



Boletín mensual El desarrollo de la cooperación científica entre América Latina y los Institutos Max Planck Noviembre 2024

Cooperación con América Latina

El Grupo Tándem Max Planck en Nanobioingeniería, liderado por Jahir Orozco Holguín, fue galardonado con el Premio a la Investigación Universidad de Antioquia, concedido por el Consejo Académico de dicha Institución.

El Grupo Tándem Max Planck en Nanobioingeniería de la UdeA, que funcionó entre el 2017 y el 2023 en colaboración con el IMP de Coloides e Interfaces en Potsdam y continúa sus actividades actualmente en la Universidad de los Andes, trabajando en el diseño de dispositivos de muy reducido tamaño que sean útiles no solo para diagnosticar enfermedades y combatirlas con tratamientos a nivel celular, sino también que pueden llevar a terapias personalizadas, más efectivas y sin daños.

El equipo que recibió el Premio a la Investigación de la Universidad de Antioquia dentro del área de Ciencias Exactas y Naturales, Económicas, Ingeniería y Tecnología, trabaja hace 8 años en esta temática y está conformado por 15 investigadores.



Jahir Orozco Holguín director del Grupo Tándem Max Planck en Nanobioingeniería. © Dirección de Comunicaciones UdeA / Alejandra Uribe Fernández

La resolución mediante la que se otorgó el premio destacó que “Es una investigación novedosa en biomedicina, que utiliza una aproximación transversal de diferentes disciplinas para el diagnóstico en tiempo real y tratamiento individualizado, utilizando las propiedades de los nanomateriales, que son muy diferentes a las propiedades de los materiales en gran escala”

Mediante este documento, el Consejo Académico de la UdeA resaltó que el grupo ha logrado desarrollos destacados en el campo científico, como nanosensores para detectar el Sars CoV-2 y diagnosticar el covid-19, genosensor —sensores hechos con ADN— para detectar un genotipo del virus de la hepatitis E, plataformas para diagnosticar toxoplasmosis, para detectar bacterias que afectan peces como la tilapia y para desinfectantes de lentes de contacto, entre otros. colaterales.

El líder de grupo precisó que “En estos ocho años, con este proyecto, se han formado tres doctores, hicimos colaboración con una estudiante de posdoctorado, todos de la UdeA, somos un equipo interdisciplinario, porque esta investigación requiere del conocimiento de varias áreas”.

Fuente del artículo: página web de la Universidad de Antioquia

[Nota completa](#)

Plant Biology Lectures II en Rosario, Santa Fé, Argentina

Santa Fé fue sede de la segunda edición de las Plant Biology Lectures, que se desarrolló entre el 16 y el 18 de octubre en el Centro Cultural Parque España de Rosario. El evento reunió a investigadores de renombre mundial que presentaron los últimos descubrimientos y técnicas en el campo de Ciencias de Plantas.

Las PBL fueron organizadas por investigadores del Centro de Estudios Fotosintéticos y Bioquímicos de Santa Fé, del Instituto de Fisiología, Biología Molecular y Neurociencias de Buenos Aires, del Instituto de

Investigaciones en Ingeniería Genética y Biología Molecular y del Instituto de Agrobiotecnología del Litoral. Entre ellos se encuentran la Dra. Corina Fusari, líder del Grupo Partner “Genetic architecture of complex traits in plants”, la Dra. Julieta Mateos, líder del Grupo Partner “Plant biology – microRNA control” y el Dr. Carlos Figueroa, ex líder del Grupo Partner “Plant Biochemistry”.



Oradores y participantes de las PBL ©PBL en X

El evento contó con la presencia de renombrados oradores internacionales: Sophien Kamoun (TSL, Reino Unido); Ralph Bock (MPIMP, Alemania); Pilar Cubas (CNB-CSIC, España); Tamar Avin-Wittenberg (THU, Israel); Franziska Fichtner (CEPLAS, Alemania); Jitendra Thakur (ICGEB, India).

[Las PBL en redes sociales](#)

Oportunidades de investigación en Institutos Max Planck e IMPRS

Resumen de las vacantes doctorales y postdoctorales en Institutos Max Planck y Escuelas Internacionales de Investigación Doctoral Max Planck publicadas durante el mes de octubre.

[Acceder al resumen](#)

Noticias destacadas de Institutos Max Planck

Los científicos descifran los mecanismos cerebrales para detenerse

Detenerse es una acción crítica esencial para casi todos los comportamientos de los animales: al buscar alimento, un animal debe detenerse cuando detecta comida; cuando está sucio, debe detenerse para acicalarse. Esta capacidad implica interacciones complejas con comportamientos competitivos como caminar.

El Dr. Salil Bidaye, investigador del IMP de Neurociencias en Florida, Estados Unidos, es un experto en el uso del poderoso modelo de investigación *Drosophila Melanogaster* (también conocida como la mosca de la fruta) para comprender cómo la actividad de los circuitos neuronales conduce a comportamientos precisos y complejos, como navegar a través de un entorno. Habiendo identificado previamente las neuronas críticas para la locomoción hacia adelante y hacia atrás, el Dr. Bidaye y su equipo analizaron ahora el mecanismo de detención.

"Detenerse en el momento correcto es fundamental para comportamientos importantes como comer, aparearse y evitar daños. Estábamos interesados en comprender cómo el cerebro controla la detención y dónde las señales de detención anulan las señales para caminar", dijo Bidaye.

Aprovechando el poder de la mosca de la fruta como modelo de investigación, incluido el sistema nervioso simplificado del animal, su corta esperanza de vida y su gran número de crías, Bidaye y su equipo utilizaron una pantalla genética para identificar las neuronas que inician la parada. Usando la optogenética para activar neuronas específicas mediante una luz roja, los investigadores encendieron pequeños grupos de neuronas para ver cuál causaba que las moscas que caminaban libremente se detuvieran.

Tres tipos de neuronas únicos, llamados Foxglove, Bluebell y Brake, hacían que las moscas se detuvieran cuando se activaban. A través de un análisis cuidadoso y preciso, los científicos determinaron que los mecanismos de detención de las moscas diferían según la neurona que estuviera activa. Las neuronas Foxglove

y Bluebell inhibieron la marcha hacia adelante y el giro, respectivamente, mientras que las neuronas Brake anulaban todos los comandos de marcha y mejoraron la resistencia de las articulaciones de las patas.

"La diversa experiencia de nuestro equipo de investigación fue fundamental para analizar mecanismos de detención precisos. Cada miembro del equipo contribuyó a nuestra comprensión al abordar la pregunta a través de diferentes métodos, incluido el análisis del movimiento de las piernas, imágenes de la actividad neuronal y modelado computacional", reconoce Bidaye. "Además, grandes colaboraciones de investigación que abarcan múltiples laboratorios y países han mapeado recientemente las conexiones entre todas las neuronas en el cerebro de la mosca y el cordón nervioso. Estos diagramas de cableado guiaron nuestros experimentos y nuestra comprensión de los circuitos neuronales y los mecanismos de detención".

El equipo de investigación, formado por científicos de Max Planck Florida, la Universidad Atlántica de Florida, la Universidad de Cambridge, la Universidad de California, Berkeley y el Laboratorio de Biología Molecular del MRC, combinó los datos de los diagramas de cableado y estos múltiples enfoques para obtener una comprensión holística de los mecanismos conductuales, musculares y neuronales que indujeron la detención de la mosca. Descubrieron que la activación de estas diferentes neuronas no detenía a las moscas de la misma manera, sino que utilizaba mecanismos únicos, a los que llamaron 'Walk-OFF' y 'Brake'.

Como su nombre lo indica, el mecanismo "Walk-OFF" funciona apagando las neuronas que impulsan caminar, de manera similar a quitar el pie del pedal del acelerador de un automóvil. Este mecanismo, utilizado por las neuronas Foxglove y Bluebell, se basa en el neurotransmisor inhibitorio GABA para suprimir las neuronas del cerebro que inducen a caminar.

Por otro lado, el mecanismo "Brake", empleado por las neuronas excitadoras colinérgicas Brake en el cordón nervioso, evita activamente los pasos al aumentar la resistencia en las articulaciones de las piernas y proporcionar estabilidad postural. Este mecanismo es similar a pisar el freno de su automóvil para detener activamente el giro de las ruedas. Y al igual que quitaría el pie del acelerador para pisar el freno, el mecanismo de "freno" también inhibe las neuronas que promueven la marcha, además de evitar pisar.

Para determinar cuándo la mosca podría usar los mecanismos "Walk-OFF" y "Brake", el equipo nuevamente adoptó múltiples enfoques, incluido el modelado predictivo basado en el diagrama de cableado del sistema nervioso de la mosca, el registro de la actividad de las neuronas de detención en la mosca y la interrupción de los mecanismos en diferentes escenarios de comportamiento.

Sus hallazgos sugirieron que los dos mecanismos se usaban mutuamente exclusivamente en diferentes



Los investigadores encontraron tres neuronas diferentes (Bluebell-BB, Foxglove-FG y Brake_BRK) que causaban la detención en las moscas cuando se activaban a través de una herramienta optogenética y luz roja. ©IMP de Neurociencias de Florida

contextos de comportamiento y eran activados por señales ambientales relevantes. El mecanismo "Walk-OFF" se activa en el contexto de la alimentación y es activado por las neuronas sensibles al azúcar. Por otro lado, el mecanismo de "freno" se utiliza durante el aseo y se predice que se activa por la información sensorial proveniente de las cerdas de la mosca.

Durante el acicalamiento, la mosca debe levantar varias patas y mantener el equilibrio. El mecanismo de freno proporciona esta estabilidad a través de la resistencia activa en las articulaciones y una mayor estabilidad postural de las piernas de pie. De hecho, cuando los científicos interrumpieron el mecanismo de 'freno', las moscas a menudo se volcaban durante los intentos de acicalamiento.

Nature, 03 octubre 2024; DOI: 10.1038/s41586-024-07854-7

El descubrimiento de los monopolos de momento angular orbital permite la electrónica orbital con materiales quirales

En la electrónica tradicional, la información se transfiere utilizando la carga de electrones. Sin embargo, las tecnologías futuras pueden depender de una propiedad diferente de los electrones: su

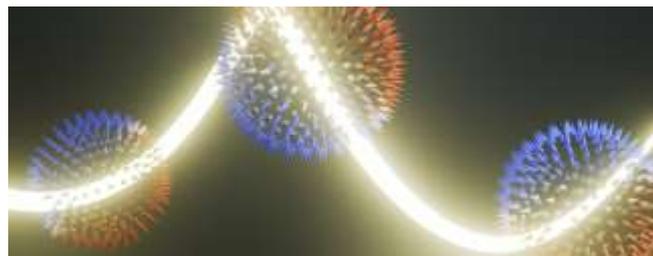
momento angular intrínseco. Históricamente, la atención se ha centrado en el espín de los electrones, una forma de momento angular incorporado que crea un momento magnético, como el principal candidato para los dispositivos de próxima generación. Ahora, los investigadores están explorando el potencial de los orbitrones, un campo que utiliza el momento angular de los electrones generados a medida que orbitan el núcleo atómico. La orbitrónica es muy prometedora para los dispositivos de memoria, especialmente porque podría generar grandes magnetizaciones con pequeñas corrientes de carga, lo que llevaría a una tecnología energéticamente eficiente.

Un desafío crítico en orbitrónica ha sido identificar los materiales adecuados para generar grandes polarizaciones orbitales. Descubrimientos recientes han permitido avanzar en el uso de materiales convencionales como el titanio. Sin embargo, los materiales quirales, que a menudo tienen una estructura atómica helicoidal única similar a la doble hélice del ADN, ofrecen una excelente alternativa. Estos materiales poseen naturalmente texturas OAM como propiedad intrínseca, lo que los hace particularmente atractivos para los orbitrónicos.

El Dr. Niels Schröter, líder de grupo independiente en el Instituto Max Planck de Física de Microestructuras y autor principal del estudio, explica que "se prevé que los materiales quirales sean fuentes significativas y controlables de electrones polarizados orbitalmente, lo que podría contribuir al desarrollo de dispositivos de memoria y computación más eficientes energéticamente".

Otra característica inusual y ventajosa de estos materiales es su potencial para albergar monopolos de OAMs dentro de sus estructuras de banda electrónica. En este escenario, OAM se comporta de maneras que desafían las reglas de simetría que se ven en los sistemas convencionales. Por ejemplo, en los imanes, esperamos un polo norte y otro sur, en lugar de un monopolo aislado. En estos monopolos, OAM irradia hacia afuera. Esto es lo que hace que estos materiales sean tan atractivos: el OAM es uniforme en todas las direcciones, es decir, es isotrópico.

Esto hace que estos materiales sean especiales, ya que la dirección a lo largo de la cual se polariza el momento angular orbital solo depende de la dirección de la corriente de carga inyectada, y no de la orientación del cristal.



Representación de la disposición quiral y helicoidal de los átomos en un material (espiral amarilla), combinada con múltiples monopolos en forma de un 'monopolo de erizo puntiagudo', que muestra el momento angular orbital isotrópico irradiando uniformemente en todas las direcciones.
© Paul Scherrer Institut PSI / Monika Blétry

Observar experimentalmente los monopolos OAM en cristales quirales ha sido un reto importante. La clave para desentrañar este misterio radica en una técnica llamada Dicroísmo Circular en Espectroscopía de Fotoemisión Resuelta en Ángulo, o CD-ARPES, que utiliza rayos X de una fuente de luz de sincrotrón. A pesar de su potencial, los intentos anteriores de detectar monopolos OAM con este método no habían tenido éxito.

"Había una desconexión entre la teoría y el experimento. Es posible que los investigadores hayan recopilado los datos correctos, pero la evidencia de los monopolos OAM estaba oculta dentro de ellos", explica el Dr. Michael Schüler, del Instituto Paul Scherrer, quien supervisó el desarrollo de los modelos teóricos que se utilizaron para interpretar los datos.

Con el objetivo de desenredar la compleja red de datos de CD-ARPES para revelar la existencia de monopolos OAM, los investigadores examinaron dos tipos de cristales quirales: los hechos de paladio y galio o platino y galio, que se sintetizaron en el Instituto Max Planck de Física Química de Dresde en el grupo de la profesora Claudia Felser.

Al comparar cuidadosamente los datos experimentales con los modelos teóricos, los científicos descubrieron cómo las diferentes contribuciones complicaban los cálculos de OAM a partir de los datos de CD-ARPES. De esta manera, demostraron cómo la señal CD-ARPES no era directamente proporcional a los OAMs, como se creía anteriormente, sino que rotaba alrededor de los monopolos a medida que cambiaba la energía del fotón. El modelo teórico que finalmente construyeron se ajustaba a los datos del CD-ARPES,

independientemente de la orientación del cristal o de la energía de los fotones probada.

Nature Physics; 30 de septiembre de 2024; DOI: 10.1038/s41567-024-02655-1

Cultivo de variedades de arroz ricas en proteínas que causan un aumento mínimo en los niveles de azúcar en la sangre

En todo el mundo, alrededor de 540 millones de adultos padecen diabetes, una cifra que se espera que aumente a casi 800 millones para 2045. Más de la mitad de ellos viven en países asiáticos donde el arroz es un alimento básico. Muchas de estas personas también sufren de falta de alimentos ricos en proteínas.

Las líneas de arroz convencionales contienen principalmente hidratos de carbono en forma de almidón de fácil digestión. Esto puede representar hasta el 90 por ciento del contenido total de carbohidratos. El almidón de fácil digestión tiene un alto índice glucémico. Esto significa que provoca un fuerte aumento de los niveles de azúcar en sangre en comparación con la glucosa y, por lo tanto, no es adecuado para los consumidores que padecen diabetes. Por lo tanto, las nuevas variedades de arroz deben desarrollarse con altos niveles de almidón resistente para reducir el índice glucémico y un mayor contenido de proteínas para mejorar el valor nutricional. Podrían ayudar a mejorar la nutrición y la salud de 500 millones de personas con deficiencia de proteínas en Asia y África Central.

Un equipo de investigadores del Instituto Internacional de Investigación del Arroz en Filipinas y el Instituto Max Planck de Fisiología Molecular de Plantas en Potsdam cruzó las líneas de arroz Samba Mahsuri e IR36ae y analizó el índice glucémico y el contenido de proteínas de las líneas resultantes. Junto con un análisis de ADN, los investigadores descubrieron que el gen *sbellb* tiene una influencia significativa en el contenido de amilosa no digerible y, por lo tanto, en el índice glucémico. Un cambio de una sola letra en el gen *sbellb* es responsable del 60 por ciento de la disminución del índice glucémico y del ocho por ciento del aumento del contenido de amilosa.

Esta línea llamada HAHp (alta en amilosa, alta en proteínas) tiene un contenido de proteína del 16 por ciento. Por el contrario, las líneas de arroz convencionales tienen un contenido de proteína de

entre el dos y el ocho por ciento. El arroz HAHp contiene muchos aminoácidos esenciales que el cuerpo no produce, como histidina, isoleucina, lisina, metionina, fenilalanina y valina. Por ejemplo, 100 gramos de proteína de arroz HAHp contienen alrededor de 3 gramos de isoleucina y valina, 2 gramos de leucina, 14 gramos de lisina y 3 gramos de metionina y fenilalanina. Esto significa que proporciona la ingesta diaria recomendada de aminoácidos para personas a partir de 10 años. Al mismo tiempo, su alto contenido en amilosa y proteínas le confiere un bajo índice glucémico. Esto significa que los niveles de azúcar en la sangre aumentan menos bruscamente.



Arrozales del Instituto Internacional de Investigación del Arroz, donde se cultivan diferentes variedades.
© IRRI

Las nuevas variedades también demuestran rendimientos comparables a las variedades de alto rendimiento actualmente disponibles en el mercado, lo que garantiza que sus cualidades nutricionales mejoradas no se produzcan a costa de la productividad. "Las nuevas variedades de arroz podrían convertirse en una fuente importante de proteínas y aminoácidos esenciales como la lisina en regiones donde el arroz es un alimento básico", dice Alisdair Fernie, del Instituto Max Planck de Fisiología Molecular de Plantas.

El arroz HAHp se puede crear mediante la edición del genoma, utilizando las tijeras del gen Crispr/Cas para desactivar el gen *sbellb*. Sin embargo, también se puede criar utilizando métodos convencionales. "Por lo tanto, este tipo de arroz HAHp no se vería afectado por una futura enmienda a la Ley de Ingeniería Genética de la UE, porque no está modificado genéticamente. En consecuencia, también podría aprobarse en la UE", dice Rhowell Tiozon Jr., del Instituto Internacional de Investigación sobre el Arroz. Las variedades de arroz HAHp ya se han desplegado en países fuera de la UE. El próximo paso de los investigadores es integrar los genes de alto contenido de amilosa y proteínas en los

programas de mejoramiento y las variedades de arroz que se cultivan ampliamente en Asia y África.

PNAS; 27 de agosto de 2024; DOI:10.1073/pnas.2410598121

Utilizan un microscopio óptico para medir distancias dentro de biomoléculas de hasta 1 nanómetro

Los investigadores pueden utilizar la microscopía de fluorescencia para visualizar moléculas específicas en células o tejidos. Con la ayuda de nuevos conceptos de nanoscopia de alta resolución, como la microscopía MINFLUX, incluso las biomoléculas más cercanas pueden separarse entre sí mediante microscopía óptica. Ahora, un equipo de investigadores del IMP de Ciencias Multidisciplinarias de Gotinga y del IMP de Investigación Médica de Heidelberg demostró que el método MINFLUX también se puede utilizar para medir ópticamente la distancia tridimensional entre dos marcadores fluorescentes, cada uno unido a una ubicación específica en la macromolécula, con precisión de Ångström.

La medición de distancias de unos pocos nanómetros entre dos moléculas de fluorescencia ancladas espacialmente era concebible con MINFLUX, pero no era tan fácil de implementar o probar experimentalmente. "A distancias de menos de 5 a 10 nanómetros, las moléculas fluorescentes, que tienen un tamaño de aproximadamente 1 nanómetro, a menudo interactúan entre sí. Como resultado, no pueden emitir su luz fluorescente de forma independiente entre sí, el requisito previo para una medición fiable de la distancia", explica Steffen Sahl, primer autor del estudio. "Al principio de nuestro trabajo había una estimación: lo pequeñas que son las proteínas, y lo precisos que podemos llegar a ser en principio. ¿Por qué no logramos resoluciones dentro de una biomolécula?" Porque hasta ahora, la detección de distancias nanométricas entre dos proteínas, o sus subunidades, ha sido la prerrogativa de un método denominado transferencia de energía por resonancia de Förster, un método estándar en biología estructural y molecular.

Steffen Sahl, Stefan Hell y sus colegas también han avanzado en este rango de resolución con la microscopía MINFLUX. Se utilizaron moléculas de fluorescencia fotoactivables desarrolladas específicamente para este fin en el IMP de Ciencias Multidisciplinarias, que pueden "encenderse" una tras otra con una pequeña dosis de luz UV, pero no interactúan entre sí. De esta manera, las posiciones a

medir en la macromolécula podrían marcarse con una sola molécula fluorescente y registrarse de forma independiente entre sí con precisión de Ångström.

"Hemos demostrado que MINFLUX se puede utilizar para medir todas las distancias, hasta el contacto directo de las moléculas fluorescentes. Para ello, basta con determinar la posición directa de las moléculas en dos o tres dimensiones, es decir, 2D o 3D", dice Sahl. "Con nuestros experimentos, alcanzamos el rango de distancia de FRET e incluso lo superamos".

FRET, por otro lado, estima la distancia entre dos moléculas de colorante indirectamente a través de la transferencia de energía de un colorante a otro. No solo la distancia, sino también la orientación de las moléculas de colorante influyen en el resultado de la medición. Esto puede generar incertidumbres a la hora de medir con precisión la distancia intramolecular. Además, el método FRET a menudo ha sido limitado en los estudios de subunidades de proteínas si se mueven fuera del rango de distancia medible. "Aquí es donde el método MINFLUX puede aprovechar sus fortalezas al representar correctamente todas las distancias concebibles de hasta 1 nanómetro sin espacios", explica el director de Max Planck. "MINFLUX es, por tanto, una nueva y muy potente herramienta en el repertorio de la biología estructural para estudiar proteínas y otras biomoléculas y sus interacciones".

Para demostrar la medición precisa de la distancia y la precisión espacial, el equipo de investigación utilizó una molécula que también inició el método FRET en un experimento clásico en la década de 1960. En ese momento, Lubert Stryer y Richard Haugland lograron confirmar la dependencia de la distancia publicado por Theodor Förster en 1948. Para ello, utilizaron "reglas plegables" moleculares de longitud media definida, las llamadas poliprolinas. Son precisamente estas reglas plegables las que los investigadores de Max Planck han utilizado ahora en sus experimentos, y han demostrado que, en principio, el método puede aplicarse incluso a las células.

Por ejemplo, en cooperación con el grupo de investigación de Stefan Jakobs en el Instituto Max Planck de Ciencias Multidisciplinarias, las proteínas laminadas marcadas con fluorescencia que forman filamentos de unos 3 nanómetros de grosor en la membrana alrededor del núcleo celular en células humanas podrían obtenerse imágenes por separado utilizando el método MINFLUX.

Además, los investigadores demostraron el potencial de MINFLUX utilizando mediciones precisas de distancia en otras proteínas pequeñas, los llamados nanocuerpos, y oligómeros formados a partir de ellas. Utilizando moléculas de anticuerpos como ejemplo, mostraron cómo varias mediciones de posición permiten resolver la posición espacial de las subunidades de proteínas en relación con otras. Utilizando dos subunidades idénticas del sensor de citrato bacteriano, el equipo, en cooperación con el departamento de Christian Griesinger en el Instituto Max Planck de Ciencias Multidisciplinarias, demostró que se pueden medir distancias de incluso 1 nanómetro. La microscopía MINFLUX también detectó las dos disposiciones estructurales de las subunidades de forma clara y con una precisión en el rango de 1 angstrom.

Science; 10 de octubre de 2024; Volumen 386, Número 6718; DOI: 10.1126/science.adj7368

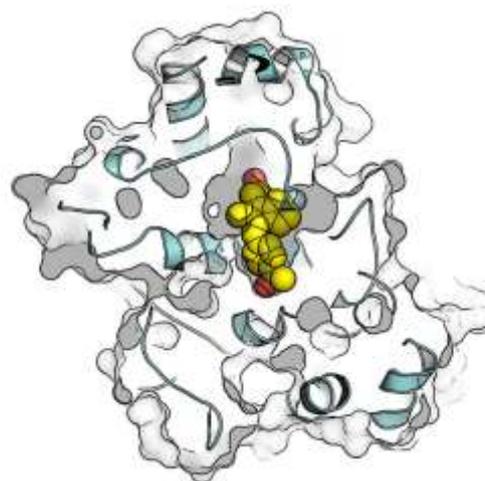
Investigadores patentan el ingrediente activo contra los tumores del estroma gastrointestinal.

Los equipos dirigidos por Daniel Rauh de la Universidad Técnica de Dortmund, Sebastian Bauer de la Universidad de Duisburg-Essen y Sonja Sievers, jefa del Centro de Gestión y Cribado de Compuestos (COMAS) del Instituto Max Planck de Fisiología Molecular, identificaron una sustancia química que demostró ser muy eficaz contra las células tumorales del estroma gastrointestinal resistentes a los fármacos en pruebas de laboratorio preclínicas. Las universidades y el Instituto Max Planck presentaron una solicitud de patente para el principio activo y, con la ayuda de PROvendis, la empresa comercializadora de 29 universidades de Renania del Norte-Westfalia, se concedió inmediatamente la licencia a una empresa farmacéutica estadounidense, que impulsará el desarrollo clínico.

“Este éxito demuestra el enorme potencial de la investigación farmacológica en el seno de la Alianza Universitaria del Ruhr”, afirma Daniel Rauh. “El desarrollo de un nuevo fármaco suele durar diez años o más. Lo especial de este éxito es que el compuesto ya se probó hace años con un enfoque diferente. En ese momento, sin embargo, no era convincente. Ahora hemos tenido la suerte de haber redescubierto esta sustancia”.

COMAS es la biblioteca central de sustancias de la Sociedad Max Planck y contiene más de 300.000 moléculas pequeñas. En el proyecto actual, hemos analizado más de 25.000 sustancias de este tesoro molecular y hemos podido encontrar el prometedor fármaco contra los tumores del estroma gastrointestinal. Nuestra configuración, única en Alemania, permite traducir los resultados de la investigación en aplicaciones médicas”, dice Sonja Sievers, directora de COMAS.

Los cultivos celulares para las pruebas preclínicas de los posibles principios activos se establecieron en el Centro de Tumores de Alemania Occidental: «Los métodos modernos de biología molecular, como las tijeras genéticas, nos permiten reproducir variantes



Un principio activo se une a su estructura celular diana. © Daniel Rauh

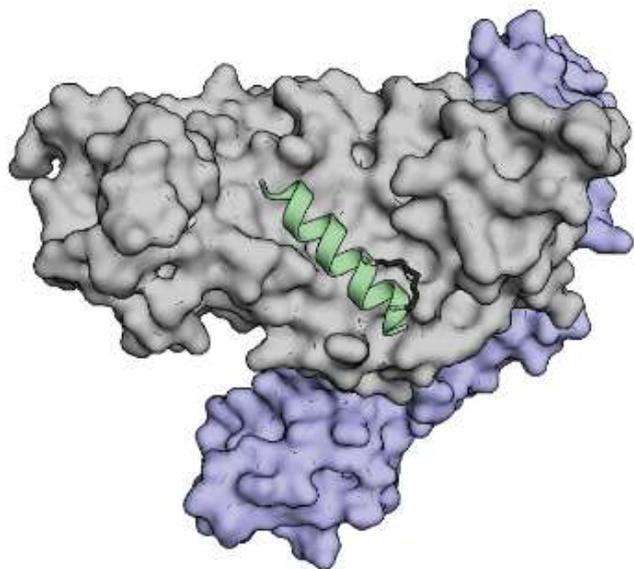
moleculares de los tumores de nuestros pacientes en el laboratorio en muy poco tiempo. De este modo, hemos creado una biblioteca modelo en crecimiento dinámico que es única en esta forma en todo el mundo”, dice Sebastian Bauer. “La identificación de nuestra sustancia es, por lo tanto, el resultado de ciclos de innovación integrados dentro de la UA Ruhr que han crecido a lo largo de los años”.

Dado que los tumores del estroma gastrointestinal son muy dinámicos, también es probable que se desarrolle resistencia a la sustancia redescubierta. Por lo tanto, el equipo interdisciplinario de los campos de la genética molecular, la biología celular, el cribado de alto rendimiento, la biología estructural y la síntesis orgánica ya está trabajando en sustancias sucesoras.

Un inhibidor recientemente descubierto muestra nuevas vías para el desarrollo de fármacos basados en ARNm

El ARN mensajero transporta la información celular más valiosa desde el núcleo celular hasta el citoplasma, el modelo químico para la producción de proteínas. Sin embargo, una vez que el ARNm ha entregado su mensaje a las fábricas productoras de proteínas en el citoplasma, ya no es necesario y es degradado por las exonucleasas..

Dependiendo de cuánto tiempo permanezca el ARNm en el citoplasma, se produce más o menos de una proteína, ya sea promotora de la salud o causante de enfermedades. La regulación del nivel de ARNm es, por tanto, una de las estrategias más prometedoras en el campo emergente de las terapias basadas en ARN.



Estructura cristalina de NIP-2-AC unido al complejo NOT9-NOT1. © DOI: 10.1002/anie.202413911

El equipo de Peter 't Hart, jefe de grupo en el Centro de Genómica Química del Instituto Max Planck de Fisiología Molecular en Dortmund, ha desarrollado una nueva estrategia para prolongar la vida útil del ARNm con el fin de protegerlo de la degradación.

Curiosamente, el ARNm no es particularmente estable en la naturaleza y se degradaría prematuramente sin tapas protectoras moleculares en los dos extremos del ARNm. En un proceso llamado deadenilación, el ARNm diana es reclutado por las proteínas de unión al ARN en el complejo proteico CCR4-NOT, que elimina una adenina tras otra. Y aquí es precisamente donde entra

en juego la nueva estrategia de los científicos. Basándose en la estructura de la proteína de unión al ARNm, han desarrollado un péptido grande que puede bloquear la interacción del complejo CCR4-NOT con el ARNm diana. Los péptidos grandes, sin embargo, tienen problemas para superar (cruzar) las barreras celulares, lo que tienen que hacer si se van a utilizar como fármacos. Al revelar la estructura 3D del inhibidor peptídico unido al objetivo, los químicos pudieron realizar modificaciones que mejoraron la permeabilidad celular del péptido.

Los investigadores incluso pudieron llevar su trabajo un paso más allá y demostrar el efecto de su estrategia en células vivas. Por ejemplo, la adición del péptido estabilizó las colas de poliadenina de dos proteínas potencialmente beneficiosas para la salud: un supresor de tumores, que podría desempeñar un papel positivo en el cáncer, y un receptor nuclear, cuyos niveles elevados podrían ayudar a tratar varias enfermedades relacionadas con la edad.

"La estabilidad de casi todos los ARNm está regulada por la deadenilación. Sin embargo, el concepto de prevenir la deadenilación de los ARNm beneficiosos para la salud y, por lo tanto, estabilizarlos, es nuevo. Sobre la base de esta estrategia, se podrían desarrollar nuevos fármacos para tratar enfermedades que no se pueden combatir con enfoques terapéuticos previamente conocidos", dice Hart. Su grupo está trabajando actualmente en nuevos inhibidores contra otros componentes de la maquinaria de indeadenilación.

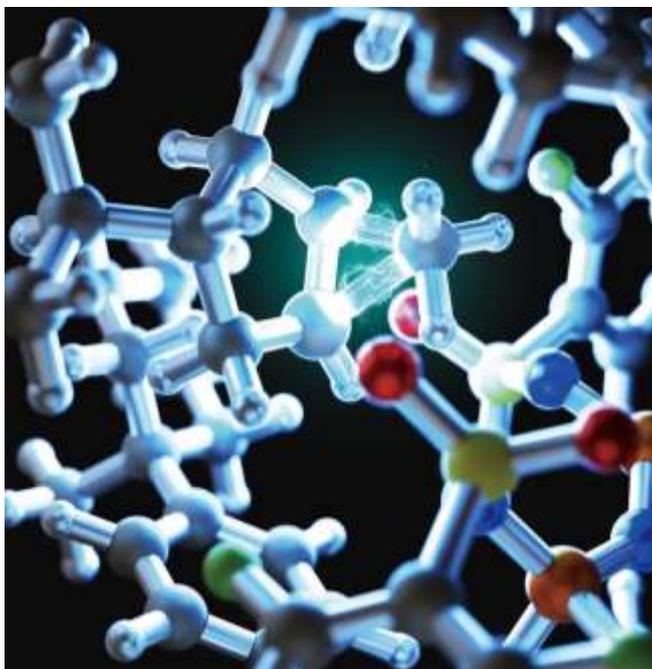
Angew Chem Int Ed Engl; 25 de septiembre de 2024; DOI: 10.1002/anie.202413911

Investigadores lograron un avance significativo en la química orgánica al desarrollar un método novedoso para activar alcanos

Los alcanos son un componente principal de los combustibles fósiles y vitales en la producción de diversos productos químicos y materiales, como plásticos, disolventes y lubricantes. Pero sus fuertes enlaces carbono-carbono los hacen bastante estables e inertes, lo que representa un desafío para los químicos que intentan convertirlos en compuestos útiles. Para abordar este problema, los científicos se han centrado en los ciclopropanos, un tipo específico de alcano con una estructura de anillo que los hace más reactivos que otros alcanos.

Muchas de las técnicas existentes para descomponer los alcanos de cadena larga, conocidas como craqueo, tienden a generar una mezcla de moléculas, lo que dificulta el aislamiento de los productos deseados. Este desafío surge del intermediario catiónico, un ion de carbono, que tiene un átomo de carbono unido a cinco grupos en lugar de los tres que normalmente se describen para un carbocatión en los libros de texto de química. Esto lo hace extremadamente reactivo y difícil de controlar su selectividad.

Un equipo de investigadores del Max-Planck-Institut für Kohlenforschung en Mulheim y de la Universidad de Hokkaido, Japón descubrió que una clase particular de ácidos quirales confinados de Brønsted, llamados imidodifosforimidato (IDPi), podrían abordar este



Una interpretación artística del nuevo método catalítico para la fragmentación asimétrica de ciclopropanos. ©YAP Co.

problema. Los IDPi son ácidos muy fuertes que pueden donar protones para activar los ciclopropanos y facilitar su fragmentación selectiva dentro de sus microambientes. La capacidad de donar protones dentro de un sitio activo tan confinado permite un mayor control sobre el mecanismo de reacción, mejorando la eficiencia y la selectividad en la producción de productos valiosos.

"Al utilizar una clase específica de estos ácidos, establecimos un entorno controlado que permite que los ciclopropanos se descompongan en alquenos, al tiempo que garantiza una disposición precisa de los

átomos en las moléculas resultantes", dice el profesor Benjamin List, quien dirigió el estudio junto con el profesor asociado Nobuya Tsuji del Instituto de Diseño y Descubrimiento de Reacciones Químicas de la Universidad de Hokkaido. "Esta precisión, conocida como estereoselectividad, es crucial, por ejemplo, en aromas y productos farmacéuticos, donde la forma específica de una molécula puede influir significativamente en su función".

El éxito de este método se deriva de la capacidad del catalizador para estabilizar estructuras transitorias únicas formadas durante la reacción, guiando el proceso hacia los productos deseados y minimizando los subproductos no deseados. Para optimizar su enfoque, los investigadores refinaron sistemáticamente la estructura de su catalizador, lo que mejoró los resultados.

"Las modificaciones que hicimos en ciertas partes del catalizador nos permitieron producir mayores cantidades de los productos deseados y formas específicas de la molécula", explica el profesor asociado Nobuya Tsuji. "Mediante el uso de simulaciones computacionales avanzadas, pudimos visualizar cómo interactúa el ácido con el ciclopropano, dirigiendo efectivamente la reacción hacia el resultado deseado".

Los investigadores también probaron su método en una variedad de compuestos, demostrando su efectividad para convertir no solo un tipo específico de ciclopropanos, sino también moléculas más complejas en productos valiosos.

Este enfoque innovador mejora la eficiencia de las reacciones químicas y abre nuevas vías para la creación de productos químicos valiosos a partir de fuentes comunes de hidrocarburos. La capacidad de controlar con precisión la disposición de los átomos en los productos finales podría conducir al desarrollo de productos químicos específicos para diversas aplicaciones, que van desde productos farmacéuticos hasta materiales avanzados.

Science 10 de octubre de 2024; DOI: 10.1126/ciencia.adp9061

Vida animal bajo el lecho marino

Se sabe desde hace mucho tiempo que los respiraderos hidrotermales prosperan con vida animal, que se basa principalmente en el apoyo de bacterias simbióticas

quimiosintéticas que suministran a los animales lo que necesitan para vivir. En un crucero por la Elevación del Pacífico Oriental, científicos han descubierto que animales de todos los tamaños también viven ocultos bajo el fondo del océano: bajo el lecho marino alrededor de los respiraderos hidrotermales, descubrieron sistemas de cuevas repletas de gusanos, caracoles y bacterias quimiosintéticas.

"Se trata de un descubrimiento bastante revolucionario", afirma André Luiz de Oliveira, del Instituto Max Planck de Microbiología Marina de Bremen, que se unió al crucero en el buque de investigación R/V Falkor del Instituto Oceánico Schmidt en julio de 2023. "Encontrar estos grandes animales bajo el lecho marino no solo fue muy emocionante, sino que también muestra que los habitantes del lecho marino y del subfondo marino están estrechamente conectados. Además, sugiere que las larvas de estos animales se dispersan a través del subsuelo marino, lo que se ha sospechado durante mucho tiempo, pero nunca se ha investigado y probado sistemáticamente".



Un gran grupo de gusanos tubulares en Fava Flow Suburbs, un sitio en el Pacífico Oriental, se eleva a 2.500 metros de profundidad.
© BY-NC-SA Instituto Oceánico Schmidt

La investigación se llevó a cabo con la ayuda del ROV sumergible SuBastian del Instituto Oceánico Schmidt, que registró cada inmersión, tomó muestras y realizó experimentos. "Cada inmersión planificada (18 inmersiones en total) del sumergible generó hasta cuatro terabytes de datos en forma de videos, imágenes, muestras, tablas, etc. Mi trabajo consistía en clasificar y organizar todo eso para facilitar el trabajo posterior de los científicos", dice de Oliveira.

Recopilar y organizar toda la información de forma sencilla y conectarla a los experimentos y análisis a bordo permitió a los científicos acceder a los datos

relevantes de forma rápida y eficiente. "Estábamos rodeados de agua, pero nos ahogábamos en datos. Mi trabajo hizo que fuera relativamente más fácil para los científicos navegar en el mar de datos que se producían todos los días y dar sentido a sus experimentos".

El descubrimiento de vida animal bajo la superficie de la corteza terrestre plantea preguntas sobre la extensión de estos ecosistemas, que es más grande que lo que se puede ver en la superficie del fondo marino. El estudio de la biosfera del subsuelo marino para la vida animal acaba de comenzar

Nature Communications; 15 de octubre de 2024; DOI: 10.1038/s41467-024-52631-9

Ovulación filmada de principio a fin por primera vez

Durante la fase fértil de una mujer, maduran de 15 a 30 óvulos por ciclo menstrual dentro de sacos llenos de líquido llamados folículos. A medida que maduran, los óvulos son apoyados por células especializadas dentro del folículo, conocidas como células cúmulos. Sin embargo, solo el folículo más grande y mejor desarrollado llega a la ovulación. El folículo se rompe y el óvulo se libera en la trompa de Falopio. Si es fertilizado con éxito por un espermatozoide dentro de las 24 horas posteriores a la ovulación, el óvulo viaja al útero, donde puede implantarse y convertirse en un embrión. Los óvulos maduros restantes son descompuestos por el cuerpo.

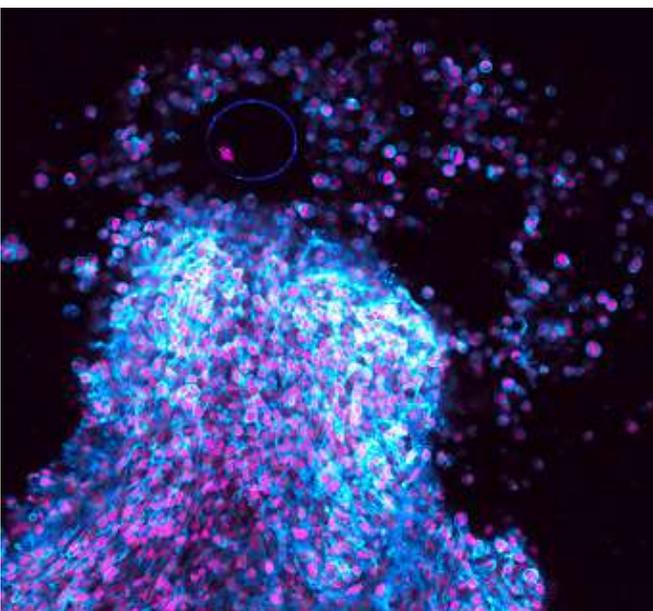
La ovulación está regulada por una compleja interacción de hormonas, pero el proceso real de la ovulación sigue siendo poco conocido. El ovario se encuentra en lo profundo del cuerpo, lo que dificulta experimentalmente el acceso.

El equipo de investigación, dirigido por Melina Schuh, Christopher Thomas y Tabea Lilian Marx, del IMP de Ciencias Multidisciplinarias en Gottingen, ha logrado observar todo el proceso de ovulación en folículos ováricos aislados de ratones bajo el microscopio con una alta resolución espacial y temporal. "Podemos distinguir tres fases", explica la directora del Max Planck, Melina Schuh, jefa del Departamento de Meiosis. "El folículo se expande, se contrae y finalmente libera el óvulo".

La primera fase, la expansión del folículo, está impulsada por la liberación de ácido hialurónico. Bajo

el microscopio, los investigadores rastrearon cómo cambiaban el tamaño y la forma de los folículos durante esta fase. "Durante la ovulación, el líquido fluye hacia los folículos, lo que hace que crezcan significativamente", informa Christopher Thomas, ex investigador del departamento de Schuh, ahora líder del grupo en el Institut de Biologie du Développement en Marsella y coautor del estudio. Según la bióloga celular, la secreción de ácido hialurónico es esencial para este crecimiento y para el éxito de la ovulación. Cuando los investigadores bloquearon la producción de ácido hialurónico, los folículos se expandieron menos y no se produjo la ovulación.

En la segunda fase, la contracción del folículo, las células musculares lisas en la capa externa del folículo hacen que el folículo se contraiga. Cuando el equipo inhibió la contracción de estas células musculares, los



Óvulo junto al folículo poco después de la ovulación.
© Christopher Thomas, Tabea Lilian Marx et al./ IMP de Ciencias Multidisciplinarias

folículos no se contrajeron, de nuevo con graves consecuencias para el óvulo. "También en este caso, la ovulación falló", explicó Thomas. "Cuando el folículo se rompe, lo que ocurre en la tercera fase, el óvulo se libera y la ovulación se completa", explica Tabea Lilian Marx, también coautora y estudiante de doctorado en el Departamento de Meiosis. "La superficie del folículo se abulta hacia afuera y finalmente se rompe, liberando el líquido folicular, las células del cúmulo y, finalmente, el óvulo", explica.

Después de la ovulación, el folículo forma una estructura conocida como cuerpo lúteo, que produce la hormona progesterona para preparar el útero para la implantación de un embrión. Si el óvulo no es fertilizado o si el óvulo fertilizado no se implanta, el cuerpo lúteo retrocede después de 14 días y comienza un nuevo ciclo menstrual. Estos hallazgos muestran que la ovulación es un proceso notablemente robusto. Aunque un estímulo externo es esencial para desencadenar la ovulación, los procesos posteriores operan de forma independiente del resto del ovario, ya que toda la información necesaria está contenida dentro del propio folículo. Con este nuevo método, se pueden investigar más a fondo los mecanismos de la ovulación y la fertilidad humana.

Nature Cell Biology, 16 de octubre de 2024; DOI: 10.1038/s41556-024-01524-6

Nuevo enfoque terapéutico para los pacientes con necrólisis epidérmica tóxica

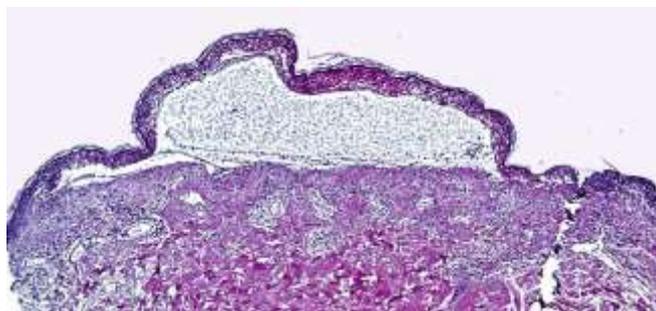
La necrólisis epidérmica tóxica es una reacción poco frecuente, pero a menudo mortal, a medicamentos comunes (como el alopurinol – utilizado para tratar la gota- o ciertos antibióticos) que provoca un desprendimiento generalizado de la piel. Provoca ampollas generalizadas y desprendimiento de la piel. Con una tasa de mortalidad de hasta el 30 por ciento, se transforma rápidamente de una erupción aparentemente inofensiva a una afección potencialmente mortal.

Utilizando la Proteómica Visual Profunda, que combina una microscopía potente con análisis impulsados por IA, microdissección guiada por láser y espectrometría de masas de ultra alta sensibilidad, los investigadores del IMP de Bioquímica en Martinsreid, estudiaron células individuales como nunca antes, creando un mapa de las miles de proteínas que impulsan esta reacción mortal.

Thierry Nordmann, primer autor, clínico-científico del IMP de Bioquímica y dermatólogo senior de la Ludwig Maximilians Universität München, explica: "Al aplicar la proteómica espacial a muestras archivadas de pacientes que sufrían necrólisis epidérmica tóxica, pudimos aislar y analizar con precisión los tipos de células individuales y comprender lo que realmente está ocurriendo en la piel de estos pacientes. Identificamos una sorprendente hiperactivación de la

vía inflamatoria JAK/STAT, lo que revela la oportunidad de intervenir en esta afección mortal con inhibidores de JAK, una clase de fármacos que ya se utilizan para tratar otras afecciones inflamatorias, como la dermatitis atópica o la artritis reumatoide".

El equipo validó sus hallazgos a través de una variedad de estudios preclínicos, incluidos modelos in vitro y dos modelos de ratón distintos. Los resultados fueron consistentes y abrumadoramente positivos: los inhibidores de JAK muestran un potencial real en el tratamiento de esta afección devastadora. Estos descubrimientos se vieron reforzados por una colaboración mundial entre seis países, lo que demuestra el poder de la asociación para resolver los desafíos médicos urgentes.



Desprendimiento epidérmico por Necrólisis Epidérmica tóxica. © T. Nordmann

En colaboración con equipos clínicos dirigidos por Chao Ji en el Primer Hospital Afiliado de la Universidad Médica de Fujian en China, administraron inhibidores de JAK a pacientes que sufrían de necrólisis epidérmica tóxica. Sorprendentemente, los siete pacientes experimentaron una rápida mejoría y una recuperación completa después del tratamiento.

Lars French, coautor correspondiente y presidente de Dermatología en LMU Munich, dice: "La nueva evidencia de que la inhibición de la vía JAK / STAT tiene el potencial de reducir la alta mortalidad de esta reacción cutánea adversa grave a los medicamentos allana el camino para los ensayos clínicos destinados a la aprobación regulatoria de los inhibidores de JAK para resolver una de las necesidades insatisfechas más graves en medicina".

Si bien se necesitan ensayos clínicos más grandes para confirmar la eficacia y la seguridad de los inhibidores de JAK en la necrólisis epidérmica tóxica, este estudio brinda esperanza a los pacientes que enfrentan esta

afección devastadora. También abre nuevas oportunidades para la reutilización y el desarrollo de fármacos. La Sociedad Max Planck ha presentado solicitudes de patente junto con la Universidad Ludwig Maximilian para el uso de inhibidores de JAK en el tratamiento de la necrólisis epidérmica tóxica y afecciones relacionadas, lo que crea un potencial para un mayor desarrollo.

"Nuestros hallazgos no solo abren nuevas vías para tratar esta reacción, sino que también destacan el potencial de la proteómica espacial para impulsar avances médicos", dice Matthias Mann. "Hasta donde sabemos, esta es la primera vez que una tecnología ómica espacial ha tenido un impacto inmediato y tangible en la clínica, al identificar un tratamiento que ya ha cambiado la vida de las personas para bien. Este enfoque podría aplicarse a una amplia gama de enfermedades, lo que podría acelerar el descubrimiento de fármacos en múltiples campos de la medicina".

Nature, 16 de octubre de 2024; DOI: [10.1038/s41586-024-08061-0](https://doi.org/10.1038/s41586-024-08061-0)

Testosterona: una hormona sexual masculina y femenina

Un equipo científico dirigido por Benjamin Schusser, de la Universidad Técnica de Múnich, y Manfred Gahr, del Instituto Max Planck de Inteligencia Biológica en Seewiesen, desarrollaron pollos modificados genéticamente que carecen del receptor de andrógenos. Por primera vez, los investigadores pudieron investigar los efectos de la vía de señalización de andrógenos en el desarrollo, la apariencia y el comportamiento de los pollos. Esta especie de ave fue particularmente adecuada para el estudio: los pollos son animales inteligentes y sociales que exhiben comportamientos específicos de género.

Como era de esperar, el examen de los gallos jóvenes reveló que eran infértiles. Además, algunas de las características sexuales externas típicas no eran pronunciadas: estas incluían la cresta, así como los lóbulos de la garganta y los lóbulos de las orejas. Curiosamente, otros rasgos no se vieron afectados por el cambio genético: las plumas de la cola y el espolón eran comparables a los gallos normales. "Nos sorprendió que las características masculinas solo se perdieran parcialmente. Por lo tanto, la apariencia

externa de los gallos no está determinada exclusivamente por la vía de señalización de andrógenos", explica Mekhla Rudra, uno de los dos primeros autores del estudio.

La situación era muy similar en las gallinas jóvenes sin receptor de andrógenos: también eran infértiles y los típicos colgajos de piel en la cabeza eran mucho más pequeños de lo normal. Como resultado, los gallos y los pollos apenas podían distinguirse externamente en el momento examinado, muy diferentes de los pollos con un receptor de andrógenos. Las hembras adultas continuaron produciendo testosterona, pero sin los receptores de andrógenos, no pusieron huevos ni ovularon. Esto demuestra que la formación y puesta de huevos dependen de los andrógenos.

Los resultados ilustran que la testosterona realiza tareas importantes en ambos sexos. Por lo tanto, llamarla una "hormona masculina" pura es demasiado simplista. El modo de acción de la hormona es complejo y aún no se comprende completamente. Además, el estudio proporciona información general sobre el desarrollo sexual de las aves: una sofisticada interacción de mecanismos hormonodependientes e independientes de hormonas parece ser responsable de esto

Nature Communications; 17 de octubre de 2024; DOI: 10.1038/s41467-024-52989-w

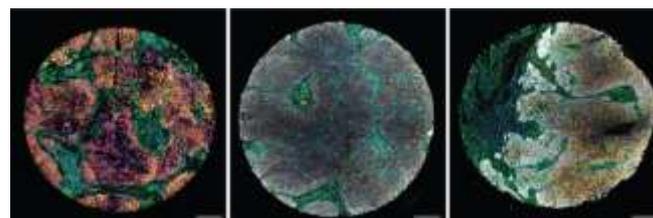
Desarrollan una nueva técnica que permite analizar en detalle las propiedades de las células cancerosas y el tejido circundante a nivel de una sola célula

Los cánceres de cabeza y cuello se encuentran entre los diez cánceres más comunes en todo el mundo. Los tumores de cabeza y cuello representan entre el tres y el cinco por ciento de todos los cánceres, siendo los carcinomas de células escamosas la forma predominante.

Utilizando un método basado en el aprendizaje automático, un equipo interdisciplinario de investigadores dirigido por Sara Wickström de la Universidad de Helsinki, en colaboración con la Universidad de Turku y el Instituto Max Planck de Biomedicina Molecular en Munster, analizó cientos de muestras de pacientes del biobanco a nivel de células individuales. La nueva tecnología combina indicadores del comportamiento de las células cancerosas y la

arquitectura del tumor y el tejido sano circundante para crear una especie de "huella dactilar" para cada paciente que se puede utilizar para evaluar el pronóstico y la respuesta a la terapia contra el cáncer.

El resultado más importante del estudio fue el desarrollo de un nuevo método de imagen que combina el análisis de biomarcadores del comportamiento celular con análisis morfológicos de la forma de las células individuales y la estructura de todo el tejido tumoral. Este método fue capaz de identificar dos nuevos grupos de pacientes no descubiertos previamente: el primer grupo tenía un pronóstico excepcionalmente bueno, mientras que el segundo uno excepcionalmente malo. La diferencia se explicó por una combinación específica de un estado particular de la célula cancerosa y la composición del tejido que rodea a las células cancerosas. En el segundo grupo, la agresividad de la enfermedad se relacionó con la señalización entre el tejido canceroso y el tejido conectivo sano circundante, que está mediado por el factor de crecimiento epidérmico (EGF).



Biopsias de pacientes que se han teñido con un panel de anticuerpos fluorescentes (paneles superiores). © Universität Helsinki / Karolina Punovuori

Así, por primera vez, se ha demostrado que ciertas combinaciones de células malignas y tipos de células tisulares en tejidos supuestamente sanos tienen un fuerte efecto pronóstico sobre la progresión del cáncer. Además, se ha identificado una vía de señalización central que explica este efecto de combinación y que puede ser dirigida farmacológicamente para influir significativamente en la progresión del cáncer.

“Nuestra investigación utiliza los últimos métodos analíticos en aprendizaje automático y biología espacial. Analizamos cientos de muestras de pacientes y millones de células, lo que solo es posible con la ayuda de la computación de alto rendimiento y la inteligencia artificial. Este estudio forma parte de una nueva revolución en el diagnóstico del cáncer. Creemos que la tecnología mejorará significativamente el diagnóstico del cáncer y la precisión de las

estrategias de tratamiento», explica la investigadora principal Sara Wickström. Sara Wickström fue profesora en la Universidad de Helsinki antes de convertirse en directora del Instituto Max Planck de Biomedicina Molecular de Münster hasta finales de 2021. "La obtención de imágenes de biomarcadores de cáncer con tinción de anticuerpos ya se está utilizando clínicamente. Por lo tanto, el método no será especialmente caro, ya que solo requiere el algoritmo que hemos desarrollado y una combinación especial de anticuerpos. Teniendo en cuenta el coste del tratamiento contra el cáncer, en realidad es bastante asequible".

Cell, 28 de octubre de 2024; DOI: 10.1016/j.cell.2024.09.046

El crecimiento de las algas sigue el modelo del reloj de arena

El modelo de reloj de arena de la evolución embrionaria teoriza que las especies exhiben una variabilidad significativa en las etapas tempranas y tardías del desarrollo, mientras que una fase embrionaria media permanece notablemente conservada. Este modelo se ha observado en animales, plantas y hongos pero, hasta la fecha no se había investigado su presencia en algas pardas. Las algas pardas representan el tercer linaje más complejo desde el punto de vista del desarrollo de la Tierra, comparable a algunas plantas en términos de sofisticación en los patrones de desarrollo. Son organismos fotosintéticos complejos con una historia evolutiva diferente a la de las plantas verdes. Por ejemplo, las algas pardas no tienen raíces, tallos u hojas verdaderas. Sin embargo, han desarrollado estructuras multicelulares complejas análogas independientemente de las plantas.

Un estudio realizado por científicos liderado por Susana Coelho en el Instituto Max Planck de Biología en Tübingen reveló un patrón de reloj de arena en el alga parda *Fucus*, lo que proporciona nuevos conocimientos sobre la evolución de la multicelularidad. Los científicos analizan cómo se desarrollan las células y los tejidos a lo largo del tiempo mediante el estudio del transcriptoma, una biblioteca de todos los genes activos en un momento específico. "Fue asombroso descubrir una etapa conservada en la embriogénesis de algas marrones, donde los genes antiguos se expresan de manera similar a los de los embriones de animales y plantas. Este es el sello

distintivo del modelo de reloj de arena, que se aplica a todas las formas de vida complejas", comentó el primer autor e investigador doctoral Jaruwatana Sodai Lotharukpong.

El estudio demuestra que los embriones de *Fucus* muestran una mayor varianza en las etapas tempranas y tardías del desarrollo. Al mismo tiempo, el período embrionario medio es crucial para establecer el plan corporal del organismo adulto. Este patrón refleja los procesos de desarrollo observados en otros eucariotas



Vista microscópica de hilos maduros de gametofitos de *Ectocarpus* sp. Las células sexuales se producen en recipientes especiales que se vuelven más gruesos y de color marrón oscuro cuando maduran. © MPI f. Biología Tübingen/ Rémy Luthringer

multicelulares, lo que refuerza que ciertas etapas del desarrollo son críticas para la evolución de la complejidad en las formas de vida. "Es raro encontrar patrones generales en todo el árbol de la vida. Ahora hemos encontrado un principio común que ayuda a explicar cómo evolucionan los procesos de desarrollo a través de linajes independientes de organismos multicelulares complejos", agregó Lotharukpong.

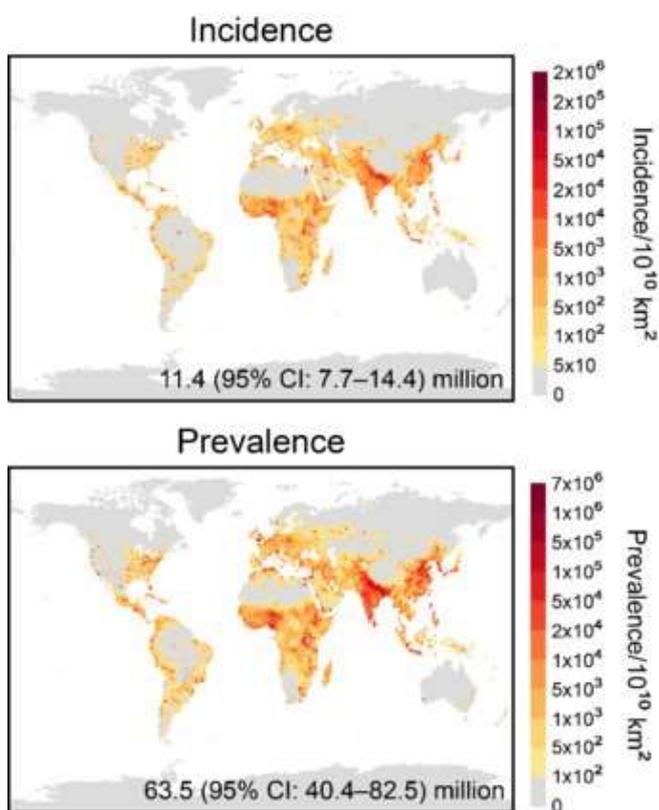
Nature, 23 de octubre de 2024; DOI:10.1038/s41586-024-08059-8

Casi un tercio de los casos de asma son atribuibles a la exposición a largo plazo a determinadas materias finas

La evidencia sugiere que la exposición a largo plazo a la contaminación atmosférica de partículas finas (PM2.5) es un factor de riesgo importante para el desarrollo de

asma. Sin embargo, las inconsistencias en los hallazgos de estudios epidemiológicos anteriores han dejado este riesgo potencial para la salud abierto al debate, ya que algunos estudios observaron un mayor riesgo mientras que otros no encontraron asociación. Para dar respuesta a este tema, la doctora Ruijing Ni, primera autora del estudio, y sus colegas del Instituto Max Planck de Química en Mainz han llevado a cabo un metaanálisis global exhaustivo con investigadores de China, Estados Unidos y Australia.

El equipo de investigación determinó los datos de 68 estudios epidemiológicos de 2019 realizados en 22 países, incluidos los de América del Norte, Europa Occidental, Asia Oriental, Asia Meridional y África. Concluyen que ahora hay suficiente evidencia con un alto nivel de confianza para respaldar una asociación entre la exposición a largo plazo a PM2.5 ambiental y el asma.



Distribución global de PM2.5-Carga atribuible de asma en 2019. © Ruijing Ni, Hang Su, Richard T. Burnett, Yuming Guo, Yafang Cheng, One Earth

"Estimamos que a nivel mundial en 2019, casi un tercio de los casos de asma son atribuibles a la exposición a PM2.5 a largo plazo, correspondiente a 63,5 millones de casos existentes y 11,4 millones de casos nuevos. En

Alemania, la contaminación puede haber sido responsable del 11 por ciento de los nuevos casos de asma, lo que corresponde a 28.000 personas. También encontramos que el riesgo de asma asociado con las PM2.5 es mucho mayor en los niños que en los adultos, lo que refleja la vulnerabilidad relacionada con la edad", dice el Dr. Ni.

Por lo general, la maduración completa de la función pulmonar e inmunitaria se completa gradualmente hasta la edad adulta temprana. Como resultado, los niños pueden ser más susceptibles a la exposición a la contaminación del aire, lo que puede provocar estrés oxidativo en las vías respiratorias, inflamación e hiperreactividad, así como cambios en las respuestas inmunológicas y sensibilización respiratoria a los alérgenos. Todos estos factores influyen en el desarrollo del asma.

Utilizando estos datos, el equipo de investigación estableció curvas de exposición-respuesta para el asma infantil y adulta. Estas curvas se emplean ampliamente para evaluar cuantitativamente los riesgos para la salud al ilustrar la relación entre el nivel de exposición a una sustancia en particular, por ejemplo, PM2.5 y la magnitud del efecto que produce, por ejemplo, el riesgo de asma.

Las curvas de exposición-respuesta se determinaron incorporando datos de países y regiones de diversos niveles de ingresos, que capturan la variación mundial de las PM2.5 Exposición. "Esta iniciativa es importante para cuantificar los efectos de la contaminación del aire en la salud mundial", comenta el profesor Yuming Guo, epidemiólogo de la Universidad de Monash.

Las poblaciones de los países de ingresos bajos y medianos suelen estar expuestas a mayores concentraciones de contaminación atmosférica y soportan una mayor carga de partículas 2.5. Por el contrario, la investigación sobre los efectos de las PM 2.5 en la salud había sido limitado en estas regiones anteriormente, con la mayoría de los estudios realizados en América del Norte y Europa Occidental.

La inclusión de datos de varios países de medianos y bajos ingresos mitiga la limitación del enfoque y permite que las curvas de exposición-respuesta sean aplicables para evaluar la carga atribuible del asma a escala urbana a mundial, así como los beneficios para

la salud del asma asociados a la reducción de la contaminación atmosférica.

One Earth, 25 de octubre de 2024; DOI: <https://doi.org/10.1016/j.oneear.2024.09.022>

Evidencia más temprana de foto simbiosis en corales.

Los corales constructores de arrecifes modernos evolucionaron en el período Triásico hace unos 250 millones de años. Pueden vivir en simbiosis con organismos diminutos, a menudo algas, que pueden realizar la fotosíntesis. Esta fotosimbiosis es particularmente beneficiosa en aguas pobres en nutrientes porque ayuda a los corales a reciclar nutrientes escasos.

La evidencia geológica revela que los corales ya existían en el período Devónico, hace más de 385 millones de años, por ejemplo, en las regiones de Eifel y Sauerland en Alemania. Un equipo dirigido por investigadores del Instituto Max Planck de Química en Maguncia, la Universidad Goethe de Frankfurt y el Instituto de Investigación Senckenberg y el Museo de Historia Natural de Frankfurt ha demostrado, utilizando análisis de isótopos de nitrógeno, que algunos corales extintos de este período ya eran simbióticos.

Los investigadores pudieron demostrar la simbiosis comparando los valores de isótopos de nitrógeno en el material orgánico de los corales simbióticos actuales y de los no simbióticos. Los valores de isótopos de nitrógeno, específicamente la relación entre el nitrógeno "pesado" (^{15}N) y el nitrógeno "ligero" (^{14}N), son adecuados para diferenciar entre las diferentes etapas de la pirámide alimentaria. Cuanto más alto se encuentra un organismo en la pirámide alimenticia, mayor es su valor de isótopos de nitrógeno. Esto se debe a que los organismos metabolizan el nitrógeno más ligero más rápidamente que el nitrógeno más pesado, lo que facilita la excreción del isótopo más ligero.

El análisis de los corales modernos reveló una diferencia consistente: los corales que obtienen su energía principalmente de la fotosíntesis de algas simbióticas tienen valores de isótopos de nitrógeno más bajos. Por el contrario, los corales que se alimentan capturando plancton activamente tienen valores de isótopos de nitrógeno más altos.

Jonathan Jung, del Instituto Max Planck de Química, dice: "La diferencia constante en los valores de isótopos de nitrógeno está en línea con nuestras expectativas y muestra el salto típico en la cadena alimentaria. Esto se debe a que los corales simbióticos están un nivel por debajo de los corales no simbióticos en esta jerarquía".



Uno de los corales constructores de arrecifes más importantes del Devónico: En el ejemplo de una piedra caliza de arrecife del Devónico Medio (corte pulido) del Hönnetal en Sauerland, el coral de fondo nudoso *Thamnopora* sp. (Colección S. F. Zoppe). La escala corresponde a 1 centímetro.
© Simon Felix Zoppe

"Sobre la base de este conocimiento, pudimos investigar qué nicho ocupaban los corales en el Devónico". Con este fin, los investigadores analizaron corales fósiles recién recolectados de Sauerland y especímenes de museo del Eifel, el Sahara Occidental y Marruecos de la colección del Instituto de Investigación Senckenberg y el Museo de Historia Natural de Frankfurt.

La dificultad radica en el hecho de que, en los fósiles, la proporción de material orgánico requerida para el análisis es extremadamente baja. Sin embargo, un equipo dirigido por Alfredo Martínez-García, del laboratorio del Instituto Max Planck, utilizó un método analítico novedoso que solo requiere unos pocos miligramos de material de coral fósil finamente molido.

Los fósiles también revelaron una diferencia consistente en los valores de isótopos de nitrógeno entre las especies individuales de coral. Típicamente, los corales formadores de colonias del orden Tabulata

y Rugosa mostraron valores de isótopos de nitrógeno significativamente más bajos que los corales mayoritariamente solitarios del orden Rugosa. Esto llevó a los científicos a concluir que ciertas especies de coral ya vivían en fotosimbiosis durante el período Devónico Medio. "La fotosimbiosis podría explicar por qué los arrecifes antiguos eran altamente productivos y de enorme tamaño a pesar del entorno pobre en nutrientes", dice Alfredo Martínez-García.

Nature; 23 de octubre de 2024; DOI: 10.1038/s41586-024-08101-9

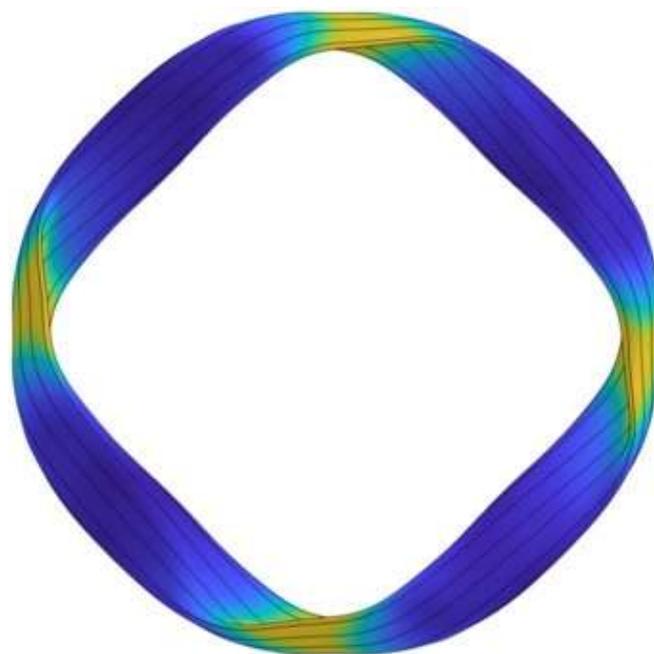
Desarrollan un diseño de stellarator que cumple con todos los requisitos básicos de física para una planta de energía de fusión viable

La fusión nuclear se considera una opción prometedora para una fuente de energía limpia y segura para el futuro. La forma más avanzada de investigación de la fusión es la del confinamiento magnético de un plasma a varios millones de grados Celsius, conocida como "fusión magnética". Investigadores de todo el mundo se están centrando en dos conceptos principales: el tokamak y el stellarator. Los tokamaks generan un plasma en forma de rosquilla, y ya han logrado muchos hitos importantes en experimentos en el camino hacia una planta de energía de fusión. El reactor experimental internacional ITER, en el sur de Francia, también se está construyendo actualmente de acuerdo con este concepto.

A pesar de todos los avances realizados, los tokamaks tienen una desventaja principal en comparación con los stellarators: para funcionar requieren una potente corriente eléctrica que atraviesa el plasma. Sin embargo, esta corriente puede desestabilizar el plasma, lo que podría causar daños en el reactor. Además, debido a que esta corriente debe apagarse a intervalos regulares, la salida de potencia de fusión se detendría durante un breve período de tiempo. Esto se conoce como operación pulsada (cada pulso puede durar varias horas).

Los stellarators, por otro lado, pueden funcionar completamente sin el accionar de corriente y, por lo tanto, de forma continua, porque el plasma se mantiene en un equilibrio de estado inherentemente estacionario mediante una deformación compleja de su estructura de rosquilla

El stellarator más grande y poderoso del mundo, Wendelstein 7-X (W7-X), que es operado por el Instituto Max Planck de Física del Plasma en Greifswald, está trabajando para demostrar que el confinamiento del plasma es tan bueno como en los tokamaks. Al mismo tiempo, sin embargo, está claro que el diseño del W7-X, que se inició a finales de la década de 1980, necesita ser mejorado aún más para que sea adecuado para un reactor viable. El equipo de la división de Teoría Estelar del IMP de Física del Plasma publicó recientemente el diseño de nuevos stellarators con propiedades clave adecuadas para su uso en centrales eléctricas. El nuevo concepto es tan prometedor que varias empresas privadas de fusión, dentro y fuera de Alemania, ya han expresado su interés en continuar su propio trabajo sobre esta base.



La forma del plasma en una configuración SQuID. Los colores indican la fuerza del campo magnético, las líneas negras representan las líneas del campo magnético. ©MPI para Física del Plasma

"W7-X es un stellarator llamado cuasi-isodinámico (QI), que proporciona varias ventajas atractivas sobre otros tipos de stellarator. Debido a que W7-X ha demostrado en experimentos que estas ventajas son reales, decidimos centrar nuestros esfuerzos específicamente en los stellarators de QI", explica el científico de IPP Alan Goodman, quien dirigió el proyecto como parte de su tesis doctoral.

A estos nuevos stellarators se les ha dado el apodo de "SQUiDs": Stable Quasi-Isodynamic Designs. Los nuevos diseños exhiben propiedades muy deseables en simulaciones por computadora:

Limitan la corriente toroidal neta en el plasma a valores muy bajos, lo cual es necesario para extrapolar el concepto de escape de plasma de W7-X a un reactor.

En las simulaciones, los SQUiDs exhiben propiedades alentadoras con respecto a la turbulencia del plasma. Esto significa que el confinamiento energético debe ser relativamente bueno, que es uno de los principales objetivos de un reactor de fusión.

Las partículas de alta energía producidas por las reacciones de fusión en el plasma no se desvían ni golpean la pared del reactor, lo que de otro modo dañaría la vasija de plasma.

Los SQUiD representan el estado del arte en el diseño de stellarator, en parte posible gracias a los recientes desarrollos en herramientas computacionales creadas para el diseño de stellarator. El éxito de este trabajo también es en gran medida el resultado de la riqueza colectiva de conocimientos y experiencia de los investigadores del Instituto Max Planck de Física del Plasma, y de las valiosas lecciones aprendidas de los físicos experimentales que trabajan en W7-X. La síntesis de esta comprensión científica fundamental, con las capacidades de las supercomputadoras modernas, permite el diseño de stellarators que habrían sido imposibles de diseñar incluso hace cinco años.

PRX Energy; DOI: 10.1103/PRXEnergy.3.023010

Institutos Max Planck

Como cada mes, les acercamos una presentación de tres Institutos Max Planck.

Instituto Max Planck de Microbiología Terrestre, Marburgo.

La misión del Instituto Max Planck de Microbiología Terrestre es comprender la función, la comunicación y

la interacción de los microorganismos con su entorno, describirlos con la ayuda de modelos matemáticos y modificarlos de manera específica utilizando enfoques biológicos sintéticos. ¿Qué procesos subyacen a sus enormemente diversos rendimientos metabólicos en los ciclos biogeoquímicos globales? ¿Qué productos naturales relevantes forman? ¿Cómo son capaces de adaptarse a los cambios del entorno? ¿Qué mecanismos subyacen al ciclo celular y a la polaridad celular de los organismos microbianos? ¿Cómo interactúan los microbios entre sí y con otros organismos como plantas y animales? ¿Cómo se pueden modificar específicamente sus propiedades metabólicas y utilizarlas para hacer frente a los retos actuales, como el calentamiento global o la crisis de los antibióticos? El Instituto Max Planck de Microbiología Terrestre aborda estas y otras cuestiones a través de una investigación básica exhaustiva, desde el nivel atómico hasta el ecosistema.

Este instituto cuenta con una Escuela Internacional de Investigación Max Planck (IMPRS).

[IMPRS sobre los Principios de la Vida Microbiana](#)

Instituto Max Planck de Física, Garching

Los científicos del Instituto Max Planck de Física de Múnich. Estudian los bloques de construcción más pequeños de la materia y cómo interactúan entre sí. El comportamiento de estos bloques de construcción (los quarks, los leptones cargados y los neutrinos) les ayuda a comprender el origen del universo y su forma actual. Los investigadores del Instituto realizan experimentos en los laboratorios de física de partículas más grandes del mundo. Entre ellos se encuentran el acelerador de partículas del Gran Colisionador de Hadrones (LHC) en el CERN en Ginebra, el KEK en Tsukuba (Japón) y el DESY en Hamburgo. Además, también realizan experimentos para investigar la radiación cósmica en la isla canaria de La Palma y el experimento de neutrinos en el laboratorio subterráneo del Gran Sasso, en Italia. Los teóricos no solo se unen a los experimentadores para interpretar conjuntamente los resultados de los experimentos, sino también para desarrollar nuevas teorías con el fin de caracterizar mejor nuestro universo.

Este Instituto cuenta con una Escuela Internacional de Investigación Max Planck (IMPRS):

[IMPRS en Física de Partículas Elementales](#)

El Instituto Max Planck de Ecología Química, Jena

El Instituto Max Planck de Ecología Química investiga el papel, la diversidad y las características de las señales químicas que controlan las interacciones entre los organismos y su entorno. Los científicos de los campos de la ecología, la bioquímica, la química orgánica, la entomología, la etología y la fisiología de los insectos trabajan en estrecha colaboración en el Instituto para comprender el complejo sistema de comunicación química. Su investigación se centra en la coevolución de plantas e insectos. El hecho de que las plantas suelen pasar toda su vida en un mismo lugar les obliga a utilizar estrategias efectivas para garantizar la propagación de sus crías y también para protegerse contra plagas y enfermedades. Para ello, las plantas han desarrollado una amplia gama de compuestos químicos de señalización que les permiten optimizar su adaptación a sus respectivos entornos. Estos llamados aleloquímicos se utilizan, entre otras cosas, para atraer polinizadores, ahuyentar a los herbívoros y plagas, combatir enfermedades y mantener alejados a los competidores no deseados. Las plantas también sintetizan mezclas de muchas sustancias orgánicas que tienen un efecto disuasorio o tóxico sobre los herbívoros. Como contramedida, los insectos que se alimentan de plantas se adaptan en consecuencia y, por su parte, intentan superar las defensas de las plantas.

Este Instituto cuenta con una Escuela Internacional de Investigación Max Planck (IMPRS):

[IMPRS sobre Comunicación Química en Sistemas Ecológicos](#)