sustituyendo al incómodo inyectable. Aclarada cómo era la acción del principio activo y dominada su fórmula, no tardó mucho en derivarse a las estreptomicinas (definitivas en la curación de la tuberculosis) a partir de otros agentes con capacidad antibiótica y al resto de antibióticos que ahora van directamente a la diana de la enfermedad con la eficacia que todos conocemos.

El proceso de obtención de medicamentos de origen marino empieza, al igual que en tierra, con la búsqueda de los organismos idóneos para tener capacidad terapéutica y en el lugar adecuado. El campo de prospección es muy extenso, no solamente en horizontal —la mar es enorme e inabarcable—, sino también en profundidad. Nosotros habíamos limitado la zona óptima para la vida en los primeros 200 metros, que es la profundidad a la que llega la luz.

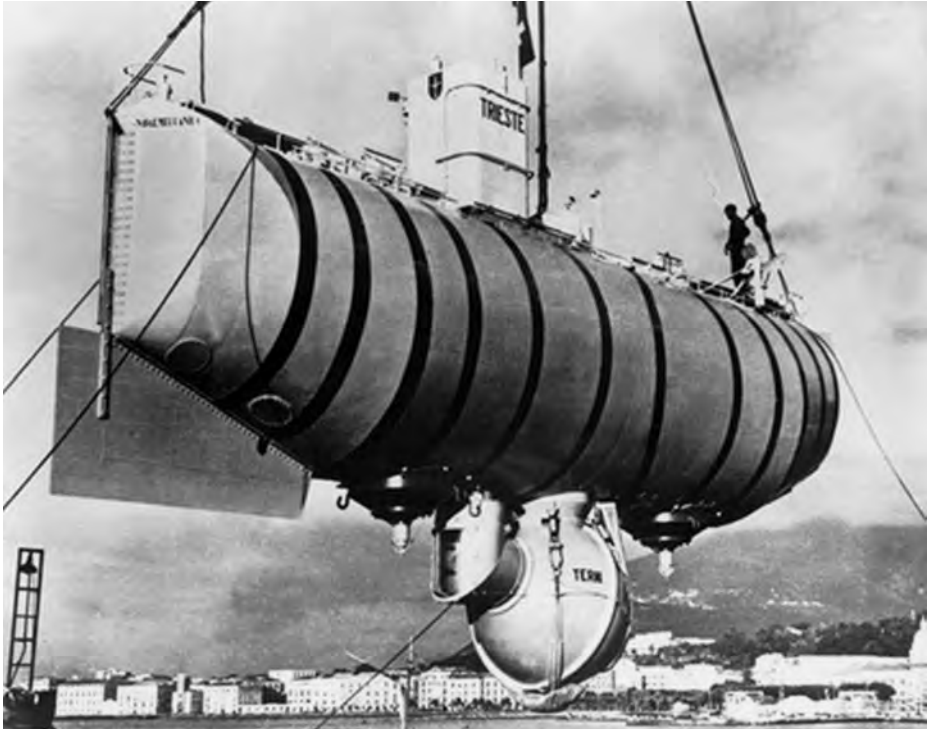


Desconocemos si una planta o un animal cualquiera esconde en su composición un principio activo que pueda resolver un tipo de enfermedad en este momento incurable o revolucionar la tecnología de forma imprevisible. En la foto del autor, personal del Instituto Español de Oceanografía examina un lote de invertebrados marinos recogidos desde el BIO *Las Palmas*, verano austral 89-90.

La precisión era puramente didáctica porque aún no había llegado el momento de descubrir que hay otros tipos de vida ajenos a la luz solar, con el caso aparentemente excepcional de que la vida se prolonga en vertical hasta las fosas abisales marinas con unos seres que rompen todos los esquemas de lo que pudiera parecer viable en biología. A este tipo de organismos, que comentaremos en próximos capítulos, se les llama extremófilos (amantes de lo extremo), entre los que podemos incluir animales más complejos que las bacterias, como pueden ser esponjas y equinodermos, que en muchos casos —es sorprendente— pertenecen a las mismas especies que se dan en superficie, lo que añade un nuevo aliciente a su estudio: una ascidia acostumbrada a vivir en los 20 metros de profundidad está soportando una presión de dos atmósferas, mientras que la misma ascidia, ahora a los 10.000 metros de una fosa abisal, estará sometida a la increíble presión de 1.000 atmósferas.

A mediados del siglo XIX se creía que era imposible que por debajo de los 500 metros de profundidad pudiese existir la vida. Según esta teoría la mayor parte de la mar sería un desierto. Pero un suceso fortuito vino a poner los puntos sobre las íes. En 1860 un buque, dedicado al mantenimiento de las primeras instalaciones telegráficas que hubo en la historia, extrajo en el Mediterráneo, desde 2.000 metros de profundidad, un cable de telégrafo que llegó a la superficie literalmente tapizado de seres vivos. El descubrimiento fue apoteósico para la ciencia, ¿cómo era posible que hubiese siquiera un atisbo de vida donde por sus condiciones extremas parecía imposible cualquier vestigio de ella? Esta pregunta sin respuesta en aquel momento fomentó una serie de expediciones cuyo único objetivo fue explorar en profundidad el fondo marino y traer a la realidad lo que entonces parecía de ciencia-ficción. La más notable fue la expedición británica del Challenger, que se desarrolló entre 1872 a 1875. En ella se descubrió la fosa de las Marianas, se navegaron 68.200 millas, se realizaron 492 sondeos en aguas profundas, 133 dragados, 151 prospecciones en mar abierto, 263 series de toma de temperatura del agua y se catalogaron 4.717 nuevas especies de vida marina, de las que algunas fueron recogidas a más de 5.500 metros de profundidad. En 1951 la expedición danesa del *Galathea*, heredera de otras homónimas del siglo XIX, consiguió dragar animales vivos en una de las fosas abisales de Filipinas a 10.150 metros de profundidad. La corbeta *Galathea* disponía en cubierta de un carretel con 11.000 metros de cable.

Una década después se construyó el batiscafo que fue bautizado con el nombre de *Trieste* en recuerdo de la ciudad que había financiado su construcción. Fue proyectado por el ingeniero suizo Auguste Piccard y botado en Nápoles en 1953. Unos años después lo compró Estados Unidos. El 23 de enero de 1960, Jacques Piccard, hijo de Auguste, se sumergió en el *Trieste* acompañado del teniente de navío de la Marina estadounidense Don Walsh. Estuvieron en inmersión durante más de ocho horas, entre el descenso y el ascenso del batiscafo, permaneciendo 20 minutos en la fosa Challenger Deep



El batiscafo *Trieste* con Jacques Piccard y Don Walhs a bordo bajó al punto más profundo de la mar en la Fosa de las Marianas, a 10.916 metros. (Foto tomada de internet).

de las islas Marianas, en el punto que se considera más bajo del planeta, a 10.916 metros de profundidad (según otros autores a 11.263 m). No consta en qué punto concreto de estos abismos encontraron seres vivientes, entre ellos un pez de 30 cm de longitud y provisto de ojos, innecesarios en aquel corazón de las tinieblas.

El batiscafo *Alvin* de la Marina de Estados Unidos, aún hoy día operativo, aunque con una lista de reformas importantes, tiene una historia muy movida pero de gran calado en el mundo científico. A primeros de junio de 1966 estuvo en España para localizar la bomba atómica de 1,5 megatonnes que se había perdido en la mar tras el accidente aéreo de Palomares (Almería) acaecido el 17 de marzo del mismo año. Un pescador de la zona, Francisco Simó, desde entonces conocido como Paco «el de la bomba», localizó el lugar donde había caído, y el ministro Fraga se bañó en la playa acompañado por el embajador de Estados Unidos en España para tranquilizar a la población. La foto dio la vuelta al mundo. En octubre de 1968 el catamarán *Lulú* estaba arriando el

*Alvin* cuando se rompieron los cables de acero de sustentación y cayó al agua con tres tripulantes a bordo cuando aún mantenían abierta la escotilla, feliz circunstancia que les permitió abandonar la nave sin problemas. Inmediatamente comenzó a hundirse, y posteriormente fue recuperado a 1.500 metros de profundidad el 27 de agosto de 1969. A pesar de los meses transcurridos, la comida destinada a los expedicionarios el día del naufragio estaba intacta y un sándwich de queso presentaba tan buenas condiciones bromatológicas que, como experiencia, fue comido por un tripulante del *Lulú*. Conclusión: con las bajas temperaturas del agua en aquellas profundidades, alrededor de 2° C, había una evidente ausencia de bacterias descomponedoras.

Para entender todo lo que viene a continuación tenemos que hacer un breve y obligado paréntesis aclaratorio: existen tres tipos de seres unicelulares: arqueobacterias y eubacterias (al carecer ambas de núcleo celular forman el grupo de los procariotas; carión, núcleo) y eucariotas o células con verdadero núcleo. Las bacterias verdaderas o eubacterias que, por definir las de alguna manera, son las que todos conocemos, productoras de la mayoría de enfermedades, causantes de la putrefacción y descomposición de la materia orgánica (de la que se alimentan) en el suelo y también en la mar, por lo que se las denomina «descomponedoras». Otras bien distintas morfológica y fisiológicamente son las arqueobacterias (del griego *arqueo*, antiguo), que viven en ambientes extremos (son extremófilas) y que pueden ser hipertermófilas (amantes de las altas temperaturas), a la vez que metanógenas (o productoras de gas metano), acidófilas extremas (ambientes muy ácidos) halofitas extremas (amantes de la salinidad límite), etc. Por último las células eucariotas son todas las demás, diatomeas y dinoflagelados, que hacen la función clorofílica en la mar, muchas otras correspondientes al plancton y las que, reunidas en tejidos y órganos, construyen todos los seres vivos.

Sigamos. En 1979 el capitán de corbeta Robert Ballard se sumergió con el *Alvin* a 2.000 metros de profundidad y se encontró con las chimeneas geotermales en la placa tectónica de las islas Galápagos. Estas chimeneas emiten chorros de agua con temperaturas superiores a los 350 grados centígrados, ricas en sulfuro de hidrógeno (H<sub>2</sub>S). Hasta aquí nada hay de extraordinario: esas chimeneas son una manifestación más de tipo volcánico, como las fumarolas o los géiseres, muy frecuentes en las Galápagos. Lo que sí fue verdaderamente sorprendente es que en las proximidades de las chimeneas se congregaba una nube de organismos larvarios planctónicos que —luego se demostró— acudían para comer unas bacterias (en realidad arqueobacterias) hasta entonces desconocidas que vivían en cantidades incalculables en esas temperaturas extremas, formando una comunidad ecológica cuyas poblaciones se relacionaban entre sí siguiendo la clásica dependencia depredador-presa, lo que planteaba importantes incógnitas, al considerarse que formarían parte de una nueva pirámide alimenticia ignorada hasta entonces. Estaba claro, aquello no podía ser la clásica intermediación de unos vegetales verdes almace-

nando la energía luminosa del Sol por medio de la función clorofílica para a continuación transferirla al primer escalón de herbívoros y de ellos a los carnívoros que se los comían, etc., porque estas «arqueos» vivían en la más absoluta oscuridad y en un medio con unas temperaturas que suponíamos reñidas con la vida.

Durante otra inmersión del *Alvin* en la Fumarola Blanca (Baja California, 1982) se extrajeron ejemplares de *Methanococcus jannaschii*, una «arqueos» hipertermófila que quizá haya sido el gran descubrimiento de la biología en las últimas décadas, porque obligó a revisar, primeramente, el concepto de qué es lo vivo (¿cómo se puede vivir en un infierno de temperaturas extremas y sin oxígeno?) y, de paso, a revivir en *Methanococcus*



La arqueobacteria *Methanococcus jannaschii*, hipertermófila (amante de altas temperaturas), metanógena (sintetiza gas metano o gas natural), procariota (sin núcleo) vive en ausencia de oxígeno en proximidad con las chimeneas termales, a 2.000 m de profundidad. Es una bacteria extremófila (amante de los extremos). Foto al microscopio electrónico, Universidad de Berkeley (internet).

*coccus* el historial de los primeros seres vivos que hubo en la Tierra, pues estas arqueobacterias tienen 3.500 millones de años (la Tierra apareció hace 4.600) y, como ya dijimos, son muy diferentes de las eubacterias porque las «arqueos» carecen de pared celular como la que tienen las eubacterias, y también de peptidoglucanos. O sea, si Fleming en lugar de trabajar con eubacterias lo hubiese hecho con las «arqueos» (por ejemplo de las que viven en el colon humano), el mundo no hubiera conocido la penicilina.

Entonces, si los vegetales verdes viven gracias a la energía luminosa del Sol, ¿de dónde proviene la energía que mantiene vivas a las arqueobacterias de las profundidades marinas como base de una cadena alimentaria que no puede seguir la secuencia universal en tierra firme, Sol-vegetal-animal herbívoro-depredador, pero que también presenta una estructura adecuada al ecosistema en que viven? Pues para contestar a esta pregunta clave sepamos que todas las «arqueos» actuales viven en condiciones extremas y en ausencia total de oxígeno: fuentes termales, pantanos, suelos profundos, explotaciones petrolíferas, dorsales submarinas, salinas (también en el mar Muerto), líquidos cloacales, en el colon humano, sistema digestivo de los rumiantes, gases





El reto de la biotecnología azul está en encontrar los organismos marinos que puedan tener alguna utilidad para el hombre. Para ello hay que muestrear los especímenes a los que tenga acceso el primer escalón de investigadores. Todo ser vivo tiene un enorme interés como integrante de la biodiversidad marina. Pescador cubano de esponjas. Al fondo un horizonte de esperanzas. (Foto gentileza de Arturo Valledor).

sulfurosos de origen volcánico, medios con acidez extrema, o sea, en las mismas o similares condiciones en las que se inició la vida en la noche de los tiempos hace 3.500 millones de años, aunque nos cueste comprender que este vetusto juego se siga repitiendo después de tan dilatado periodo como si nada hubiera cambiado. La energía la sacan de donde pueden. Las hipertermófilas, como las que nos ocupan ahora a nosotros, aprovechan la energía que proviene del hidrógeno (por ejemplo del  $H_2S$  de las chimeneas termales) en presencia de  $CO_2$  (o sea, en total ausencia de oxígeno) para dar gas metano (gas natural,  $CH_4$ , ¿existe algo más energético?) y agua. El metano sería algo así como la glucosa que «fabrica» el vegetal verde con ayuda del Sol; solo que a su arcaica manera. ¿Y las arqueobacterias que viven en concentraciones de sal próximas a la saturación? Pues muy sencillo, igual que los vegetales, del Sol, pero por otro

procedimiento muy distinto al de la función clorofílica.

En el extraordinario marco en el que nos hemos movido, de inabarcables posibilidades para la ciencia, el reto de la biotecnología azul está en encontrar los organismos marinos que puedan tener alguna utilidad para el hombre. Para ello hay que muestrear los especímenes a los que tenga acceso el primer escalón de investigadores, buceadores, tripulantes de pequeños submarinos y batiscafos, manipuladores de robots, dragas, etc. Con unos pocos gramos basta para proceder al desglose e identificación de principios activos cuya concentración en el organismo marino es minúscula, en algunos casos menor que la millonésima parte de su peso húmedo; lo que viene a decirnos que para

conseguir un gramo de medicamento haría falta extraer del fondo marino una tonelada de la especie en cuestión, lo que nos podría llevar a terminar con la biodiversidad marina que a todos nos interesa conservar. Por eso, y en la llamada fase preclínica, en la que nunca participará un enfermo, y al igual que hicimos en el caso de la penicilina con la beta-lactama, lo importante es aislar los componentes que muestren bioactividad sobre una diana que sea fundamental en el desarrollo de una determinada enfermedad. Procede entonces definir su estructura molecular, encontrar la fórmula que la represente, intentar sintetizarla en laboratorio, sea la propia sustancia u otras afines que mejoren las prestaciones, como vimos con la estreptomycinina o con la adaptación de las penicilinas para ser ingeridas por vía bucal. Después se continúan los ensayos *in vitro* por medio de protocolos químicos y efectos a nivel de cultivos celulares, antes de pasar a los ensayos *in vivo* con animales de laboratorio. Evaluada su efectividad directa sobre tumores en estos animales, en esta fase preclínica se valora qué tipos de cánceres son más receptivos al principio activo, o si sus resultados se pueden mejorar combinándolos con otros fármacos o drogas que puedan producir sinergias. Posteriormente, en la llamada fase clínica, se empiezan las pruebas ya con el enfermo, bajo estricto control de los organismos nacionales e internacionales encargados de comprobar fehacientemente que ese principio activo reúne todas las condiciones fisicoquímicas y biológicas imprescindibles para empezar a producirlo como medicamento con la menor carga posible de efectos secundarios adversos.

Al igual que sucedió con la penicilina, que tardó 16 años en aparecer en el mercado, se estima que hoy día, y ya que los controles son mucho más rigurosos, el medicamento de origen marino requiere un plazo de 20 años como mínimo en investigaciones diversas entre las fases preclínica y clínica, y unos gastos previos de varios cientos de millones de dólares.

Para terminar, el lector estará de acuerdo conmigo en que si tuviésemos oportunidad de preguntar al serviola qué es lo que ve por la proa, después de haber leído cuánto puede dar de sí una modesta esponja marina, nos contestaría que un horizonte lleno de esperanza.

