



BOLETÍN DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE GENÉTICA

NÚMERO 10 · JUNIO 1997

ÍNDICE

- Genotipado y medicina forense
Marian Martínez de Pancorbo
- Terapia génica.
Perspectivas actuales
Antonio Talavera
- Repercusiones sociales de las nuevas metodologías
María Casado
- Presentamos a... La Coruña
- Ginés Morata, Premio Jaume I
- Simposium organizado por la FEGS en Aberystwyth
Neil Torres
- XI Seminario de Genética de Poblaciones y Evolución
Mauro Santos
- Bloc de Notas
- Convocatoria becas SEG

Comité Editor

Roser González Duarte
(Presidenta de la SEG)
Josep Casadesús Pursals
(Vicepresidente)
Mauro Santos Maroño
(Secretario)
M.^a Jesús Puertas Gallego
(Tesorera)
José Fernández Piqueras
Joan Fibla Palazón
Alfonso Jiménez Sánchez
José Luis Ménsua Fernández
Arturo Pérez Eslava
Pedro Ripoll Quintas

Director Editorial

Josep Casadesús Pursals
Alfonso Jiménez Sánchez

Edita



UNIVERSIDAD DE EXTREMADURA
Depósito Legal: BA 274-1992
I.S.S.N.: 1133-133 X
Imprime: Tecnigraf, S.A.

LECCIONES DE GENÉTICA

GENOTIPADO Y MEDICINA FORENSE

Marian Martínez de Pancorbo

Servicio de Diagnóstico de Paternidad Biológica e Identificación Genética.
Dpto. de Biología Celular y Ciencias Morfológicas.
Facultad de Medicina y Odontología.
Universidad del País Vasco

IDENTIFICACIÓN GENÉTICA

El análisis del genoma de cada individuo permite obtener su **perfil genético individual** gracias a una de las propiedades más notables del genoma humano: su exclusividad. Gracias a dicha propiedad, el perfil genético individual hace posible diferenciar a cualquier persona salvo en el caso de que posea un hermano gemelo idéntico o monocigótico. Hecha esta salvedad, puede admitirse que el perfil genético individual identifica a cualquier persona igual o mejor que sus huellas dactilares, motivo por el cual este perfil recibe en algunos casos el nombre de huella genética.

Las secuencias del genoma que se estudian para obtener el perfil genético individual corresponden a regiones altamente variables del genoma, caracterizadas normalmente por ser DNA no codificante, es decir sin información directa o indirecta para la elaboración de proteínas o RNA. Estas regiones de DNA tienen un margen

de variación más amplio que las regiones codificantes ya que las mutaciones que han sufrido a lo largo de la evolución no han sido cribadas por la selección natural y por ello, constituyen **regiones hipervariables** del genoma.

Cada región variable analizada está formada por distintas repeticiones de una secuencia unidad cuyo número de pares de bases puede ser pequeño entre 2 y 7 pares de bases, son los loci de **DNA microsátélite**, o de mayor tamaño, entre 10 y 60 pares de bases llamadas en este caso loci de **DNA minisátélite** (Jeffreys et al. 1985a y 1985b). Las unidades de repetición de cada uno de estos loci variables se disponen una a continuación de la otra en el genoma o en tándem, siendo muy alto el número de veces que se repiten las secuencias unidad de los loci minisatélites y mucho menor el número de repeticiones de las secuencias de los loci microsátélites.

Estas diferencias en el tamaño y el número de repeticiones de las secuencias unidad determinan que los loci minisátélite, también llamados VNTR (Variable Number of Tandem Repeats) (Nakamura et al. 1987), tengan que ser analizados, en la mayor parte de los casos, mediante la técnica de Southern e hibridación con sondas dirigidas a las unidades de repeti-

ción, mientras que los loci microsateélite, o loci STR (Small Tandem Repeats), pueden ser estudiados por la técnica de PCR (Polymerase Chain Reaction).

Al estudiar estas regiones altamente variables del genoma se obtienen los **perfiles de DNA individuales** que son de dos tipos: (a) huella genética o DNA fingerprint y b) perfiles de DNA o suma de los resultados obtenidos tras analizar de manera individual varios loci altamente variables.

Los primeros, DNA fingerprints, consisten en la obtención de un modelo de múltiples bandas que se detectan mediante la utilización de sondas de DNA que reconocen simultáneamente diferentes regiones minisatélite. Cada una de estas sondas permite explorar más de 30 loci autosómicos en un único análisis. La gran variabilidad en el número de repeticiones existente entre los diferentes loci de distintos individuos determina que la probabilidad de encontrar dos personas no emparentadas con un perfil de restricción idéntico sea ínfima (<10-20). La imagen obtenida es una verdadera huella genética individual (DNA fingerprinting).

Los perfiles genéticos obtenidos al estudiar loci genéticos individualmente consisten en la suma de los perfiles de cada uno de los loci minisatélite o microsateélite analizados. Los modelos de la detección de un único locus minisatélite del genoma difieren de los modelos de DNA fingerprint ya que la sonda unilocus que se utiliza es más específica y es hibridada en condiciones mucho más restrictivas. La capacidad de identificación de cada locus de DNA minisatélite es mucho menor que en el caso anterior, sin embargo, el uso combinado de tres loci minisatélites tales como D1 S7, D7S21 y DI 2S111, tiene una capacidad de identificación de 1 coincidencia entre 100.000 millones de comparaciones.

Por otro lado, la capacidad de los geles de poliacrilamida para resolver productos de PCR, que difieren en tamaño por tan sólo una base, permite el tipaje preciso de

los alelos, eliminando por tanto la necesidad de modelos de distribuciones continuas de alelos, habitualmente empleados en los sistemas de loci minisatélite con un elevado número de repeticiones. De esta manera es posible hallar las frecuencias alélicas que posteriormente se usan para calcular la *Probabilidad de Paternidad* (o probabilidad de paternidad que tiene un individuo frente a cualquier otro tomado al azar en la población) o el *Valor Incriminante* (o probabilidad de que un vestigio biológico proceda de un sospechoso frente a la probabilidad de que pertenezca a otro individuo de la población).

APLICACIONES DE LOS PERFILES DE DNA EN LA IDENTIFICACIÓN GENÉTICA

Las aplicaciones del perfil genético individual son muy numerosas, tanto en investigación básica como aplicada. En el campo de las aplicaciones cabe destacar dos:

— Diagnóstico de paternidad biológica y parentesco biológico,

— Identificación de vestigios biológicos tales como sangre, semen, saliva, raíces de cabello, tejidos, piezas dentales, etc., en procedimientos penales, así como identificación de individuos post-mortem.

DIAGNÓSTICO DE PATERNIDAD BIOLÓGICA Y PARENTESCO BIOLÓGICO

Hasta 1981 el Código Civil del Estado Español impedía el reconocimiento de los hijos extramatrimoniales y la impugnación de la paternidad sólo se podía hacer en casos excepcionales. La Constitución de 1978, en su artículo 39, cambió esta situación. El desarrollo de este artículo se produjo en la ley 11/1981, de 13 de Mayo, título V del Código Civil, bajo el epígrafe "De la paternidad y filiación" que abarca todos los aspectos jurídicos relativos a la filiación, a su determinación y prueba y a las acciones de filiación. Así, en la actualidad se admiten legalmente dos tipos de litigios de paternidad que pueden tener como fin la reclamación de la paternidad o la impugnación de la misma.

El DNA transmite directamente la herencia biológica y es, por tanto, la mejor manera de diagnosticar la paternidad biológica. Este diagnóstico consiste en el análisis de regiones del genoma de las clases DNA minisatélite y DNA microsateélite que suelen ser diferentes entre individuos no emparentados y se basa en que un hijo hereda la mitad de su material genético de la madre y la otra mitad de su padre biológico. Los análisis de DNA se realizan a partir de una extracción de sangre que se practica a la madre, al hijo y al presunto padre. Para establecer la paternidad biológica se comparan las características genéticas resultantes de los análisis de DNA de la madre y el hijo con los del presunto padre. En primer lugar se comparan el hijo y la madre, así se conoce la mitad del material genético que el hijo ha heredado de su madre, deduciendo de esta manera cuál es la otra mitad que ha tenido que heredar de su padre biológico. Cuando el presunto padre posee un material genético de esas características queda incluido como padre biológico, por el contrario, si carece del mismo no puede haberlo transmitido al hijo y su paternidad biológica queda descartada.

Los avances tecnológicos recientes permiten realizar diagnósticos de paternidad biológica prescindiendo de analizar la madre, e incluso en situaciones tales como ausencia del presunto padre, por ausencia, desaparición o fallecimiento, recurriendo entonces a familiares por vía paterna vivos, principalmente abuelos y/o hermanos/as del presunto padre y, en ciertos casos, de manera postmortem utilizando elementos biológicos procedentes de autopsias o especímenes clínicos resultantes de biopsias.

Dicho diagnóstico, realizado mediante el análisis del DNA, alcanza en la actualidad una fiabilidad prácticamente absoluta. A diferencia de lo que ocurría antes de la década de los noventa, ahora es posible no sólo descartar la paternidad, sino también afirmarla con una probabilidad superior al 99,9%, cifra que en muchos casos puede llegar al 99,999%. Este valor indica que la posibilidad de una falsa atribución de la paternidad es

inferior a 1 entre 100.000 y en consecuencia, la fiabilidad del diagnóstico alcanza el rango de la certeza.

IDENTIFICACIÓN BIOLÓGICA DE INDIVIDUOS SOSPECHOSOS DE DELITOS

El análisis de identificación mediante DNA se refiere a la caracterización del material genético de un individuo ya que cada persona posee un DNA o material genético exclusivo.

Además, el DNA de un individuo es el mismo independientemente de si es estudiado en las raíces de los cabellos, en las células blancas de la sangre o en el semen. Estos principios de exclusividad individual y de igualdad en la estructura del DNA en todos los tejidos de un mismo individuo proporcionan la base para la identificación biológica.

La identificación biológica de individuos sospechosos de delitos se realiza comparando el perfil genético de cada sospechoso con el perfil genético del vestigio biológico que constituye el material de prueba. Para proceder a la identificación genética de vestigios biológicos, hay que tener en cuenta en primer lugar la cantidad de DNA disponible para el análisis y, por otro lado, el estado de conservación o grado de preservación de las moléculas de DNA presentes en la muestra. El análisis de regiones hipervariables del genoma mediante procedimientos de Southern blot, utilizando sondas multilocus o unilocus, requiere elevadas cantidades de DNA que además debe de haber estado conservado en condiciones óptimas. Cuando solamente está disponible una pequeñísima cantidad de DNA, por ejemplo cuando el resto biológico es una sola raíz de cabello o la saliva depositada en la boquilla de un cigarrillo, o bien cuando el resto biológico proporciona DNA degradado, tal y como sucede en manchas de sangre sometidas a la radiación solar o a temperaturas altas, o se trata de restos biológicos postmortem, no es posible utilizar sondas multilocus o unilocus. En estos casos de disponibilidad de tan sólo una pequeña cantidad de DNA o de que el DNA

está severamente degradado, o cuando concurren ambas circunstancias, la única opción factible para llevar a cabo el análisis consiste en su amplificación utilizando la técnica de la Reacción en Cadena de la Polimerasa o PCR (Polymerase Chain Reaction).

La primera generación de loci altamente variables analizadas mediante PCR, y de relevancia en el campo forense, fueron unos loci minisatélite de pequeño número de unidades de repetición, es decir los sistemas AmpFLPs (o amplificados de polimorfismos en la longitud de los fragmentos). Estos sistemas de análisis fueron introducidos por Budowie et al. (1991), Rand et al. (1992) y Sajantila et al. (1992).

Una segunda generación consistió en el análisis de loci microsatélite o STRs con 3-4 pb por unidad de repetición y cuyo tamaño de amplificado varía entre 150-350 pb. Esta clase de análisis fue introducida por Edwards et al. (1992) y Polymeropoulos et al. (1992).

El perfil de DNÁ basado en la amplificación tiene la ventaja de ser más sensible que el proporcionado por las técnicas convencionales de Southern e hibridación. Si bien las técnicas de Southern-hibridación son de altísima sensibilidad, requieren partir de cantidades de DNA relativamente altas y en buen estado de preservación, mientras que las técnicas que incluyen PCR hacen posible obtener resultados a partir de muy pequeñas cantidades de DNA.

Además, a causa del pequeño tamaño de sus alelos (generalmente inferior a 500 pb), los sistemas STR tienen la posibilidad de ser más adecuados para el análisis de especímenes viejos o mal conservados. De esta manera, manchas de sangre que contienen únicamente DNA muy degradado (generalmente de menos de 1000 pb) y cuyos resultados suelen ser negativos en el tipaje de RFLPs y AmpFLPs, son, sin embargo, tipables utilizando STRs (Hagelberg et al. 1991; Gill et al., 1992; Jeffreys et al., 1992). Los STRs son tipables a partir de 0,1 ng de DNA, lo que indica que son aproximadamente 10 veces más sensibles que los

sistemas AmpFLP (sistemas VNTR susceptibles de ser amplificados).

Por todo ello, durante esta década los STRs han llegado a tener una importancia creciente en la ciencia forense. Actualmente, representan los polimorfismos de repetición más sensibles y con menor susceptibilidad a la degradación del DNA (Brinkmann 1992; Wiegand et al. 1993).

GARANTÍAS DE CALIDAD EN EL DIAGNÓSTICO DE IDENTIFICACIÓN GENÉTICA

El diagnóstico de identificación genética se realiza según las directrices de la Sociedad Internacional de Hemogenética Forense (ISFH). Esta es la sociedad que establece las normas a las que deben someterse tanto los centros que realizan este tipo de análisis como los peritos que trabajan en ellas.

Además, todo servicio o centro implicado en estos análisis debe poseer un programa de garantía de calidad, pasando periódicamente rigurosos controles de calidad tanto nacionales como internacionales, con ello se garantiza la posibilidad de contrapericia por parte de laboratorios de cualquier país. De esta manera es posible asegurar la calidad, integridad y seguridad de estos análisis.

En resumen, los procedimientos forenses, tanto en las áreas criminal como civil, se vieron completamente revolucionados con la llegada de las técnicas de análisis del DNA.

Los tribunales de justicia han apreciado el valor de estos análisis, y según se recoge en el Pueblo contra Wesley (1988): "El tipaje del DNA puede constituir el mejor avance en la búsqueda de la verdad y la meta para establecer la culpabilidad o la inocencia" (en Kirby, 1990). E. Starrs, un eminente profesor en el campo de las ciencias forenses, opina que: "El análisis del DNA será al final del siglo XX lo que fueron las huellas dactilares al final del siglo XIX". En este sentido, fue reconocido por la legislatura del Estado de Washington que la fiabilidad de la identificación mediante DNA es superior a

la de cualquier técnica actualmente existente y la Asamblea General de Maryland señaló que la identificación mediante el DNA alcanza un grado de seguridad que se aproxima a un margen infinitesimal de error.

ARTÍCULOS CITADOS

Brincan B. (1992). The use of STRs in stain analysis. In: Proceedings from the Third international Symposium of Human Identification, Promega Corporation, Madison, USA, pp:357-374.

Budowie B., Chakraborty R., Giusti A. M., Eisenberg A. J., Alien R. C. (1991). Analysis of the variable number of tandem repeats locus DIS80 by the polymerase chain reaction followed by high resolution polyacrylamide gel electrophoresis. *Am. J. Hum. Genet.* 48:137-144.

Edwards A., Hammond H. A., Jin L., Kaskey C. T., Chakraborty R. (1992). Genetic variation at five trimeric and tetrameric tandem repeat loci in four human population groups. *Genomics.* 12:241-253.

Gill P., Kimpton C. P., Sullivan K. M. (1992). A rapid polymerase chain reaction method for identifying fixed specimens. *Electrophoresis* 13:173-175.

Hagelberg L., Gray I. C., Jeffreys A. J. (1991). Identification of the

skeletal remains of a murder victim by DNA analysis. *Nature* 352: 427-429.

Jeffreys A. J., Alien M. J., Hagelberg E., Sonnberg A. (1992). Identification of the skeletal remains of Josef Mengele by DNA analysis. *Forensic Sci. Int.* 56: 65-76.

Jeffreys A.J., Wilson V. y Thein S.L. (1985a). "Hypervariable "minisatellite" regions in human DNA". *Nature* 314:67-73

Jeffreys A.J., Wilson V. y Thein S.L. (1985b). "Individual-specific "fingerprints" of human DNA". *Nature* 316:76-79

Nakamura Y., Leppert M., O'Connell P., Wolff R., Holm T., Culvert M., Martin C., et al. (1987). Variable number of tandem repeat (VNTR) markers for human gene mapping. *Science* 235: 1616-1622.

Polymeropoulos M. J., Rath D. S., Xiao H., Merril C. (1992). Tetranucleotide repeats polymorphisms at the human betaactin related pseudogene Hbeta-Ac-psi-2 (ACTBP2). *Nucleic. Acids. Res.* 20:1432.

Rand S., Puers C., Skowasch K., Wiegand P., Budowie B., Brinkmann B. (1992). Population genetics and forensic efficiency

data of 4 AMPFLPS. In. *J. Leg. Med.* 104:329-333.

Sajantila A., Budowie B., Ström M., Johnsson V., Lukka M., Peltonen L., Ehnhoim C. (1992). Amplifications of alleles at the DI S80 locus by the polymerase chain reaction: comparison of a Finnish and a North American population sample, and forensic case-work evaluation. *Am. J. Hum. Genet.* 50:816-825.

Wiegand P., Budowie B., Rand S., Brinkmann B. (1993). Forensic validation of the STR systems SE33 and TCI 1. *Int. J. Legal Med.* 105:315-320.

LIBROS

Kirby L.T. (1990) "DNA Fingerprinting. An introduction" Stockton Press, New York.

Quevedo A. (1996) "Genes en tela de juicio. Pruebas de identificación por DNA: de los laboratorios a los tribunales" McGraw-Hill. Serie de Divulgación Científica. McGraw-Hill Madrid.

Este resumen fue presentado en el curso de especialización "Estrategias para el diagnóstico molecular de las enfermedades con una base genética" organizado por la Universidad de Lleida los días 19 a 21 de febrero con el patrocinio de la Sociedad Española de Genética.

TERAPIA GÉNICA: PERSPECTIVAS ACTUALES

Antonio Talavera
Centro de Biología Molecular
"Severo Ochoa" (CSIC-UAM)

INTRODUCCION

La disponibilidad de técnicas de aislamiento y manipulación de genes (ingeniería genética) ha permitido concebir un tipo de terapia basada en la administración de material genético o terapia génica (1,2), cuyo desarrollo ha sido extraordinariamente rápido. Así, en los últimos cinco años se han realizado más de cien pruebas clínicas (3) que han implicado a unos 600 pacientes (4).

En términos clínicos, la terapia génica se ha definido como "la producción de una sustancia útil in vivo mediante la introducción en el paciente de un gen o células modificadas genéticamente, para el alivio de enfermedades humanas" (2), o bien como "una técnica terapéutica mediante la cual un gen funcional se inserta en células somáticas para corregir un error genético congénito o para dotar de una nueva función a las células" (5). Otro punto de vista más farmacéutico contempla la terapia génica como "una innovadora forma de administrar medicamentos que cuenta con la participación de

la maquinaria sintética de las células del paciente para producir el agente terapéutico" (6,7), perspectiva que recuerda, en cuanto a la preparación del fármaco, su administración y la implicación del organismo receptor en su procesamiento, a la terapia vacunal.

VECTORES

Un problema central de la terapia génica es el modo de administrar los genes terapéuticos. Aunque en algunos casos se ha intentado la administración de material genético purificado, en general se usan vectores basados en diferentes

tipos de virus, entre los que se encuentran retrovirus, adenovirus, algunos tipos de parvovirus y herpesvirus. Una revisión general de las ventajas e inconvenientes de cada uno de estos vectores virales puede encontrarse en la referencia 8. Existen, por otra parte, vectores no basados en virus, tales como liposomas, o complejos de DNA con proteínas o péptidos capaces de dirigir el material genético a tejidos predeterminados (6,7).

ENFERMEDADES OBJETO DE LA TERAPIA GÉNICA

Aunque el blanco más inmediato de la terapia génica lo constituyen las enfermedades metabólicas, tales como la hemofilia, anemia falciforme, fibrosis quística o deficiencia inmune severa combinada (SCID), hay algunas enfermedades adquiridas (cáncer, SIDA o cardiopatías), para las que se han diseñado protocolos de terapia génica. En el caso de las enfermedades metabólicas hereditarias, la situación óptima para la aplicación de terapia génica la presentan aquéllas en que el tejido en que se sintetiza el producto génico en cuestión es renovable; en el caso de la anemia falciforme es posible extraer del paciente las células precursoras del tejido hematopoyético, suministrarles "ex vivo" el gen terapéutico (gen de la globina) y reimplantarlas en el paciente, lo que daría como resultado la definitiva curación de la enfermedad (9).

Este tipo de protocolo sería también aplicable a la forma de SCID que responde a deficiencia en la enzima adenosina desaminasa (ADA), en la que la inmunodeficiencia se debe a la destrucción de los linfocitos T. Sin embargo, el protocolo usado en este caso, que ha dado los resultados más espectaculares en la historia de la terapia génica, se basó en la extracción y modificación de linfocitos T periféricos, lo que ha permitido la normalización de la vida de dos "niñas burbuja" a las que se sujetó a este tipo de terapia durante 2 años (10).

Un tipo alternativo de terapia génica lo ofrece el ejemplo de la hemofilia. El producto génico

deficiente en esta enfermedad (factores de coagulación VIII o IX) se produce en el hígado y se vierte al torrente sanguíneo donde actúa en el proceso de coagulación. En este caso, otros tipos de células más fácilmente explantables y cultivables que los hepatocitos pueden sustituir esta función, habiéndose diseñado protocolos de terapia génica basados en queratinocitos, mio-blastos, fibroblastos o células endoteliales del paciente o animal modelo (11).

Los ejemplos descritos dependen de la manipulación genética "ex vivo". Existen, no obstante, enfermedades en las que el tejido implicado no es fácilmente renovable ni explantable, tal como sucede en la fibrosis quística, en la que el principal tejido afectado por la mutación del gen de la proteína CFTR (regulador de la conductancia transmembrana de la fibrosis quística) es el epitelio de las vías respiratorias. En este caso, el gen terapéutico se suministra in vivo y en dosis repetidas directamente a las vías respiratorias por medio de aerosoles (12).

La terapia génica actual del cáncer se puede dividir en tres categorías: a) potenciación del sistema inmune del paciente (13, 14); b) dirección hacia el tumor de linfocitos infiltrantes (TILs) que secretan linfoquinas u otros productos antitumorales (14); c) modificación de las propias células tumorales para que expresen genes de susceptibilidad a prodrogas (15). En cuanto al SIDA, otra de las citadas enfermedades no hereditarias que están siendo objeto de tratamiento por terapia génica, existe una variedad de estrategias presentes o en desarrollo, que van desde la inmunización intracelular contra proteínas virales hasta la repoblación del sistema hematopoyético afectado, pasando por la transducción de linfocitos T4 con material genético capaz de secuestrar RNAs o proteínas vitales y así impedir la diseminación del VIH (IG, 17).

1.- Friedmann T. (1994) Gene Therapy, Fact and fiction in biology's new approaches to disease. Cold Spring Harbor Laboratory

Press, Cold Spring Harbor, NY.

2.- Levin F and Friedmann T. (1991). Gene therapy techniques. *Curr. Op. Biotech.* 2:840:2-44.

3.- Miller HI. (1995). Overregulation is an unnecessary hindrance to human gene therapy. *Human Gene Ther.* 6:1361-1362.

4.- Greenberg DS. (1995). Gene Therapy: caution and hope. *The Lancet* 346:1617.

5.- McCormic Blair W. (1994). Terapia génica: una perspectiva, un desafío, una oportunidad. Encuentro Internacional sobre Terapia Génica. Fundación BBV. Valencia.

6.- Blau HM and Springer ML. (1995). Gene therapy. A novel form of drug delivery. *Eng. J. Med.* 333:1204-1207.

7.- Ledley FD. (1995). Nonviral gene therapy: The promise of genes as pharmaceutical products. *Human Gene Ther.* 6:1129-1144.

8.- Talavera A, Martín Gordillo, F. y Sanchez González H. (1995). Los virus en la terapia génica. Publicación Oficial de la Sociedad Española de Virología. En prensa.

9.- Krauss J.C. (1992). Hematopoietic stem cell gene replacement therapy. *Biochim. Biophys. Acta* 1114:193-207.

10.- Blaese RM et al. (1995) T lymphocyte-directed gene therapy for ADA-SCID: initial trial results after 4 years. *Science* 270:475-480.

11.- Gerrard AJ, Hudson DL, Brownlee GG, and Watt FM. (1993). Towards gene therapy for haemophilia B using primary human keratinocytes. *Nature Genetics* 3:180-183.

12.- Wagner JA, Chao AC, and Gardner P. (1995) Molecular strategies for therapy of cystic fibrosis. *Annu. Rev. Pharmacol. Toxicol.* 35:257-276.

13.- Vile R and Russell SJ. (1994). Gene transfer technologies for the gene therapy of cancer. *Gene Ther.* 1:88-98.

14.- Sikora K. (1994). Genetic approach to cancer therapy. *Gene Ther.* 1:194-151.

15.- Izquierdo M, Cortés M, deFelipe P, Martín P, Díez-Guerra J, Talavera A, and Pérez Higuera

A. (1995). Long-term rat survival after malignant brain tumor regression by retroviral gene therapy. *Gene Ther.* 2: 66-69.

16.- Yu M, Foesclila L, and Wong-Staal F. (1994) Progress

towards gene therapy of HIV infection. *Gene Ther.* 1:13-26.

17.- Anderson WF. (1994) Gene therapy for AIDS. *Human Gene Ther.* 5:149-150.

OPINIÓN

REPERCUSIONES SOCIALES DE LAS NUEVAS METODOLOGÍAS DEL DNA RECOMBINANTE DESDE LA BIOÉTICA Y EL DERECHO

María Casado

Profesora de Filosofía del Derecho. Universidad de Barcelona

El desarrollo de la biotecnología ha ido acompañado de un importante debate en la mayoría de los países occidentales. Estas metodologías, que inciden muy especialmente en el campo de la Genética, generan una manifiesta ambivalencia: por una parte pueden producir grandes beneficios y, por otra parte, suponen el punto de partida de nuevas posibilidades de abuso. Esta contraposición entre la esperanza y la preocupación se detecta fácilmente en los medios de comunicación, en la opinión de los ciudadanos -más y menos informados- y en la de los propios científicos.

Entre nosotros la discusión ha comenzado más tarde y ha tardado en salir de los círculos de iniciados para que participen en él todos los ciudadanos, de la misma manera que sucede en las demás democracias industrializadas en las que se han ido estableciendo mecanismos para la regulación de las decisiones científicas y tecnológicas. Por ello, es necesario contribuir a un debate público que permita acercar la biotecnología a la sociedad para que sea ésta la que decida -habiendo recibido la información material rigurosa- qué es lo que considera beneficioso y qué es lo que no estima aceptable.

La reciente noticia de la clonación de la famosa oveja Dolly ha avivado la polémica, llegando a ser un referente obligado de todas las conversaciones. Sin embargo no constituye precisamente el mejor ejemplo del tipo de debate que sería deseable que se produjera. Las noticias han sido frecuentemente poco rigurosas (lo que nos llevaría a tomar en consideración el papel de la prensa en la información y la comunicación científica) y las opiniones (incluso las de los expertos) han expresado un elevado nivel de visceralidad más que auténtica reflexión en torno al tema.

Con el fin de contribuir a la racionalidad del debate en torno a estos problemas y propiciar una regulación uniforme que perfeccionase la protección de los

derechos de la persona establecida en las diversas declaraciones internacionales existentes, el Comité de Bioética del Consejo de Europa elaboró un proyecto de Convenio que, tras larga y ardua controversia, fue aprobado por la Asamblea y por el Comité de Ministros del Consejo de Europa y que -en Oviedo, el día cuatro del pasado mes de abril- se ha abierto a la firma de los Estados.

Así, el "Convenio para la protección de los Derechos Humanos y la Dignidad del ser Humano con respecto a las aplicaciones de la Biología y la Biomedicina" supone un acontecimiento digno de ser resaltado ya que, siendo el Consejo de Europa un organismo internacional especialmente encargado de la promoción y tutela de los Derechos Humanos, es significativo que haya considerado necesario reforzar el amplio abanico de los derechos actualmente reconocidos -civiles, políticos, sociales y culturales- con un nuevo Convenio que proteja a la persona ante las posibles utilizaciones perversas de los avances biotecnológicos.

El "Convenio de Bioética", como suele denominarse, constituye un marco general -que se prevé completar mediante protocolos específicos- que gravita en torno al principio del reconocimiento de la primacía del ser humano, cuyo interés y bienestar prevalecerán sobre el interés exclusivo de la sociedad o la ciencia (art.2). Dedicó el capítulo IV al "Genoma Humano" estableciendo: la prohibición de discriminación de la persona por causa de su patrimonio genético -aspecto añadido a las restantes prohibiciones de discriminación por razón de sexo, raza, religión,.. establecidas en las leyes (art.11), la restricción de las pruebas genéticas predictivas a las realizadas con fines médicos o de investigación con determinados requisitos (art.12), la autorización de la terapia génica somática (art.13), y reserva todo un artículo (el 14) a declarar inadmisibles la selección de sexo con fines no terapéuticos. Esta regulación se complementa con la que se establece en el mismo convenio respecto del consentimiento (capítulo II), la vida privada y el derecho a la información (capítulo III), la experimentación científica (capítulo V), la extracción de órganos y tejidos de

donantes para trasplantes y la prohibición del aprovechamiento y la utilización del cuerpo humano (Capítulo VII y VIII).

Esta breve enumeración constituye en sí misma una primera aproximación a los múltiples problemas que la Genética suscita para la bioética, el derecho y la Sociedad. Por ejemplo, la posibilidad de establecer el diagnóstico de enfermedades genéticas –algunas de ellas graves– incluso antes de que se manifiesten en el sujeto, suscita cuestiones de gran complejidad. Es evidente que el diagnóstico de una enfermedad genética puede hacerse en diferentes momentos y circunstancias, que resultarán determinantes para la utilización de sus resultados. En todos los casos se plantean problemas referentes a la confidencialidad de los datos y al consentimiento informado de los sujetos y surgen así conflictos de intereses para cuya resolución muchas veces se requieren soluciones jurídicas.

Es muy habitual la realización de un diagnóstico genético prenatal a petición de los futuros padres, cuyos resultados pueden dar lugar a una decisión de aborto terapéutico, con toda la problemática que los temas de aborto implican. Al tratarse, en muchos casos, de enfermedades hereditarias surgen nuevas cuestiones: ¿debe informarse a terceros implicados - parientes que puedan padecer y transmitir la enfermedad, por ejemplo-?.

Si se trata de enfermedades endémicas que puedan afectar a la salud pública ¿puede intervenir de alguna manera el Estado estableciendo medidas como los cribados genéticos obligatorios?, ¿cuales serían sus consecuencias?, ¿cómo se resuelven los posibles conflictos entre el interés individual y el colectivo?. Los desacuerdos resultan especialmente evidentes en el caso del diagnóstico preconcepcional cuando los deseos de la pareja chocan con las políticas de salud pública establecidas. Se ponen aquí de manifiesto problemas habituales para la medicina preventiva: el establecimiento de políticas de salud pública necesariamente debe sopesar el interés individual con el colectivo. En materias que afectan a la salud y al establecimiento de restricciones a la autonomía individual, ello resulta especialmente conflictivo. La necesidad de asignar prioridades en la distribución del presupuesto sanitario, que es siempre limitado, puede entrar en colisión con valores arraigados profundamente y poner en juego emociones no siempre racionalizables.

Tampoco está exenta de problemas la realización del diagnóstico genético preimplantatorio asociado a los procesos de FIVTE. El destino de los embriones sobrantes y la posibilidad de selección de determinadas características son temas recurrentes en toda discusión en los medios que suelen asociarse a la galería de hipotéticos "peligros" de las tecnologías.

Por otra parte, el diagnóstico de enfermedades genéticas en un sujeto encierra aspectos complejos tanto en el caso de que la patología se haya desarrollado ya, como si lo que se detecta es algo que le afectará en el futuro. Las enfermedades genéticas son, en múltiples

casos y por el momento, incurables y la noticia afectará la vida del sujeto sin permitirle hacer gran cosa para mejorar su condición ¿Debe suministrarse la información de que se padecerá una determinada enfermedad de este tipo en la madurez?, ¿existe el derecho a "no saber"?, ¿es legítimo violentar a unos en beneficio de otros? ¿de la familia? ¿de la sociedad?, ¿los cribados deben ser voluntarios u obligatorios? ¿generales o sectoriales?.

También la tipificación del genoma humano plantea problemas ya que añade nuevas cuestiones respecto al uso de las informaciones obtenidas. La ingente información que puede suministrar la llamada huella genética es susceptible de ser utilizada por el Estado en un sentido orwelliano y aunque las informaciones puedan ser restringidas a lo estrictamente necesario para una identificación fiable ¿cómo se asegura de esto el ciudadano?. El conflicto latente entre la confidencialidad de la información y el bien público, –o los legítimos intereses de un tercero–, se manifiesta también claramente con la utilización de la identificación genética en el ámbito de la administración de justicia. Puede constituir un importante elemento probatorio en el curso de un proceso penal, para identificar a un presunto delincuente, o en los procesos civiles de reconocimiento de paternidad, por ejemplo.

La confidencialidad de los resultados de los análisis genéticos es, indudablemente, un problema de gran relevancia. Las entidades aseguradoras, –tanto en el ámbito sanitario como en los de vida–, ¿pueden exigir tales pruebas del mismo modo que en la actualidad demandan otros datos médicos?, ¿cuales serían las repercusiones de suministrar tales datos? ¿el abaratamiento de las pólizas? ¿la exclusión de la cobertura para algunos? de hecho, las consecuencias variarían dependiendo del sistema, por ejemplo sanitario, de cada país.

Es seguro que muchas otras relaciones jurídicas se verían afectadas por la divulgación de informaciones hasta ahora pertenecientes al ámbito de la privacidad de los individuos. Los contratos laborales constituyen una muestra del aumento de las posibilidades de discriminación, en un mercado que pasa actualmente circunstancias difíciles tanto en lo que se refiere a la contratación de nuevos trabajadores como a la precariedad de los puestos de trabajo ya existentes. El trabajador está en circunstancias de especial debilidad frente a un empleador que solicite datos sensibles o, peor aún, que en el transcurso de análisis rutinarios los obtiene.

Un aspecto especialmente relevante es el relacionado con el derecho de patentes, que ha sido siempre considerado como un elemento fundamental de la propiedad industrial y a través de él se está intentando actualmente realizar una regulación del amplio mundo de las biotecnologías. Las patentes fueron concebidas por el derecho en un contexto industrial y comercial muy distinto y han ido amoldándose con el transcurso del tiempo a las nuevas realidades del mercado; las mayores dificultades han surgido cuando se ha tratado de patentar la "materia viva", que en principio no cumple los tradicionales requisitos de patentabilidad.

Los genes ¿son una mera substancia química o son "partes del cuerpo humano?". Las posiciones americana, partidaria de patentar a ultranza, y la europea, mucho más restrictiva, constituyen los dos polos entre los que se sitúa el amplio repertorio de respuestas.

El contenido de la patente es básicamente económico, tradicionalmente estudiado dentro del derecho mercantil en las facultades de derecho. Desde este punto de vista cabría establecer procedimientos, como lo está intentando la Unión Europea, que aceptando el sistema de patentes en sus puntos básicos permitieran que su explotación no generase beneficios exorbitantes a las empresas privadas, ya que la financiación se realiza en todo o en parte con fondos públicos. Se podría limitar el tiempo de concesión de la patente y que al pasar más rápidamente al dominio público los gastos que se generasen a los usuarios disminuyeran. Buen ejemplo sobre el que situar la reflexiones anteriores lo constituye el coste social de las patentes de fármacos.

Las consideraciones efectuadas hasta aquí evidencian la complejidad de las repercusiones de las nuevas metodologías del DNA recombinante. Y eso solamente en referencia a algunos de los aspectos de la Genética humana; si analizamos las posibilidades de mejora animal y vegetal se multiplican los factores a considerar. Para la generalidad de las personas, parece estar al alcance de la mano un mundo de utopía –o de antiutopía–.

En la actualidad, la línea básica del razonamiento moral y jurídico parte de la protección de los derechos de la persona; pero ni las teorías éticas, ni las convenciones internacionales, ni la legislación nacional, dan respuestas directas a los interrogantes que plantea el progreso científico. Son los propios científicos quienes pueden aportar luz al debate, pues conocen bien cuales son las posibilidades científicas reales, existentes y previsibles.

A partir de esas informaciones, es la sociedad la que deberá tomar decisiones que no estén basadas ni en el miedo, ni en la ignorancia.

PRESENTAMOS A ... LA CORUÑA

ÁREA DE GENÉTICA. DEPARTAMENTO DE BIOLOGÍA CELULAR Y MOLECULAR. UNIVERSIDAD DE LA CORUÑA

Facultad de Ciencias
La Zapateira, s/n. E-15071 La Coruña.
Fon: 981-13.00.00, Fax 981-13.56.41

GRUPO DE CITOGENÉTICA:

Responsable: Josefina Méndez Felpeto (Catedrática)
e-mail: fina@udc.es

Miembros que participan:

Martínez Lage, Andrés (Ayudante).
e-mail: andres@udc.es
Insua Pombo, Ana M. (Ayudante).
e-mail: insuax@udec.es
González Tizón, Ana M. (Becaria Post-Doctoral).
e-mail: hakuna@udc.es
López Piñón, M. José (Becaria Tercer Ciclo)
Freire Alvarez, Ruth (Becaria Tercer Ciclo)
Rodríguez Fariña, Fernanda (Doctoranda)

Línea de Trabajo:

Marcadores citogenéticos y moleculares en moluscos bivalvos

Proyectos en curso con financiación específica:

Xunta de Galicia: XUGA10306B95 (1995-96).
Los marcadores moleculares del genoma de moluscos bivalvos: localización y evaluación. CICYT: MAR95-1893-C03-03. (1995-1998). Reproducción de *Aequipecten opercularis* (volandeira): aspectos citogenéticos y moleculares.

Publicaciones más relevantes de los tres últimos años:

Martínez Lage, A.; González Tizón, A. and Méndez, J. (1994). Characterization of different chromatin

types in *Mytilus galloprovincialis* Lmk. After C-banding, fluorochromes, and restriction endonuclease treatments. *Heredity*, 72:242-249.

Martínez Expósito, MJ; Pasantes, JJ. and Méndez, J. (1994). Proliferation kinetics of mussels (*Mytilus galloprovincialis*) gill cells. *Marine Biology* 120:41-45.

Martínez Lage, A.; González Tizón, A. and Méndez, J. (1995). Chromosomal markers in three species of genus *Mytilus* (Mollusca: Bivalvia). *Heredity* 74:369-375.

GRUPO DE BIOLOGÍA DEL DESARROLLO:

Responsable: Alexander Mikhailov (Investigador Contratado)

Miembros que participan:

Josefina Méndez Felpeto (Catedrática)
Eduardo Pasaro Méndez (Titular)
Mario Torrado Oubia (Becario)
Carmen Reija López (Doctoranda)

Línea de Trabajo:

Marcadores proteicos en moluscos bivalvos.

Proyecto en curso con financiación específica:

Xunta de Galicia. XUGA10405A93. (1993-95). Análisis genético e inmunocitoquímico de la expresión de proteínas solubles y del citoesqueleto durante la diferenciación embrionaria del sistema nervioso central de pollo

Universidad de La Coruña. (1995). Identificación y análisis de las proteínas asociadas al sexo y desarrollo gonadal en moluscos bivalvos.

Publicaciones más relevantes de los últimos tres años:

Mikhailov, A., Fernández, R., Lamas, J., Valleinclin, F., y Pasaro, E. (1993). Patrones de expresión protei-

ca en diferentes regiones del cerebro de embriones de pollo. Estudio electroforético e inmunoquímico. V Congreso Nacional de la Sociedad Española de Biología Celular. Reija, C., López-Piñón, M.J., Torrado, M., Pasaro, E., Mikhailov, A. y Méndez, J. (1994). Biochemical, immunochemical and cytological analysis of the gonad (mantle) tissue during annual cycle in the mussels, *Mytilus galloprovincialis*. XXIX Jornadas de Genética Luso-Españolas. Mikhailov, A., Torrado, M. and Méndez, J. (1995). Sexual differentiation of reproductive tissue in bivalve molluscs: identification of male associated polypeptide in the mantle of *Mytilus galloprovincialis* Lmk. *Int. J. Dev. Biol.*, 39: 545-548.

GRUPO DE GENÉTICA DE LA ESPECIACIÓN:

Responsable: Horacio Naveira Fachal (Titular)

Miembros que participan:

Humberto Quezada Rodríguez (Becario)
Xulio Maside Rodríguez (Becario)
Jos Barral Probaos (Becario)
Antonio Carvajal Rodríguez (Doctorando)

Líneas de trabajo:

Aislamiento molecular de factores de esterilidad de machos híbridos del complejo melanogaster de *Drosophila*.
Localización cromosómica de factores de inviabilidad de machos híbridos entre *D. buzzatii* y *D. koepferae*.
Coevolución de genes de diferenciación sexual en el complejo melanogaster de *Drosophila*.

Proyectos en curso con financiación específica:

Xunta de Galicia, XUGA 10305B95. (1995-96). Análisis intraespecífico e interespecífico de los factores genéticos responsables del aislamiento reproducido postzigótico entre especies de *Drosophila*.

Publicaciones más relevantes de los tres últimos años:

Hasson, E., Rodríguez, C., Fanara, J.J., Naveira, H., Reig, O.A., & Fontdevila, A. (1995) The evolutionary history of *Drosophila buzzatii*.

XXXI. Macrogeographic patterns of inversion polymorphisms in New World populations. *J. Evol. Biol.* 8, 369-384.

Carvajal, A., Gandarela, M., & Naveira, H. (1996) A three-locus system of interspecific incompatibility underlies mate inviability in hybrids between *Drosophila buzzatii* and *Drosophila koepferae*. *Genetica*, (en prensa).

GRUPO DE GENÉTICA HUMANA :

Responsable: Eduardo Pasaro Méndez (Titular)
e-mail: pspasarogudc.es

Miembros que participan:

Josefina Méndez Felpeto (Catedrática)
Rosa Fernández García (Becaria Post-Doctoral)

Línea de trabajo:

Síndromes cromosómicos humanos: Genética y conducta.

Proyectos en curso con financiación específica:

Universidad de La Coruña. (1991-92). Evaluaciones conductuales y citogenéticas en individuos con Síndrome de Turner.
Xunta de Galicia. XUGA104004A91. Evaluaciones neurofisiológicas en sujetos con alteraciones cromosómicas estructurales o numéricas.
Xunta de Galicia. XUGA10403B95 (1995-96). Diagnóstico molecular de la población gallega con síndrome de Turner que se encuentra sometida a tratamiento con hormona de crecimiento, mediante PCR y FISH.

Publicaciones más relevantes de los últimos tres años:

Pasaro, E., Fernández, R. and Méndez, J. (1993). Optical density profile analysis of Trypsin Giemsa bands in human X-Chromosomes. *Annals of Human Genetics*, 57:117-121.
Pasaro, E., Fernández, R. and Méndez, J. (1993). Turner's syndrome: A behavioral and cytogenetic study. *Journal of Genetics Psychology*, 62: 52-75.
Fernández, R., Méndez, J. and Pasaro, E. (1994). A reappraisal of a series of patients with Turner's syndrome by fluorescent in situ hybridization and PCR. *Biotechnology*. 5:50.

CORRECCIÓN

Debido a ausencias involuntarias en la presentación del grupo de Genética de Alcalá de Henares en el número anterior, incluimos aquí lo que nos ha sido solicitado por el Prof. N. Jouve

Proyectos:

- CEE, Biotechnology 8102-CT92-0486 (1993-1996): "Rapid Molecular Screening of Genetic Diversity in Cultivated and Wild *Hordeum Ssp*".
- CEE, FAIR-CT95-003 (1996-1999): "Improving the Quality of European Barley: Application and Development of Appropriate Enabling Technologies".

Publicaciones:

Gonzalez, JM, Lopez, L.A., Bernard, S., Jouve, N.

1993. Prolamin analysis of progenies from androgenic plants of triticale. *Plant Breeding* 111: 42-48.
Ferrer, E., Loarce, Y., Hueros, G. 1995. Molecular characterization and chromosome location of repeated DNA sequences in *Hordeum* species and the amphiploid tritordeum. *Genome* 38: 850-857.
Sánchez de la Hoz, P., Davila, J.A., Loarce, Y., Ferrer, E. 1996. Simple sequence repeat primers used in polymerase chain reaction amplifications to study genetic diversity in barley. *Genome*, 39: 112-117.
Gonzalez, J.M., Fuertes, A., Jouve, N., Bernard, S. 1996. Endosperm proteins of androgenic doubled haploid lines of 6x-triticale. En "Triticale Today and Tomorrow" (Eds. H. Guedes-Pinto et al.), Kuwer Acad. Publ.
Loarce, Y., Hueros, G., Ferrer, E. 1996. A molecular linkage map of rye. *Theor. Appl. Genet.*, 93: 1112-1118.

NOTICIAS DE LA SEG

GINÉS MORATA, PREMIO "JAUME I DE INVESTIGACIÓN 1996", DEDICADO ESTE AÑO A LA GENÉTICA

Ginés Morata Pérez nació en Rioja (Almería) en 1945. Una vez licenciado en la Universidad Complutense de Madrid (1968) comenzó su tesis doctoral en *Drosophila* con Antonio García-Bellido sobre el comportamiento en agregados celulares de células mutantes para el sistema bithorax, su primer contacto con mutantes homeióticos, y el análisis clonal de varias mutaciones en esta serie pseudoalélica. Independientemente de su trabajo de tesis doctoral, durante este periodo colaboró en el descubrimiento de la "técnica Minute" que más tarde llevó, entre otras cosas, al descubrimiento de la existencia de compartimentos durante el desarrollo del disco imaginal del ala en *Drosophila*, en colaboración con A. García-Bellido y P. Ripoll.

Comenzó su periodo posdoctoral con una estancia de un año en el laboratorio de D. B. Roberts en Oxford, seguido de un periodo más largo en el laboratorio de P. A.

Lawrence en el MRC, Cambridge. La colaboración con P. A. Lawrence se ha mantenido a lo largo de los años, dando lugar a numerosas publicaciones sobre genes homeióticos como *engrailed*. Colaborador Científico del CSIC en 1975, pasó a Profesor de investigación del CSIC en 1986. Una vez establecido como investigador independiente, su contribución a la Genética del Desarrollo de *Drosophila* ha sido extensa y de amplia repercusión internacional. Conviene destacar el detallado análisis genético del sistema bithorax, que permitió definir sólo tres genes involucrados en el sistema, la contribución a la definición de los dominios de acción de los genes homeióticos (que llevó a la definición de los parasegmentos como unidades básicas del desarrollo), el análisis de distintas combinaciones genéticas que originaron el concepto de "supresión fenotípica" de los genes homeióticos, el estudio del efecto de los genes HOX de mamíferos en el desarrollo de *Drosophila*, el estudio de nuevos genes homeióticos como *extradenticles*, etc. Su última contribución ha sido el desarrollo de un método, basado en el sistema UAS asociado a un marcador de cutícula adulta, que le

ha permitido aislar una colección de líneas que reflejan el modo en que diferentes genes, unos conocidos y otros no, construyen el patrón morfológico final de las estructuras cuticulares en el adulto.

Ginés Morata ha publicado 78 trabajos de investigación en las revistas de mayor proyección internacional. Como muestra basta decir que 12 de ellas han aparecido en *Nature* (ya nos gustaría al resto de los genéticos) y otras 16 en revistas de la categoría de *Cell* o *EMBO J*. Estudiantes que hicieron su doctorado con G. Morata ya son científicos de prestigio reconocido a nivel internacional y una nueva generación, los estudiantes de sus estudiantes, está a punto de competir a ese mismo nivel para demostrar que, al menos en lo que se refiere a Genética del Desarrollo de *Drosophila*, nuestro país todavía puede ser una potencia mundial. Esperamos que el merecido premio a Ginés Morata (que en 1992 ya obtuvo el de la Academia de Ciencias Exactas, Físicas y Naturales) sirva de ejemplo para estimular a otros grupos que en España también investigan temas relacionados con la Genética.

RESÚMENES

SIMPOSIUM ORGANIZADO POR LA FECS EN ABERYSTWYTH

Resumen por
Neil Jones
University of Wales Aberystwyth, Institute of
Biological Sciences. UK

PHYSICAL MAPPING OF PLANT CHROMOSOMES

Aberystwyth January 8-10 1997

The plan to hold a small workshop on a topic of large and local interest gathered its own momentum and turned into an international meeting of some 120 delegates, with over 85 coming from outside Aber. Europe was widely represented from all points of the compass, but the Japanese and the Australians were

here too. The quality of the speakers and the programme, together with the magic of Aberystwyth in winter, laid for ever the bogey that we are a bit isolated. Delegates were undaunted by the prospect of a twenty-four hour drive up through snow-bound France, or by the bus journey from Cseke Budewice. The only comment about conditions, from the Czechs, Russians, Poles and Lithuanians was the weather - it was a bit warm for them. All speakers, invitees and contributors alike, had a thirty minute slot for the 32 oral presentations, and the poster sessions attracted a further 40 contributions. The convenience, quality and low cost of the venue was much appreciated. En suite accommodation, lecture Hall and nourishment all within in 0.5 kilometre radius made for an intimate, convivial and scientifically productive social atmosphere. We were

treated to a bonanza of dazzling multicolour FISH, high resolution mapping with extended DNA fibres from interphase nuclei and pachytene chromosomes (Hans de Jong, Wageningen), as well as a plethora of other analytical technologies. These technical innovations included microdissection of maize pachytene chromosomes, to generate chromosome-specific libraries (Stein, Hohenheim); pcr-mediated mapping in barley, using defined translocation breakpoints as landmarks (Kuntzel, Gatersleben); FISH with repeats, single copy DNA clones and YACS (Fransz, Birmingham); quantitative image analysis in physical mapping (Fukui, Joetsu); AFLP and RAPDs to identify, sequence and FISH low copy sequences (Langdon, Aber); and introgression mapping to integrate physical and genetic maps in *Lolium-Festuca* (King, Aber); to mention but a few. Ingo Schubert (Gatersleben) chose the occasion to announce new discoveries about the maximum size of a eukaryote chromosome; Luis Aragon (Norwich) briefed us on centromeric sites and their sequences; and Tim Langdon (Aber) introduced us to the new concept of the 'pure chromosome' - namely the B chromosome of rye which little by little is yielding up the secrets that it is without genes but has special centromeres. I here seemed to be in endless parade of fascinating

work which kept the entire delegation riveted to its seats throughout the two and a half days, and then up till the early hours once the secret carne out about the organising committee's private 'kitchen' in Rosser Hall. It was a great leveller to see post-grads chairing sessions and holding their own shoulder to shoulder with the good and the great on the platform.

It was satisfying for once to have everything working, no trade display clutter, every lecture nail-biting and everybody excited by the pace and variety of the new developments and the sheer resolving-power of modern molecular cytogenetics. Its frightening to project ones thoughts forward to the state of the science a couple of years from now. The only certainty is that Aber will see some of the action and there is every likelihood that the story will be told here. This snapshot is a random sample of the delights we enjoyed, more can be found in (i) the Abstract Book of Conference Proceedings (ISBN 0 7084 0582 7), available from the Publications Section, Institute of Grassland and Environmental Research, Aberystwyth. Tel: 01970 828255, E-mail: igerlib.igerlib-wpbs@bbsrc.ac.uk. (ii) A special issue of the new online Journal of Experimental Botany appearing in the near future.

REENCUENTRO POR LOS CAMINOS DE SANTIAGO DESPUÉS DE DOS DÉCADAS DE EVOLUCIÓN

Mauro Santos

Departament de Genètica i de
Microbiologia, Universitat
Autònoma de Barcelona

En el año 1979 un reducido grupo de genéticos interesados en Evolución nos reunimos en el Pazo de Mariñán (La Coruña) en lo que se denominó "Primer Seminario de Genética de Poblaciones y Evolución". Creo que para los allí reunidos fue una de esas experiencias positivas que se recuerdan toda la vida. La premisa básica de la reunión era simple: cada ponente explicaría una línea de investigación y debatiría con los presentes todos los aspectos de su trabajo hasta el límite científico que se alcanzara en la discusión. El resultado final fue muy gratificante y estas reuniones se han venido realizando, con similar o mayor éxito si cabe que la primera, cada dos años.

Durante los días 15-18 de abril de 1997 se celebró en Santiago de Compostela el XI Seminario, con la participación de 64 personas y un total de 25 ponencias. Gonzalo Alvarez, en calidad de Presidente del Comité Organizador, nos dio a todos la bienvenida oficial al Seminario que se celebró en el Hostal San Francisco, a unos 100 metros de ese marco incomparable que es la Plaza del Obradoiro. La sesión científica la abrió Carmen Segarra (Universidad de Barcelona), en representación del grupo de Montserrat Aguadé. Habló de la divergencia interespecífica entre *Drosophila melanogaster* y varias especies del grupo *obscura* del mismo género para secuencias genómicas particulares. Una de las predicciones básicas de la teoría neutralista es la existencia de una correlación positiva entre polimorfismo y divergencia, aunque como suele ocurrir en Genética de

Poblaciones esta predicción no es exclusiva de dicha teoría. Además, las diferentes tasas de recombinación a lo largo del genoma pueden tener un efecto importante sobre la divergencia interespecífica. La secuenciación total o parcial de 23 genes de *D. subobscura* y *D. melanogaster* les ha permitido comparar aspectos generales y particulares de la evolución de genes concretos, aunque por el momento resulta difícil distinguir entre las dos hipótesis que conducen a predicciones similares tanto para los niveles de variación genética en zonas de baja recombinación como para el sesgo en el uso de codones sinónimos.

Uno de los invitados a este Seminario, Francisco J. Ayala (Universidad de Irvine), habló sobre la evolución comparada de los genes *Gpdh* y *Sod*. Las estimas de divergencia que se obtienen al

comparar especies o subgéneros de *Drosophila*, al comparar especies de *Drosophila* y de *Chymomyza*, y al comparar cualquiera de las especies anteriores con *Ceratitis* proporcionan resultados diferentes para los dos genes, por lo que parece un error suponer que *Gpdh* y *Sod* evolucionan como relojes moleculares. Una de las moralejas de este trabajo es que hemos de ser muy cautos a la hora de aplicar el reloj molecular para estimar tiempos de divergencia. La cartografía comparada en el grupo *repleta* de *Drosophila* utilizando fundamentalmente sondas de *D. melanogaster* y realizando hibridación *in situ* fue el tema presentado por Alfredo Ruiz y col. (Universidad Autónoma de Barcelona). Los resultados obtenidos son congruentes con las homologías cromosómicas propuestas por H. J. Muller y les ha permitido estimar la tasa evolutiva del elemento cromosómico E (que corresponde al brazo 3R de *D. melanogaster*) en 1 inversión paracéntrica fijada por millón de años cuando se comparan *D. repleta* y *D. melanogaster*, especies que han divergido hace aproximadamente 60 millones de años. La evolución cromosómica en la subfamilia Chrysomelinae fue el tema desarrollado por Eduardo Petitpierre y col. (Universidad de las Islas Baleares). Han observado un amplio rango de variación en el número cromosómico, desde $2n=16$ a $2n=48$. En el género *Chrysolina* parece haber una clara asociación entre evolución cromosómica y asociación con distintas plantas hospedadoras, aunque este tipo de resultados no es generalizable a otros géneros.

Por otra parte, Manuel Garrido-Ramos y col. (Universidad de Granada) han realizado un análisis evolutivo de la familia de DNA satélite EcoRI en la familia Sparidae (Pisces, Perciformes). La conclusión es que hay dos grupos monofiléticos en dicha familia, uno que incluye a especies como el pargo y la urta y otro que incluye a especies como sargos y mojarras, lo que en líneas generales no concuerda con la taxonomía y sistemática del grupo basadas en datos morfológicos. Los genes ribosómicos

(rDNA) constituyen una importante familia génica cuyo número puede oscilar considerablemente en eucariotas y se agrupan en regiones organizadoras del nucleolo (NOR). Paulino Martínez y col. (Universidad de Santiago, Campus de Lugo)

Hemos de ser muy cautos a la hora de aplicar el reloj molecular para estimar tiempos de divergencia

han estudiado el inusual polimorfismo NOR en *Salmo trutta*, que está restringido esencialmente a una única cuenca fluvial (zona central del río Miño), y sugieren que se trata de un fenómeno puntual inestable. En los individuos más polimórficos, esta familia génica puede llegar a representar más del 5% del genoma. Las diferencias observadas se deben en gran medida a la existencia de subrepeticiones en tándem en el espaciador intergénico (IGS).

Han utilizado el DNA mitocondrial para comprobar la huella genética que el paso de los diferentes pueblos ha podido dejar en el archipiélago balear

Antonio Barbadilla (Universidad Autónoma de Barcelona), Julio Rozas y col. (Universidad de Barcelona) consideraron la importancia relativa que tienen los procesos de conversión génica y entrecruzamiento a la hora de generar diversidad haplotípica. Una

de las conclusiones obtenidas es que la conversión génica es más importante que la recombinación a escala intragénica, mientras que lo contrario parece ser cierto a escala intergénica. El descubrimiento de polimorfismos extremadamente variables en DNA no codificante y en DNA repetido en tándem ha supuesto una revolución en Genética Forense, que se encarga de la aplicación de la Genética a la resolución de problemas judiciales. Angel Carracedo (Universidad de Santiago), otro de los invitados al Seminario, explicó de manera exhaustiva los tipos de polimorfismo que se utilizan en este campo, así como la gran información que se está obteniendo y que puede tener un impacto colateral importantísimo en los estudios de evolución en poblaciones humanas. Aunque a muchos les pueda resultar obvio, un aspecto de esta charla que me llamó particularmente la atención fue el de la diferente ponderación que se hace entre lo general y lo particular en Genética de Poblaciones y en Genética Forense. Como genético poblacional tiendo a ignorar la individualidad y a analizar las distribuciones estadísticas resultantes, mientras que Carracedo nos recordó repetidamente que en cualquier sociedad democrática el individuo ha de estar por encima de cualquier consideración grupal. Esto hace que los controles repetidos y la estandarización de las técnicas sea una de las preocupaciones fundamentales en los laboratorios de Genética Forense, además del papel básico que desempeña la estadística Bayesiana en este área. Dos de las ponencias estuvieron dedicadas a la Genética de poblaciones humanas. Por un lado, José A. Castro y col. (Universidad de las Islas Baleares) han utilizado el DNA mitocondrial para comprobar la huella genética que el paso de los diferentes pueblos ha podido dejar en el archipiélago balear. Una de las conclusiones es que los Chuetas, comunidad de descendientes de los judíos sefarditas que se asentaron en España después de la Diáspora (siglo XVII), aún muestran características genéticas propias que recuerdan su origen judío. Por otro lado, David Comas, Eva Mateu y col. (Universidad de Barcelona),

utilizando DNA mitocondrial y marcadores nucleares, han detectado un gradiente Este-Oeste en Europa de forma que la diversidad intrapoblacional y las medias de las diferencias entre pares de poblaciones disminuyen de Este a Oeste, siguiendo un patrón compatible con una antigua migración y expansión de poblaciones desde Oriente Medio, lugar donde hace unos 10.000 años se desarrolló el cultivo de cereales. También concluyeron que los resultados son compatibles con el reemplazamiento de los Neanderthales por los humanos anatómicamente modernos, aunque dicho proceso pudo ser más lento de lo que se infiere a partir de la evolución cultural.

Otra de las aplicaciones de la Genética de Poblaciones es su utilización en la elaboración de estrategias conservacionistas de la diversidad biológica. Fernando González-Candelas y col. (Universidad de Valencia) han caracterizado los niveles de variación genética y el grado de estructuración de las 6 poblaciones de *Limonium dufourii* (Plumbaginaceae) que aún persisten en el litoral mediterráneo. Este tipo de análisis les permitirá establecer algunas líneas de actuación para la conservación de la especie. Aunque el conservadurismo suele ser una característica de nuestra personalidad, la realidad es terca y parece empeñada en darle la razón a Heráclito. Emilio Rolán-Alvarez (Universidad de Vigo) y col. llevan algunos años estudiando dos ecotipos de *Littorina saxatilis*, una especie de caracol intermareal muy frecuente en las costas gallegas. Estos ecotipos muestran un alto grado de aislamiento reproductivo, lo que sugiere que dichas formas están en un proceso de diferenciación genética que puede conducir a la existencia de dos especies distintas. El análisis de las bases genéticas del aislamiento reproductivo entre algunas especies de *Drosophila* fue el tema presentado por Horacio Naveira y col. (Universidad de La Coruña). Tal y como predice la regla de Haldane los machos híbridos son estériles mientras que las hembras híbridas son fértiles, y en el caso de los híbridos *buzzatii-koepferae* al menos 15 factores epistáticos

responsables de la esterilidad están localizados en los cuatro grandes autosomas. Por otro lado, en los híbridos *simulans-mauritana* la esterilidad parece resultar de combinaciones múltiples de varios factores de efectos individuales pequeños ligados fundamentalmente al cromosoma X.

El particular modo de transmisión del DNA mitocondrial en los mejillones del género *Mytilus*, que se ha denominado "herencia uniparental doble" (DUI), fue el tema presentado por Carlos Saavedra (Instituto de Biología Marina de Creta) y col. Algunos machos pueden transmitir su DNA

un equilibrio entre acumulación y eliminación debido a sus efectos deletéreos sobre los individuos portadores, y la idea de un conflicto genómico permanente que tiende a evolucionar hacia la neutralización y pérdida por deriva genética de los cromosomas B ha sido explotada por estos autores para explicar dichos polimorfismos. Otro tipo de DNA parásito, los elementos transponibles, también suelen encontrarse en un equilibrio dinámico entre su tasa de transposición y su tasa de escisión o eliminación por selección natural. Antonio Fontdevila y col. (Universidad Autónoma de Barcelona) han estudiado la distribución del

Utilizando DNA mitocondrial y marcadores nucleares, han detectado un gradiente Este-Oeste en Europa siguiendo un patrón compatible con una antigua migración y expansión de poblaciones desde Oriente Medio, lugar donde hace unos 10.000 años se desarrolló el cultivo de cereales

mitocondrial mientras que otros no lo transmiten (machos SMI). El carácter DUI es propio de cada macho y el mecanismo de herencia uniparental doble garantiza que los linajes F (DNA mitocondrial materno) y M (DNA mitocondrial paterno) sean diferentes. Aunque la filogenia obtenida parece indicar la existencia de tres orígenes independientes del sistema DUI, la posible masculinización de genomas F permitiría postular un origen único. Juan P. Martínez-Camacho y col. (Universidad de Granada) propusieron un esquema evolutivo para explicarla presencia y acumulación de los cromosomas B que no sólo es aplicable a la especie de saltamontes que han estudiado, *Lypre-pocnemis plorans*. Los cromosomas B no son homólogos de ningún miembro del complemento básico A y se consideran como DNA parásito con sistema de transmisión no mendeliano, por lo que tienden a acumularse. El número de cromosomas B puede explicarse mediante

retrotrasposón *Oswaldo* en los cromosomas de varias poblaciones de *D. buzzatii*. Sus resultados parecen indicar que el posible efecto fundador debido al proceso colonizador es aún patente al comparar las tasas de ocupación de algunas posiciones cromosómicas entre las poblaciones originales (argentinas) y derivadas (Península Ibérica). Lluís Serra y col. (Universidad de Barcelona) expusieron las características genéticas y evolutivas más relevantes que se han observado durante el proceso de colonización de la especie paleártica, *Drosophila subobscura*, hacia gran parte de la zona oeste del continente americano. Se observa una gran similitud genética entre las dos zonas colonizadas (Chile por un lado y una franja que va desde Vancouver hasta California por otro), lo que sugiere un origen colonizador común. Asimismo, se han establecido clinas latitudinales para las ordenaciones cromosómicas similares a las que existen en

Europa, lo que sugiere un papel adaptativo para estos polimorfismos.

Aunque la existencia de conflictos genómicos se entiende fácilmente desde un punto de vista reduccionista suponiendo que la unidad de selección es cualquier entidad con capacidad replicativa, la fusión de organismos filogenéticamente distintos o simbiosis también puede ser un mecanismo evolutivo importante. Andrés Moya y col. (Universidad de Valencia) presentaron el caso de la bacteria *Buchnera aphidicola*, un endosimbionte primario de los áfidos que muestra modificaciones inusuales en algunas rutas bioquímicas. Estos autores postulan que la endosimbiosis es un estadio de transición de bacterias de vida libre hacia orgánulos celulares, aunque quedan por resolver algunos problemas importantes como son la modificación del conflicto genómico que esto representa y los cambios en la regulación de la expresión de algunos genes. Los conflictos no sólo ocurren a nivel genómico, y en muchas especies se observan combates altamente ritualizados que acaban con un vencedor pero rara vez resultan en daños físicos importantes para los contendientes. Asimismo, se observan comportamientos que a primera vista resultan altruistas, lo cual es difícil de reconciliar con los postulados básicos del darwinismo. Miguel Toro y col. (Universidad Complutense), utilizando la teoría de juegos, han analizado una estrategia cooperativa que se basa en la capacidad conceptual de establecer valores que poseían nuestros antepasados homínidos. Según estos autores, dicha estrategia ha condicionado la evolución del altruismo humano y presenta algunas ventajas frente a otras estrategias más clásicas como la del *tit-for-tat* (tal para cual).

Uno de los problemas recurrentes en Genética de Poblaciones es que las predicciones que realizan diversos modelos alternativos dependen de algunos parámetros que son extraordinariamente difíciles de estimar en las poblacio-

nes naturales (coeficientes de selección, tasas de mutación, tamaño efectivo de la población,...). Armando Caballero (Universidad de Vigo) y col. utilizando como organismo experimental a *Caenorhabditis elegans*, y Carlos López-Fanjul y col. (Universidad Complutense) mediante un reanálisis de los datos obtenidos en *D. melanogaster*, indicaron que la tasa de aparición de mutaciones con efectos desfavorables en la eficacia biológica puede ser unas 100 veces menor que las estimas "consenso" obtenidas fundamentalmente por T. Mukai y col. De ser cierto, algunas de las hipótesis actuales sobre la evolución del sexo y sobre los niveles de variación genética observados han de ser revisadas. Por otra parte, Mauro Santos (Universidad Autónoma de Barcelona) indicó que la estructura poblacional de muchas especies, especialmente en el caso de *Drosophila*, puede afectar de forma importante la tasa de eliminación de la población de aquellos alelos desfavorables para la eficacia biológica, lo que tendría consecuencias a la hora de estimar la cantidad de varianza genética presente en las poblaciones naturales. Carlos Zapata y col. (Universidad de Santiago) incidieron sobre la ausencia de potencia estadística y la consiguiente infraestima a la hora de valorar la importancia de los desequilibrios de ligamiento presentes en las poblaciones, así como lo inadecuados que pueden resultar algunos procedimientos estadísticos que se utilizan de forma rutinaria.

La mejora vegetal también tuvo su representación en el Seminario. Jesús Moreno-González (Centro de Investigaciones Agrarias de Mabegondo, La Coruña) fue otro de los invitados y habló de la utilización de marcadores moleculares para la detección de genes que controlan la variación continua (QTLs) y la heterosis. La detección eficaz de QTLs depende tanto del análisis estadístico empleado como de la generación segregante que se utilice.

Un problema importante es el de

la potencia estadística, que hace que tendamos a sobrestimar el efecto promedio de los QTLs sobre el carácter pues aquellos que tienen un efecto relativamente pequeño son más difíciles de detectar. La posible utilización de poblaciones originales como reservorios de variabilidad genética para su posterior utilización en programas de mejora fue el tema presentado por Antonio M. de Ron (Misión Biológica de Galicia, Pontevedra) y col. Como primer paso, han procedido al análisis en invernadero de varias características morfo-agronómicas y cualitativas de las poblaciones silvestres de la judía común, *Phaseolus vulgaris*, que se sitúan en Centroamérica y Sudamérica.

Una anécdota que puede reflejar el carácter de este tipo de reuniones nos la proporcionó Antonio Fontdevila al proyectar, fuera de programa, una película que recogía algunos momentos personales de la década comprendida entre finales de los 60 y finales de los 70. Algunos protagonistas éramos muchos de los presentes con 20 ó 30 años menos de vejez o sabiduría, según el caso. También desfilaron personajes como Th. Dobzhansky, E. B. Spiess, H. L. Carson, T. Prout, J. R. Powell, A. Prevosti y el recientemente fallecido J. Rubio. Fue una media hora en la que se entremezclaron las risas y la nostalgia. Como evolucionistas, sabemos la importancia que tiene la historia para entender el presente, pero creo que nuestra curiosidad nos obliga a negar la máxima de que cualquier tiempo pasado fue mejor. El mayor experimento a gran escala se está realizando ahora, y dentro de unos años hemos de darle sentido a la ingente cantidad de información que generará el proyecto Genoma Humano. La Genética de Poblaciones está en una posición de privilegio para la tarea que se avecina y preveo que se verán muchísimas caras nuevas en los próximos Seminarios de Genética de Poblaciones y Evolución. Los organizadores del siguiente, Montserrat Aguadé y Lluís Serra, os esperarán en Sitges a finales del próximo año.

BLOC DE NOTAS

Primer Congreso Nacional de la Sociedad Española para los Recursos Genéticos Animales (S.E.R.G.A.)

Lugar:
Colegio Mayor Universitario "Lucio Anneo Séneca". Córdoba.

Fecha:
14 al 17 de Diciembre de 1997

Presidente:
Dr. A. Rodero Franganillo

Secretaría Científica:
Dr. Juan V. Delgado Bermejo.
Facultad de Veterinaria.
Departamento de Genética.
Avda. Medina Azahara, s/n.
14071 Córdoba.
Tels. (957) 218706 / 218708.
Fax (957) 218666.
E-mail: idldebej@uco.es

Límite de presentación de

resúmenes:
15 de julio de 1997

Límite de inscripción y pago:
15 de noviembre de 1997

Workshop on Reproductive Toxicology

Lugar:
Escuela Andaluza de Salud Pública. Junta de Andalucía. Campus Universitario de Cartuja. Granada

Fecha:
8 al 10 de Octubre de 1997

Secretaría:
Dr. J. del Mazo.
Centro de Investigaciones Biológicas, C.S.I.C. Velázquez 144, 28006 Madrid, Spain.
Telephone: 34 1 5644562 Ext. 4324.
Fax. 34 1 5627518.
E-mail: cibjm26@fresno.csic.es

Invitados:
N. Skakkebaek (Copenhagen, Denmark), F. Bro-Rasmussen (Lingby, Denmark), A. Jeffreys (Leicester, U.K.), A. Nunziata (Pomezia, Italy), Collick (Leicester, U.K.), D. Newall (Glaxo Group Research, UK), M. Bravo (REPSOL, Spain), C. Hóóg (Karolinska Inst., Sweden), N. Olea (Univ. Granada, Spain), S. Schreck (E. Commission, EU), H. Spielmann (ZEBET/ECVAM, Germany), M. De Felici (11 Univ. of Rome, Italy) F. Cuzin (Univ. of Nice. INSERM. France), D. Dix (U.S. Environmental Protection Agency (EPA) M. Parvinen (U. of Turku. Finland), B. Cooke (Royal Free Hosp. School of Medicine. London, UK), A. Soto (Tufts University. USA).

Información:
www.cib.csic.es/-gametog/workshop en.html

SOLICITUD DE BOLSA DE VIAJE

1. SOLICITANTE

APELLIDOS:..... NOMBRE:.....

NIF:..... AÑO DE NACIMIENTO:.....

DOMICILIO:

TITULACION:..... ESPECIALIDAD:.....

SITUACION LABORAL: Profesor Ordinario
Profesor Contratado
Becario
Otros

BANCO O CAJA DE AHORROS:..... Nº CUENTA (diez dígitos):

2. CENTRO DE DESTINO O LUGAR DE REUNIÓN

INSTITUCION:.....

CENTRO:

DEPT./SERV./SECCION:.....

DIRECCION:.....

3. PROYECTO

ACTIVIDAD A REALIZAR (Máximo 100 palabras):.....

.....

.....

FECHA INICIO:/...../..... FECHA DE FINALIZACION:...../...../...../

El solicitante acepta las normas de la convocatoria de Bolsas de viaje de la Sociedad Española de Genética.

..... En, a..... de de 199.....

EL SOLICITANTE

SR/SRA. PRESIDENTE/A DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE GENÉTICA

BASES DE LA CONVOCATORIA DE BOLSAS DE VIAJE DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE GENÉTICA

Para estimular el desarrollo de proyectos de investigación conjuntos, fomentar el intercambio de conocimientos científicos y contribuir a la formación de los investigadores, y de acuerdo con la resolución de la Asamblea Ordinaria de socios de la SEG se convocan 12 bolsas de viaje para su desarrollo y disfrute desde junio 97 a junio 98, por una cantidad total de 600.000 pesetas. Para ello se establecen las siguientes normas:

- 1) Convocar las 12 bolsas de viaje (BV) de acuerdo con los objetivos establecidos para realizar cortas estancias en laboratorios o centros de investigación españoles.
- 2) Las B.V. consistirán en una cantidad fija y única de 50.000 pesetas destinada a cubrir parcialmente los gastos generados.
- 3) Para la priorización de las solicitudes se tomará en consideración los siguientes aspectos:
 - a) Estudiantes pre-doctorales y post-doctorales.
 - b) Relación del tema de estudio propuesto con un proyecto en el que participa la persona o grupo de trabajo solicitante.
- 4) Podrán presentar solicitudes los socios de la SEG y todos los investigadores que realicen sus actividades en los departamentos o unidades que contribuyen al programa de B.V. (ver anexo 1).
- 5) Las solicitudes se presentarán según impreso normalizado, adjuntando la siguiente documentación:
 - a) Memoria resumida del plan de estudio o trabajo a realizar (máximo dos hojas tamaño DIN A4 a dos espacios).
 - b) Certificación del director/responsable del grupo de investigación al que esté adscrito el solicitante, avalando la conveniencia del desplazamiento.
 - c) Certificación del director/responsable del grupo receptor, aceptando al candidato.
 - d) Curriculum vitae normalizado (impreso nº 3 CICYT o equivalente)
- 6) Las solicitudes para Julio-Diciembre 97, podrán presentarse hasta el 15 de Junio y para Enero-Junio 98 hasta el 30 de Noviembre de 1997.
- 7) La documentación deberá ser enviada al Dr. Mauro Santos. Secretario de la S.E.G. (Departament de Genética i Microbiología, Facultat de Ciències. Universitat Autònoma de Barcelona, 08193 Bellaterra, Barcelona)
- 8) La evaluación de las solicitudes será realizada por dos especialistas que someterán sus conclusiones a la J. D. de la SEG, que resolverá en función del total de solicitudes presentadas.

ANEXO 1

Relación de departamentos/unidades que contribuyen al programa de Bolsas de Viaje de la Sociedad Española de Genética.

Unidad de Genética
Departamento de Biología Celular y Genética
Universidad de Alcalá de Henares

Unidad de Genética
Departamento de Genética Molecular y Microbiología
Universidad de Alicante

Unitat de Genética
Departament de Genética i Microbiologia
Universitat Autònoma de Barcelona

Departament de Genética
Universitat de Barcelona

Departamento de Genética
Universidad Complutense de Madrid

Departamento de Genética
Universidad de Córdoba

Unidad de Genética
Departamento de Bioquímica, Biología Molecular y Genética
Universidad de Extremadura

Departamento de Genética
Universidad de Granada

Unidad de Genética
Departamento de Ecología, Genética y Microbiología
Universidad de León

Departament de Ciències Mèdiques Bàsiques
Universitat de Lleida

Departamento de Producción Vegetal
Universitat de Lleida

Unidad de Genética
Departamento de Genética y Microbiología
Universidad de Murcia

Unidad de Genética
Departamento de Microbiología y Genética
Universidad de Salamanca

Unidad de Genética
Departamento de Genética
Universidad de Sevilla

Departament de Genética
Universitat de Valencia