

Bestiario biomédico: el ajolote

El *axolótl* en *náhuatl*, ajolote, en castellano, es siempre noticia. Puede ser mascota para sorprender a las visitas, inspirar la literatura y el arte y, además, organismo modelo para estudiar la regeneración de tejidos y órganos. Porque el ajolote regenera miembros completos, partes del cerebro, retina, cardiomiocitos, y no sabemos por qué.

Desde febrero de este año de 2018 estamos informados que el ajolote tiene un genoma de 32 Gb, diez veces el tamaño del genoma humano (~2.9 Gb), y, hasta ahora, es el genoma animal más grande secuenciado, ensamblado, anotado y analizado¹. El arduo trabajo es de 19 autores de 12 instituciones de 7 países.

Los autores explican sus hallazgos. El tamaño del genoma se debe a la expansión de intrones y de las regiones intergénicas por multiplicación de retro-elementos de repeticiones de terminales largas (LTR). El tamaño de los intrones está restringido en los genes del desarrollo. El gen *PAX3* está ausente, es esencial en el desarrollo embrionario, fetal y de ciertas células (melanocitos, células de Schwann) en adultos de otras especies. El ajolote tiene el gen parálogo *PAX7* y los autores especulan que éste asume las funciones de *PAX3*. La presencia de genes específicos de especie en el blastema; el blastema es la masa de células desdiferenciadas en el muñón de amputación y donde se origina el nuevo miembro regenerado. ¿Se encontrará allí la causa del poder regenerativo del ajolote?

El ajolote fue y es una curiosidad. Para los aztecas estaba relacionado con el dios Xólotl, gemelo monstruoso de Quetzálcoatl. Xólotl era un dios mortal y comestible, un manjar de la cocina de los nobles aztecas y de los actuales mexicanos. Los conquistadores se sorprendieron ¿Un pez con patas? ¿Una salamandra con alas? Fray Bernardino de Sahagún en la "Historia natural de las cosas de la Nueva España", el Códice Florentino (1540-85), en el párrafo "de los renacuajos y otras sabandijas del agua que comen estos naturales", dice: "Hay unos animalejos en el agua que se llaman axolotl, tienen pies y manos como lagartillos y tienen la cola como anguilas y el cuerpo también tienen muy ancha la boca y barbas en el pescuezo: es muy buena comida de señores"². Entonces, y muchos siglos después, abundaban, ahora es una carrera salvarlos de su extinción en la naturaleza³.

Humbolt menciona al ajolote en su *Ensayo político sobre la Nueva-España* (1811): "[...] un reptil problemático, llamado *Ajoloth*, que M. Cuvier mira como el hijuelo de una salamandra desconocida"⁴. Al pie de página dice: "M. Cuvier lo ha descrito en mi *Recueil d' observations zoologiques et d'anatomie comparée*, p 119. M. Dumeril cree que el ajoloth, del cual M. Bonpland y yo hemos traído algunos de ellos bien conservados [en alcohol] es una nueva especie de Proteo. *Zoologie analytique*, p 93"⁴.

El ajolote entró en la taxonomía como *Gyrinus mexicanus* en un libro del naturalista británico George Shaw y el ilustrador Frederick P. Nodder, una serie de 24 volúmenes con ilustraciones publicada entre 1798 y 1813. En el volumen IX dos planchas ilustran a "El renacuajo mexicano" porque consideraban que era la larva de una rana, no un individuo adulto⁵. Ahora se llama *Ambystoma mexicanum*, Garman, 1884; los sinónimos son muchos.

En los párrafos que siguen nos guiamos, en buena parte, en la revisión histórica de Christian Reiß, Lennart Olsson y Uwe Hoßfeld⁶.

Los ajolotes vivos llegaron a Europa en 1864. Enviados desde México por una expedición científica francesa, durante el efímero imperio de Maximiliano, 34 animales llegaron a París. Los alojaron en el

Jardin zoologique d'acclimatation. Los ajolotes son prolíficos y de allí se repartieron a laboratorios de Europa y EE.UU. De los primeros 34 llegados, cinco machos y una hembra pasaron a Auguste Duméril, profesor de ictiología y herpetología en el *Muséum d'Histoire naturelle*, sucesor en el cargo de su padre André Marie Constant Duméril, el Duméril mencionado por Humboldt. En 1865 Auguste comunicó primero que eran larvas, un año después que eran adultos porque se reprodujeron. Llegaron a la madurez sexual reteniendo caracteres de larvas, es la llamada neotenia. Otra sorpresa lo esperaba: siete meses después descubrió a algunos de sus ajolotes transformados en animales terrestres sin branquias, salamandras del género *Ambystoma*. August Duméril murió en 1870 sin resolver el misterio (Fig. 1).

El misterio se resolvió. En 1872, August Weismann, convertido darwinista, para el cual el gradualismo y el mecanicismo eran esenciales para explicar la evolución, decidió probar experimentalmente si era posible inducir la transformación modificando el ambiente. Pidió algunos ajolotes a Albert Kölliker, pero pronto percibió Kölliker que su plan no era tan fácil como creía y pidió y consiguió la ayuda de Marie von Chauvin, una investigadora independiente de reconocida habilidad en la crianza de animales. Chauvin, ingeniosa y precisa, construyó un acuario remediando una playa, con un fondo en plano inclinado, en el que poco a poco y con cuidado disminuía el agua del acuario y forzaba a los animales a respirar fuera del agua, no olvidemos que los ajolotes tienen también pulmones. El experimento fue un éxito, los cinco animales iniciales se transformaron en salamandras. Marie von Chauvin publicó su trabajo en 1876.

Marie von Chauvin prosiguió con sus experimentos. En 1885, en uno de ellos, pasmado, transformó un axolote en salamandra y luego la salamandra en axolote⁷. Proteica transformación reversible que sorprende tanto como su capacidad regenerativa.

Más sorpresas. En 1912 J. Frederick Gudernatsch, que estudiaba la influencia de los alimentos en el desarrollo de los renacuajos, encontró que dándoles de comer tiroides estimulaba la metamorfosis de larvas a adultos. Al año siguiente Edward Brabák, de Praga, por los experimentos de su discípulo Vilem Laufberger, relacionó la metamorfosis con las secreciones internas y, como tenía demasiados ajolotes en el laboratorio, se le ocurrió que era el animal adecuado para superar la neotenia. Alimentados con tiroides los ajolotes se transformaron en salamandras terrestres sin branquias y con pulmones funcionales. Julian S. Huxley y Lancelot T. Hogden confirmaron estos resultados en 1922.

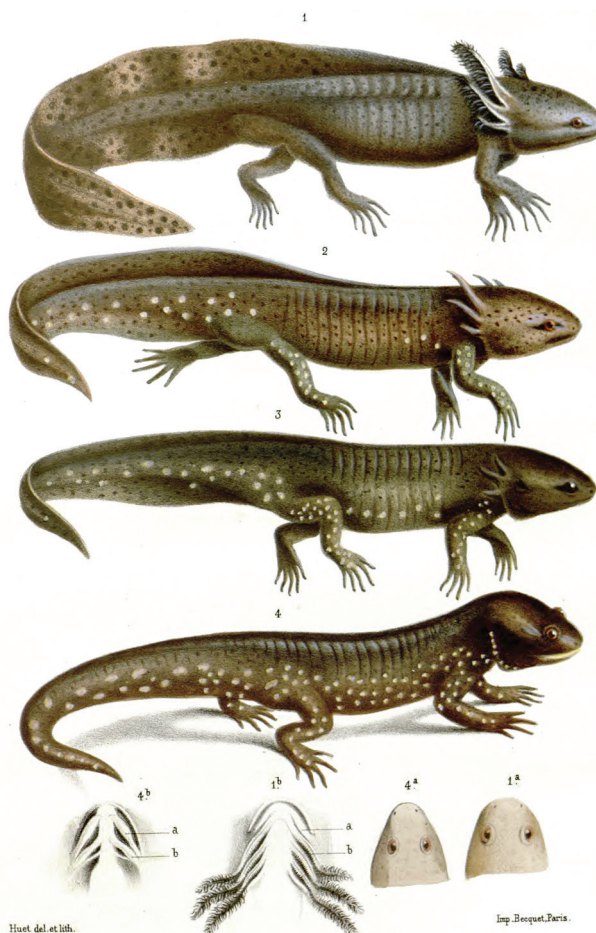


Fig 1.- La transformación del ajolote. A. Duméril. *Nouv D'Hist Nat Paris*, 1866. Tome II, Planche 10. Ajolote ~15 cm.

El ajolote, sensible a la hormona tiroidea, se utilizó para estudiar su metabolismo tisular y establecer dosis en el llamado "test del ajolote". En 1914 Edward C. Kendall aisló la tiroxina y en 1926 Charles R. Harrington la sintetizó, y el test cayó en desuso.

Este repaso histórico nos recuerda el principio de August Krogh: "Para un gran número de problemas habrá un animal de elección o unos pocos animales en los cuales pueden ser, muy convenientemente, estudiados"⁸. El ajolote fue tan conveniente para justificar el darwinismo como para probar, sin éxito, las doctrinas confusas del stalinista Trofim Lysenko.

No insistiremos sobre los poderes regenerativos del ajolote en los que se centra la investigación actual, la bibliografía abunda, es de fácil acceso, y para todos los gustos. Incluye relatos de experimentos à la Frankenstein: trasplantes de la cabeza de un ajolote el dorso de otro; prenden fácilmente y el comportamiento de cada una es independiente de la otra⁹.

Quizá estas noticias del ajolote se tomen como pasatiempo de curiosos y conocimientos inútiles para la medicina. Pero ¿quién puede predecir que estos conocimientos no se trasladarán a la medicina? Hay esperanzas en que las bondades regenerativas del ajolote ayuden a superar enfermedades y aun del inevitable envejecimiento¹⁰.

Una advertencia, no mire fijo por mucho tiempo a esos ojos sin párpados de los ajolotes, puede terminar como el personaje del cuento de Cortázar.

Juan Antonio Barcat
e-mail: jabarcat@yahoo.com.ar

Agradecimientos: A la Dra. Silvia C. Sokooian por la ayuda con la genética y a Beatriz Barcat con el alemán.

1. Nowoshilow S, Schloissnig S, Fei J-F, et al. The axolotl genome and the evolution of key tissue formation regulators. *Nature* 2018; 554: 50-4.
2. de Sahagún B. Historia general de las cosas de la Nueva España. Libro XII. De las cosas naturales. Capítulo tercero, Párrafo quinto, folio 68. Código Florentino, 1540-1585. En: <https://www.wdl.org/es/item/10096/>; consultado mayo 2018.
3. Fessl S. The race to save the axolotl. En: *JSTOR Daily*. <https://daily.jstor.org/the-race-to-save-the-axolotl/>; consultado abril 2018.
4. Humboldt A. Ensayo político sobre la Nueva-España (1811). 2da. ed. Traducida al castellano por Vicente González Arnao. Paris: J. Renouard; 1827, Tomo I, Libro III, Cap. VIII, p 314.
5. David P, Dubois A. A herpetological analysis of Shaw and Nodder's Vivarium Naturae or the Naturalist's Miscellany (1789-1813), a 24-volume series on natural history. *Newsletter and Bulletin of the International Society for the History and Bibliography of Herpetology* 2001; 5-39.
6. Reiß C, Olsson L, Hoßfeld U. The history of the oldest self-sustaining laboratory animal: 150 years of axolotl research. *J Exp Zool B Mol Dev Evol* 2015; 324B: 393-404.
7. von Chauvin M. Über die Verwandlungsfähigkeit des mexikanischen Äxolotl. *Z wiss Zool* 1885; 41: 365-89.
8. Barcat JA. Bestiario biomédico y el principio de Krogh. *Medicina (B Aires)* 2009; 69: 576-81.
9. de Both NJ. Transplantation of axolotl heads. *Science* 1968; 162: 61-4.
10. McCusker C, Gardiner DM. The axolotl model for regeneration and aging research: A mini-review. *Gerontology* 2011; 57: 565-71.