

## **Adaptación de las especies a través de cambios genéticos influenciados por el Medio ambiente**

### **Adaptation of the species through of genetics changes influenced for the environment**

**Dr. Sergio Hugo Sánchez Rodríguez**

Departamento de Biología Celular y Microbiología. Centro de Biología Experimental. Universidad Autónoma de Zacatecas. Fernando Villalpando #80. Col. Ramón López Velarde. Guadalupe, Zacatecas, México.

Ver curriculum y contactar en <http://www.veterinaria.org/revistas/redvet/smdck>

#### **RESUMEN**

La evolución, la adaptación, la homeostasis, la genética, la fisiología y la ecología, referidos a niveles moleculares, subcelulares, celulares, orgánicos, individuales y poblacionales, se consideran como conceptos centrales de la biología. Entonces, la biología de la producción agropecuaria enuncia la aplicación de tales conceptos a la obtención de bienes de origen vegetal y animal.

La variación en las características heredables ligada a la eficacia, es la base del proceso evolutivo concebido por Darwin. La genética molecular, al demostrar el uso selectivo de los genes, plantea que tales características, además de ser heredables deben ser expresadas, lo cual depende en parte de señales ambientales.

En esta perspectiva, una producción vegetal o animal tendiente a la homogeneidad y a minimizar su exposición a condiciones adversas, disminuye su tasa evolutiva y el grado de expresión de las características que le permiten enfrentar tales condiciones, lo que conduce a una mayor vulnerabilidad.

**Palabras clave:** Evolución, Adaptación, Genética, Desarrollo.

#### **SUMMARY**

The evolution, adaptation, homeostasis, the genetic the physiology and ecology at molecular, sub cellular, cellular, organics, individuals and population levels, considering the central concepts from biology. Then, the biology of the agricultural production enounce the application of such concepts to get some benefit of vegetal and animal origin.

The variance in the heritable characteristic linked to the efficacy, is the base in the evolutive process conceived by Darwin. The molecular genetic when showed the selective use of genes, propose that the characteristics besides to be heritable, have to be express, which depends in part from the environmental signals.

In this way the vegetal or animal production tends to the homogeneity and minimize your exposition to adverse conditions, diminish the evolutive rate and the grade of expression of the characteristics that permit in front adverse conditions, this conduit to mayor vulnerability.

**Key words:** Evolution, adaptation, Genetic, Development

## INTRODUCCIÓN

Se consideran conceptos centrales de la biología a la evolución, la adaptación, la homeostasis, la genética, la fisiología y la ecología, referidos a niveles moleculares, subcelulares, celulares, orgánicos, individuales y poblacionales. Así, la biología de la producción agropecuaria enuncia la aplicación de tales conceptos a la obtención de bienes de origen vegetal y animal (Yousef, 1987).

## LA EVOLUCIÓN Y LA ADAPTACIÓN

La primera teoría sobre cómo opera la evolución fue postulada por Lamarck en 1809, él planteó que las adaptaciones se generan en respuesta directa a las necesidades biológicas ambientales (Orr y Coyne, 1992). En 1859, Darwin planteó que las adaptaciones surgen gradualmente como efecto del proceso de selección natural sobre la abundancia de variaciones heredables presente en las especies. Aunque el planteamiento de Darwin ha sido cuestionado por 140 años, sigue siendo una explicación generalmente aceptada de la evolución adaptativa. Las evidencias aportadas en los últimos años por la Biología Molecular, aunque dejan intacto el postulado básico de la selección natural, exigen la revisión del paradigma Darwiniano, al demostrar que la variación existente en las poblaciones naturales podría no ser la fuente primaria de la mayoría de los cambios adaptativos, lo cual, junto con las evidencias moleculares de que la frecuencia en gran parte de los eventos mutacionales aumenta significativamente en respuesta al estrés ambiental, configuran un nuevo paradigma evolutivo que atribuye al ambiente un efecto modelador y no sólo seleccionador (McDonald, 1983; Beardsley, 1997).

Conforme al paradigma emergente, las especies adaptadas a un nicho particular están protegidas contra la mayoría de los cambios en sus necesidades adaptativas; los retos ambientales estresantes elevan significativamente las tasas de mutación, incrementando consecuentemente el nivel de variación genética en la población o especie afectada. La introducción periódica de variación mutacional en las poblaciones, tiene tanto efectos positivos como negativos, aunque aumenta la carga genética, su efecto negativo se compensa con el surgimiento de nuevos alelos selectivamente ventajosos. La significancia adaptativa de la variación inducida por el estrés dependerá de la magnitud del reto ambiental, de su consecuente necesidad adaptativa y de la calidad y cantidad de variación genética seleccionable que esté presente en la población o especie afectada (McDonald, 1983; Beardsley, 1997; Taddel et al., 1997)

La biología antes de aplicar técnicas bioquímicas y moleculares a las cuestiones evolutivas, concebía a la evolución no sólo como el cambio de los seres vivos a través del tiempo, sino como un cambio adaptativo a las condiciones del ambiente. El Darwinismo tradicional confiere un papel importante al azar, pero sólo como fuente de variación o materia prima para el cambio evolutivo, no como un agente de dirección del cambio mismo. Para Darwin, la fuente predominante del cambio evolutivo radica en la fuerza determinística de la selección natural. La variación azarosa provee el "combustible" indispensable para la selección natural pero no establece la tasa, ritmo o patrón de cambio. El Darwinismo es una teoría de dos partes: el azar como materia prima y la causalidad convencional como dirección del cambio (Garland y Carter, 1994; Travisano et al., 1995).

Los abundantes estudios teóricos y experimentales de la biología evolutiva posterior a 1960, indican que la evolución no es siempre adaptativa. A nivel molecular, las tasas de substitución de aminoácidos, indican una constancia de cambio entre moléculas y organismos, a lo que se ha llamado reloj molecular de la evolución. Estos resultados no tienen sentido para la concepción Darwinista, donde las moléculas sujetas a una fuerte selección deberían evolucionar más rápido que otras, y donde organismos expuestos a diferentes cambios y retos ambientales deberían variar sus tasas evolutivas. Si la selección determinística no regula la mayoría de los cambios moleculares, si por el contrario, la mayoría de las variaciones moleculares son neutrales, por lo que su frecuencia aumenta o disminuye al azar, entonces la tasa de mutación y el tamaño de la población gobernarán el ritmo de cambio. Si la mayoría de las poblaciones son grandes, y si las tasas de mutación son prácticamente las mismas para la mayoría de los genes, entonces los simples modelos al azar predicen un reloj molecular (Gould, 1989).

Se ha descubierto un elevado nivel de variación mantenido por muchos genes entre miembros de la población, lo cual, plantea un problema para el Darwinismo convencional por el costo asociado al reemplazo de genes ancestrales. Sin embargo, si la mayoría de las formas variantes de un gene son neutrales con respecto a la selección, entonces ellos están variando al azar; al ser invisibles para la selección por no hacer diferencia en el organismo, esas variaciones no representan costos de reemplazo. Estos descubrimientos no niegan la adaptación y la selección natural pero tienden a ubicarlos como cuantitativamente insignificantes en el proceso general.

A pesar de todo, la estabilidad es más común que el cambio en cualquier momento de la historia de la vida. La selección natural mantiene en operación ciertas combinaciones en contra de un aporte constante de mutaciones deletéreas. En otras palabras, la selección natural deberá ser usualmente purificante o estabilizante. La selección positiva de cambios debe ser un evento mucho más raro que la selección por eliminación de nuevas variantes y preservación de las que trabajen. Si las mutaciones son neutrales, entonces la selección estabilizante no ve nada y el cambio evolutivo puede proceder a su máximo ritmo: la tasa neutral de substitución. Pero si una molécula está siendo preservada por la selección, entonces la selección estabilizante disminuye el cambio evolutivo. La evidencia más fuerte del neutralismo como tasa máxima, ha sido proporcionada por las siguientes clases de ADN sin valor selectivo para un organismo, en todos los casos los ritmos medidos son máximos confirmando las predicciones del neutralismo (Gould, 1989):

- Substituciones por sinónimos. El código genético es redundante en la tercera posición. Una secuencia de tres nucleótidos en el DNA codifica para un aminoácido. Un cambio en cualquiera de los dos primeros nucleótidos altera el aminoácido producido, pero la mayoría de los cambios en el tercer nucleótido también llamada substitución sinónima no altera el aminoácido resultante, por lo que deberá ser invisible a la selección y, entonces, neutral. Las tasas de cambio en la tercera posición son usualmente cinco veces más rápidas que cambios en las funcionales primera y segunda posición.
- Intrones. Los genes tienen regiones funcionales, llamadas exones, interrumpidas por secuencias de ADN inactivas conocidas como intrones, que no codifican proteínas. Se ha encontrado que los intrones cambian a una tasa mucho mayor que los exones.

- Pseudogenes. Ciertas mutaciones pueden extinguir la función de un gene. Estos pseudogenes empiezan con casi la misma secuencia de ADN que los genes funcionales de especies cercanas. Al estar libres de función, estos genes no deberían resistirse a la máxima acumulación de cambios por azar, lo que se confirma con la observación de que sus tasas de variación son iguales y máximas para las tres posiciones, no sólo en el tercer sitio, como en genes funcionales.

La existencia de una variación fenotípica heredable en una especie, le confiere un potencial de adaptación, sin embargo, la mayoría de estas variaciones se apartan, obviamente, del óptimo, lo que plantea que el mantenimiento de esta variación implica un costo o carga genética, definida matemáticamente como la diferencia entre el genotipo óptimo y la media de la población, lo que da origen a considerar que la mayoría de estos polimorfismos eran adaptativamente insignificantes o neutrales (McDonald, 1983).

## EXPRESIÓN Y REGULACIÓN GENÉTICA

Si la variación de los genes que codifican las proteínas no es la materia prima para la evolución adaptativa, como lo plantea el neutralismo, ¿cuál es, entonces?. Se ha planteado que los cambios adaptativos no son el resultado de la acumulación gradual de cambios en la estructura de las proteínas, sino de cambios en la regulación de los genes (McDonald, 1983).

Todas las células de cualquier organismo heredan la misma información genética. Los organismos superiores tienen alrededor de 100,000 genes diferentes, de los cuales sólo una pequeña fracción, tal vez el 15%, se expresan en cualquier célula individual; la elección de los genes expresados determina todos los procesos vitales, incluyendo desarrollo, diferenciación, homeostasis, respuesta a daño, regulación de ciclos celulares, envejecimiento y muerte celular programada (apoptosis) (Liang y Pardee, 1992). Conforme un organismo superior se desarrolla, emergen una amplia variedad de células distintas. Si todas estas células provienen de una sola, y si todas tienen los mismos genes, su diferenciación se asocia a un uso selectivo de genes, por un proceso de regulación genética. A diferentes estados de desarrollo, dependiendo en parte de señales ambientales, las células "eligen" usar uno u otro juego de genes y en consecuencia, seguir una u otra vía de desarrollo (Shapiro, 1999).

La activación o desactivación de los genes por influencias ambientales, se planteó como un proceso biológico fundamental por Lwoff, Jacob y Monod, a partir de la observación de la forma silente del fago  $\lambda$  presente en las bacterias en división, y su transformación hacia una forma activa presente en las bacterias irradiadas con luz ultravioleta (Ptashne, 1992).

Los estudios del fago  $\lambda$  han permitido identificar como componentes del interruptor genético a las siguientes moléculas: 1) ADN, con sitios promotores y operadores, 2) ARN-polimerasa y 3) proteínas reguladoras: una represora de 236 aminoácidos, y una promotora de sólo 66 aminoácidos. El que actúe una u otra de las proteínas reguladoras está en función de sus concentraciones relativas.

Entonces, en el estudio de la regulación genética, es de gran importancia las interacciones entre proteínas, entre proteínas y el ADN, y entre las proteínas y la ARN-polimerasa, así como las intensidades de estas interacciones a diferentes concentraciones.

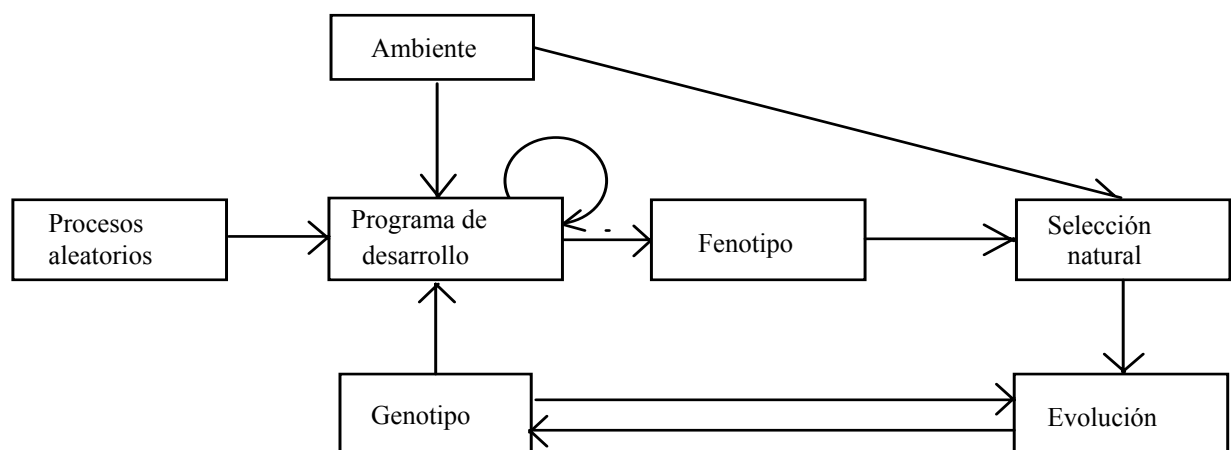
Se considera que las proteínas reguladoras tienen dos superficies esenciales: una ubica a la proteína sobre el ADN mientras la segunda puede interactuar con la ARN-polimerasa, incrementando la frecuencia con la que el gene adyacente es transcrito.

En las células eucariotes, la mayoría o quizá todos los genes son expresados a muy bajos niveles o no son expresados, a menos que sean influidos por activadores transcripcionales cuyo efecto, a su vez, puede ser bloqueado por represores. La ARN-polimerasa de los eucariotes no puede, por sí sola, iniciar la transcripción correcta, requiere de una serie de proteínas denominadas factores de transcripción (Ptashne, 1992).

## EVOLUCIÓN Y PLASTICIDAD FENOTÍPICA

El ambiente juega dos papeles fundamentales en el proceso evolutivo. Por una parte, establece la relación entre el fenotipo de un individuo y su aptitud, influyendo en su supervivencia, y por otra, el ambiente interactúa con el proceso de desarrollo, tanto como inductor de mutaciones o como un activador de la expresión de ciertos genes, e influye en la determinación del fenotipo. A esta interacción se le llama plasticidad fenotípica (Hoffmann y Parsons, 1991; Scheiner, 1993).

Sobre el programa de desarrollo actúan el genoma, el ambiente y accidentes aleatorios del desarrollo. Individuos genéticamente idénticos, en ambientes idénticos pueden exhibir fenotipos diferentes, por cambios aleatorios (Figura 1). Sólo se trata de plasticidad fenotípica cuando son cambios influidos por el ambiente (Scheiner, 1993).



**Figura 1. Esquema de relaciones entre genética, desarrollo, ambiente y evolución (Scheiner, 1993).**

La plasticidad fenotípica es el cambio de la expresión fenotípica de un genotipo por influencia ambiental; se refiere a cómo el ambiente puede afectar la expresión fenotípica; a la forma específica de tal efecto se le llama norma de reacción. La plasticidad no es una propiedad general del genotipo, sino específica de un rasgo o complejo de características. Un rasgo determinado puede ser plástico en respuesta a un factor ambiental, pero no a otro (Scheiner, 1993).

La plasticidad puede referirse a rangos continuos de fenotipos entre ambientes o a la expresión de uno de dos posibles fenotipos. Al primero se le ha llamado desarrollo dependiente, modulación fenotípica y labilidad continua, mientras al segundo, morfogénesis autorregulada, desarrollo autónomo regulado, conversión del desarrollo, elección condicional y polifenismo. Se desconoce, si cada uno de ellos tienen bases genéticas diferentes, o corresponden a un mismo modelo de plasticidad fenotípica.

Potencialmente, cualquier característica puede ser plástica. Un factor clave en la determinación de la evolución de la plasticidad en respuesta a la variación temporal es la tasa relativa de modificación del ambiente contra el fenotipo del individuo. Si éste puede cambiar a la misma velocidad que el ambiente, se trata de un rasgo lábil, al otro extremo hay rasgos que se fijan durante el desarrollo.

La plasticidad fenotípica implica el mantenimiento de cierta "maquinaria" genética y celular adicional a la expresada en un momento dado, esto significa un costo relativo a la necesidad de mantener genes y enzimas reguladoras que no se requerirían para un rasgo estable sin plasticidad (Sultan, 1995).

Idealmente, una medida de plasticidad debe indicar tanto el grado como el patrón de cambio en el fenotipo expresado por un genotipo replicado a través de diferentes ambientes (Via y Lane, 1985).

La plasticidad es un rasgo en evolución. Los experimentos de selección por plasticidad en *Drosophila melanogaster* han resultado en una respuesta significativa. La cantidad y patrones de plasticidad varían entre poblaciones y entre especies.

Se ha propuesto también que la plasticidad de un rasgo disminuirá por selección, con respecto a la media general de la población, en ambientes "propicios" y aumentará en los ambientes "adversos" (Scheiner, 1993).

Se considera como conversión del desarrollo a una estrategia condicional que produce una de dos formas dependiendo del ambiente, en cierto sentido es una plasticidad fenotípica del todo o nada, en la que el ambiente actúa como interruptor de dos programas de desarrollo alternativos, a diferencia de la plasticidad fenotípica continua resultante de cambios adaptativos o limitaciones fisiológicas durante el desarrollo, a la que se le ha denominado como desarrollo dependiente, o modulación fenotípica. Se ha demostrado que una población polimórfica puede persistir en uno de tres diferentes estados evolutivos estables: 1) polimorfismo inducido ambientalmente, 2) polimorfismo determinado genéticamente, o 3) una mezcla de control genético y ambiental, de manera que el desarrollo en algunos miembros de la población es estrictamente determinado

genéticamente (canalización), y el desarrollo de los demás es inducido ambientalmente (conversión del desarrollo). Diversos estudios experimentales indican que la conversión del desarrollo puede ser más común de lo que se pensaba. La conversión del desarrollo usualmente involucra sólo una señal, la cual induce el desarrollo de una forma tolerante al estrés, la otra forma resulta por omisión cuando la señal no es detectada (Lively, 1986).

## **ADAPTACIÓN A TRAVÉS DE LAS PROTEÍNAS DE ESTRÉS**

La capacidad de los organismos para enfrentar y sobrevivir a los cambios adversos en su medio ambiente, representa un aspecto integral de la evolución. Los organismos deben ser capaces de adaptarse rápidamente para sobrevivir en condiciones cambiantes del medio ambiente. La respuesta celular de los organismos a estos cambios en su medio ambiente, es a través de las proteínas de choque calórico (hsp) que proveen protección a la célula durante y/o después de recobrase de la agresión del medio ambiente (Welch et al., 1991).

Las Hsp, incluidas las chaperonas moleculares, se expresan de manera constitutiva y ubicua en las células eucariotas y procariotas (Morimoto et al., 1990; Welch et al., 1990; Lindquist, 1986; Lindquist y Craig, 1988), representan alrededor del 2 al 3% del total de las proteínas en las células normales, y esta proporción puede alcanzar el 20% en las células expuestas al calor (Donati et al., 1990).

En condiciones adversas, la función de éstas proteínas es proteger a la célula del daño producido por el estrés, mediante la unión a proteínas parcialmente desnaturalizadas, disociando agregados de proteínas y regulando el doblado correcto y la traslocación intracelular de proteínas sintetizadas de novo (Goodman y Blank, 1998; Ulrich y Hayer-Hartl, 2002).

Las proteínas del estrés son inducidas por varios agentes estresantes (Lin et al, 1998), entre los que están: la hipoglucemia, la anoxia, el calor, el frío, el etanol, el peróxido de hidrógeno, iones de metales pesados, arsenicales, infecciones con ciertos virus (Guerreiro y Raynes, 1990; Lindquist, 1986; Lindquist y Craig, 1988; Morimoto et al, 1994; Harti, 1996), la radiación ultravioleta, la radiación electromagnética de baja frecuencia, los campos intensos de radiación gamma (Feder y Hart, 1999; Saran y Bors, 1997) y los rayos gamma de baja intensidad (Vega-Carrillo et al., 2001).

Las familias de las Hsp son ATPasas altamente conservadas encontradas en procariotes y en los compartimentos de las células eucariotas. De acuerdo a su peso molecular, el grupo principal de las proteínas Hsp se ha clasificado en seis familias en función a su peso molecular: a).- Las Hsp de 100-110 kDa, b).- Las Hsp de 83-90 kDa. c).- Las Hsp de 66-78 kDa, d).- Las Hsp de 60 kDa, e). Las Hsp de 40 kDa, f).- Las Hsp pequeñas de 13-25 kDa. Algunas de las Hsp son necesarias todo el tiempo, por lo que se expresan de manera continua, y sirven básicamente en funciones vitales como moléculas chaperonas (Leppa y Sistonen, 1997; Hendrick y Harti, 1993; Harti, 1996).

Las proteínas de estrés calórico participan como mecanismo de resistencia al estrés, y si este mecanismo es común, entonces los individuos pueden tener niveles de resistencia altos a un rango de estresores y la selección para una mayor resistencia a un estresor, puede incrementar la resistencia a otros (Hoffmann y Parsons, 1991).

## CONCLUSIÓN

Los genes determinan la estructura de las moléculas que constituyen a las células vivas. En un momento dado, una célula usa sólo una parte de sus genes para dirigir la producción de otras moléculas; esos genes en particular están siendo expresados, esto es "encendidos", mientras el resto de los genes están "apagados". La variación temporal de los genes encendidos y apagados en una misma célula implica la existencia de "interruptores" genéticos. La expresión genética es regulada no sólo durante el desarrollo embrionario para originar la diferenciación celular, sino también durante la vida de la célula diferenciada, lo que hace suponer la influencia tanto de "programas celulares internos" como de señales externas en la regulación genética (Ptashne, 1992).

Por lo anterior, es de suma importancia considerar que las especies vegetales y animales expuestas a ambientes adversos, proporcionan ejemplos fidedignos de evolución y adaptación. Así mismo, es importante tomar en cuenta en los programas de desarrollo y explotación agropecuarios, que tales especies nativas de cada región, exhiben características de adaptación, las cuales, podrán ser ampliamente explotadas a bajo costo y con recursos locales.

## REFERENCIAS

1. Yousef MK. Principles of bioclimatology and adaptation. En: H. D. Johnson (eds). Bioclimatology and adaptation of livestock. Elsevier, Amsterdam. 1987. p 17-31.
2. Orr HA, Coyne JA. The genetics of adaptation. A reassessment. Am Nat. 1992;140:725-742.
3. McDonald JF. The molecular basis of adaptation: a critical review of relevant ideas and observations. Annu Rev Ecol Syst. 1983;14:77-102.
4. Beardsley T. Evolution Evolving. Scientific American 1997;277:15-18.
5. Taddel F, Radman M, Maynard-Smith J, Toupance B, Gouyon PH, Godell B. Role of mutated alleles in adaptive evolution. Nature. 1997;387:700-702.
6. . Garland T, Carter PA. Evolutionary physiology. Annu Rev. Physiol. 1994;56:579-621.
7. Travisano M, Mongold JA, Bennett AF, Lenski RE. Experimental tests of the roles of adaptation, chance, and history in evolution. Science. 1995;267:87-90.
8. Gould SJ. Trough a lens, darkly. Do species change by random molecular or natural selection?. Nat Hist. 1989;9:18-24.
9. Liang P, Pardee AB. Differential display of eukaryotic messenger RNA by means of the polymerase chain reaction. Science. 1992;257:967-971.
10. Shapiro JA, Genome system architecture and natural genetic engineering in evolution. Annals New York Acad. Sci. 1999;870:23-35
11. Ptashne M. A genetic switch: Phage lambda and higher organisms. 2nd ed., Cambridge; Blackwell Scient Pub and Cell Press. 1992.
12. Hoffmann AA, Parsons PA. Evolutionary genetics and environmental stress. Oxford University Press, New York. 1991. pp 47-58.
13. Scheiner SM. Genetics and evolution of phenotypic plasticity. Annu Rev Ecol Syst. 1993;24:35-68.
14. Sultan SE. Phenotypic plasticity and plant adaptation. Acta Bot. Neerl 1995;44(4):363-383.
15. Via S, Lane R. Genotype-environment interaction and the evolution of phenotypic plasticity. Evolution. 1985;39:505-522.



16. Lively CM. Canalization versus developmental conversion in a spatially variable environment. *Am Nat.* 1986;128(4):561-572.
17. Welch WJ, Kang SH, Beckmann PR, Mizzen AL. Response of mammalian cells to metabolic stress; Changes in cell physiology and structure/function of stress proteins. *Current Topics Microbiol. Imm.* 1991;167:31-50.
18. Morimoto RI, Milaski KL. In *Stress Proteins in Biology and Medicine*. Pp. 1-36. Morimoto RI., Tissieres A., and Georgopoulos C., eds. Cold Spring Harbor Laboratory, Cold Spring Harbor, New York. 1990:332-359.
19. Welch WJ. 1990. *Stress Proteins in Biology and Medicine*, Morimoto, R.I., et al., (eds). Cold Spring Harbor Lab. Cold spring Harbor, N.Y. 1990:223-278.
20. Lindquist S. The heat shock response. *Annual Review of Biochemistry.* 1986;55:1151-1191.
21. Lindquist S, Craig EA. The heat shock proteins. *Annu. Rev Genet.* 1988;22:631-637.
22. Donati Y, Slosman DO, Polla BS. Oxidative injury and the heat shock response. *Biochem Pharmacol.* 1990;32:104-113.
23. Goodman R, Blank M. Magnetic field stress induces expression of hsp 70. *Cell Stress & Chaperones.* 1998;3(2):79-88.
24. Ulrich HF, Hayer-Hartl M. Molecular chaperones in the Cytosol: from Nascent Chain to Folded Protein. *Science.* 2002;295:1852-1858.
25. Lin H, Li H, Blank M, Head M, Goodman R. Magnetic field activation of protein-DNA Binding. *Journal of Cellular Biochemistry.* 1998;70:279-303.
26. Guerreiro VJr, Raynes DA. Synthesis of heat stress proteins in lymphocytes from livestock. *J. Anim. Sci.* 1990;68:2779.
27. Morimoto RI, Tissieres A, Georgopoulos C. *The biology of the heat shock proteins and molecular chaperones*. New York: Cold Spring Harbor Laboratory Press. 1994. pp-610. Harti FU. Molecular chaperones in cellular protein folding. *Nature.* 1996;381:571-580.
28. Feder EM, Hoffmann EG. Heat-shock proteins, molecular Chaperones, and the stress response: Evolutionary and Ecological physiology. *Annu Rev. Physiol.* 1999;61:243-282. Saran M, Bors W. Radiation chemistry of physiological saline reinvestigated: evidence that chloride-derived intermediates play a key role in cytotoxicity. *Radiation Research.* 1997;147:70-77.
29. VEGA-CARRILLO HR, BAÑUELOS-VALENZUELA R, MANZANARES-ACUÑA E, SÁNCHEZ-RODRÍGUEZ SH. RESPONSE OF HUMAN LYMPHOCYTES TO LOW GAMMA RAY DOSES. *ALASBIMN JOURNAL.* 2001;3(12).
30. Leppa S, Sistonen L. Heat shock response pathophysiological implications. *Annals of Medicine.* 1997;29:73-78.
31. Hendrick JP, Harti FU. Molecular chaperone functions of heat-shock proteins. *Annual Review of Biochemistry.* 1993;62:349-384.

Escrito recibido el 29/11/04, nº de referencia 020525\_REDNET. Enviado por su autor, [smdck](mailto:smdck), miembro de la [Comunidad Virtual Veterinaria.org](http://www.veterinaria.org). Publicado en [REDNET](http://www.veterinaria.org) el 01/02/04.

(Copyright) 1996-2005. [Revista Electrónica de Veterinaria REDNET](http://www.veterinaria.org), ISSN 1695-7504 - [Veterinaria.org](http://www.veterinaria.org) - [Comunidad Virtual Veterinaria.org](http://www.veterinaria.org) - Veterinaria Organización S.L.®

Se autoriza la difusión y reenvío de esta publicación electrónica en su totalidad o parcialmente, siempre que se cite la fuente, enlace con [Veterinaria.org](http://www.veterinaria.org) - [www.veterinaria.org](http://www.veterinaria.org) y [REDNET](http://www.veterinaria.org/revistas/redvet) [www.veterinaria.org/revistas/redvet](http://www.veterinaria.org/revistas/redvet) y se cumplan los requisitos indicados en [Copyright](http://www.veterinaria.org/revistas/redvet)