

CAPÍTULO 1.

HISTORIA DE LA CÉLULA

Empiezo el estudio de la célula mirando hacia atrás, a su historia. Creo que sin mirar hacia atrás es más difícil el intento de comprender el presente y anticipar el futuro. El ser humano es un ser histórico, no solamente cada individuo tiene su propia historia desde su concepción, sino también una historia como especie. La existencia de nuestra especie se debe al paso del tiempo, es decir a la evolución biológica. A su vez, la aparición de la vida se debe a la historia de la evolución química sobre nuestro planeta.

1.1. DESCUBRIMIENTO DE LAS CÉLULAS

Como resultado de la pequeña dimensión de la célula, el estudio de sus propiedades tuvo que esperar el desarrollo del microscopio. En 1665, Robert Hooke reportó por primera vez el descubrimiento de las células; sus observaciones fueron hechas al examinar una rebanada de corcho muy delgada. Hooke observó el aspecto del corcho como un panal de abejas y usó el término **célula** para describir los compartimientos que vio. Concluyó que cada uno era un espacio cerrado, sin pasajes de interconexión de uno al otro; por eso empleó el término célula que significa en griego “celda vacía”. En realidad, lo que Hooke observó fueron únicamente las paredes celulares vegetales. Desde luego, las paredes celulares habían sido producidas originalmente por las células vivas que ocupaban esas celdas.

Sin embargo, pasaron casi doscientos años antes que se estableciera el hecho de que todas las plantas y los animales estaban compuestos por células. En 1838, Mathias Schleiden publicó los resultados de sus investigaciones en plantas y concluyó que, independientemente del aspecto particular del tejido, las plantas estaban formadas por células y que el embrión de la planta se derivaba de una célula única. Theodor Schwann, colega de Schleiden, publicó en 1839 un trabajo sobre las bases celulares de la vida animal; también propuso que todos los tejidos estaban formados por células; y todavía fue más lejos: concluyó que todas las células

de las plantas y de los animales eran estructuras análogas, y como tal, las células eran las unidades funcionales de los organismos vivos. Schwan advirtió que cada célula era un “todo individual e independiente” que de alguna forma funcionaba junto con otras células de manera armoniosa. Así se estableció la “teoría celular”, que fue la base para el inicio del análisis de la estructura y la función celular desde entonces.

Una célula animal típica tiene, en promedio, 10 a 20 μm de diámetro (los oocitos maduros pueden tener más de 100 μm). El microscopio fotónico u óptico (MO) permite observar células y estructuras subcelulares hasta de 2 μm de diámetro. En la Tabla 1.1 están anotados algunos descubrimientos importantes en la historia del MO.

Tabla 1.1 Algunos descubrimientos importantes en la historia del microscopio óptico.

- 1661 **Kepler** sugirió la posibilidad de fabricar un microscopio compuesto.
- 1665 **Hooke** utilizó un microscopio compuesto para descubrir pequeños huecos en una sección de corcho que llamó “células”.
- 1674 **Leeuwenhoek** publicó su descubrimiento de los protozoos. Nueve años más tarde observó una bacteria por primera vez.
- 1833 **Brown** observó los núcleos de las células.
- 1838 **Schleiden** y 1839 **Schwann** propusieron la teoría celular: células con núcleos son la unidad estructural y funcional de plantas y de animales.
- 1857 **Kolliker** describió las mitocondrias de las células musculares.
- 1879 **Flemming** describió el comportamiento de los cromosomas durante la mitosis en las células animales.
- 1881 En las dos décadas siguientes **Retzius**, **Cajal** y otros histólogos describieron los tejidos animales y dieron las bases de métodos de coloración para la MO.
- 1882 **Koch** identificó las bacterias que causan la tuberculosis y el cólera. En las dos décadas siguientes otros bacteriólogos como **Klebs** y **Pasteur**, identificaron en el MO varios agentes que causan enfermedades infecciosas.
- 1886 **Zeiss** fabricó una serie de lentes, según el diseño de **Abbé**, y mejoró la resolución de los MO.
- 1898 **Golgi** describió el organelo en las células al cual se le dio su nombre.
- 1924 **Lacassagne** y colaboradores desarrollaron el primer método de autorradiografía en biología.
- 1930 **Lebedeff** y 1932 **Zernicke** inventaron el microscopio de interferencia y el de contraste de fase respectivamente, que permiten la observación de las células vivas.
- 1941 **Coons** utilizó anticuerpos unidos a la fluoresceína para detectar los antígenos celulares.

- 1952 **Nomarski** inventó el sistema de contraste por interferencia diferencial para el MO.
1981 **Allen** e **Inoué** perfeccionaron el contraste en video para el MO.
1988 Se comercializó el MO confocal de barrido.

Para poder observar estructuras más pequeñas fue necesario esperar el invento del microscopio electrónico (ME) en 1931 por Ruska y sus colaboradores, y el mejoramiento de las técnicas de preparación de las células para su observación en 1948 por Pease y Baker. Efectivamente, el ME permite estudiar estructuras hasta de 2 nm de diámetro. En la Tabla 1.2 se presentan algunos descubrimientos importantes en la historia del ME.

Tabla 1.2. Algunos descubrimientos importantes en la historia del microscopio electrónico.

- 1897 **Thomson** anunció la existencia de partículas cargadas negativamente que más tarde se llamaron electrones.
1931 **Ruska** y sus colaboradores construyeron el primer ME de transmisión.
1939 **Siemens** produjo comercialmente el primer ME de transmisión.
1948 **Pease** y **Baker** prepararon cortes finos (0,1 a 0,2 μm de espesor) de material biológico.
1952 **Palade**, **Porter**, **Sjöstrand** y **Huxley** desarrollaron métodos de fijación y cortes finos de los tejidos que permitieron la observación de estructuras intracelulares.
1957 **Robertson** observó y describió por primera vez la estructura trilaminar de la membrana plasmática.
1959 **Singer** utilizó anticuerpos acoplados a la ferritina para detectar moléculas celulares en el ME. **Brenner** y **Horne** desarrollaron la técnica de coloración negativa permitiendo observar los virus, bacterias y proteínas filamentosas.
1965 **Cambridge Instruments** produjo comercialmente el primer ME de barrido.
1979 **Heuser**, **Reese** y colaboradores desarrollaron una técnica de alta-resolución, *deep-etching* utilizando tejido congelado.

Las imágenes de las células en el MO y en el ME de **transmisión** son bidimensionales, mientras que en el ME de **barrido** son tridimensionales. Además, actualmente se puede reconstruir una imagen tridimensional de una célula con un MO confocal de barrido, que es un microscopio conectado a un computador que procesa una suma de imágenes de focos diferentes de la célula para reformar su aspecto tridimensional. De otra parte, el microscopio invertido y el microscopio de contraste de fase permiten la observación de células vivas *in vitro* como de muchos de sus aspectos dinámicos.

Con las técnicas anteriores no se pueden observar elementos más pequeños de 2 nm, pero nuevas técnicas desarrolladas permiten ponerlos en evidencia. Estas técnicas se basan en la utilización de moléculas trazadoras (citoquímica) o anticuerpos contra la molécula que se quiere distinguir (inmunocitoquímica).

Los estudios de la célula al ME, en los años sesenta y setenta, permitieron la descripción de la ultraestructura celular. Esto fue la base para empezar a comprender los diversos procesos biológicos realizados por las diferentes estructuras de una célula. Además, se desarrolló el cultivo de células que permitió el estudio de las propiedades celulares bajo condiciones controladas *in vitro* (Tabla 1.3). Actualmente, muchas disciplinas de las ciencias biológicas estudian los componentes celulares, relacionando la estructura y la función ejercida a nivel molecular. Por ejemplo, los genes (segmentos de ADN capaces de transcribir ARN funcionales) se hacen expresar en células vivas, gracias a la tecnología del ADN recombinante, para poder estudiar los mecanismos más complejos de procesos biológicos. Todos estos estudios morfológicos, citoquímicos, bioquímicos y del ADN recombinante abrieron nuevos conocimientos en el mundo misterioso de la vida celular. Aunque sabemos mucho más sobre la arquitectura y la función dinámica de la célula, no hemos elucidado totalmente sus misterios.

Tabla 1.3. Algunos desarrollos importantes en la historia del cultivo celular.

- 1885 **Roux** mostró que células del embrión del pollo podrían ser mantenidas vivas en una solución salina.
- 1907 **Harrison** cultivó la médula espinal de anfibios en un coágulo linfático, demostrando que los axones se producen como una extensión de una sola célula nerviosa.
- 1910 **Rous** indujo un tumor en pollos inyectando el extracto filtrado de células de tumor de pollo. Posteriormente se demostró que contenía un virus oncogénico de ARN (*Rous Sarcoma Virus* o *v-src*).
- 1913 **Carrel** mostró que las células podrían crecer durante largos períodos en cultivo si se alimentan bajo condiciones asépticas.
- 1948 **Earle** y colaboradores aislaron una sola célula de la línea celular L y mostraron que ella forma clones de células en cultivo.
- 1952 **Gey** y colaboradores establecieron una línea celular continúa derivada del carcinoma cervical humano, que más tarde se denominó la línea celular HeLa.
- 1955 **Eagle** hizo la primera investigación sistemática del requerimiento nutritivo esencial de células en cultivo.
- 1958 y en adelante **Temin, Rubín, Dulbecco** y otros virólogos desarrollaron técnicas de infección de células cultivadas por diferentes virus purificados.

- 1961 **Hayflick y Moorhead** mostraron que los fibroblastos humanos en cultivo mueren después de un número determinado de divisiones celulares.
- 1964 **Littlefield** introdujo el medio de cultivo HAT (*Hypoxantine Aminopterine Thymidine*) para el crecimiento selectivo de híbridos de células somáticas.
- 1965 **Ham** introdujo un medio de cultivo definido, sin suero, capaz de mantener el crecimiento clonal de ciertas células de mamíferos.
- 1968 **Augusti-Toco y Sato** adaptaron un tumor de células nerviosas de ratón (neuroblastoma) al cultivo tisular, y aislaron clones que eran excitables eléctricamente.
- 1975 **Köhler y Milstein** produjeron la primera línea celular híbrida (hibridoma) secretora de un anticuerpo monoclonal.
- 1976 **Sato** y colaboradores mostraron que las diferentes líneas celulares requieren diferentes mezclas de hormonas y de factores de crecimiento para crecer en un medio sin suero.
- 1977 **Wigler, Axel** y colaboradores desarrollaron un método eficiente para introducir una sola copia de genes de mamíferos dentro de células cultivadas, proceso denominado transfección.

1.2. ORIGEN DE LAS CÉLULAS

Con respecto al origen de las células, Schleiden y Schwann favorecieron un concepto erróneo por completo, pero aceptado con firmeza por muchas culturas anteriores, incluyendo Aristóteles, Santo Tomas de Aquino, William Harvey, René Descartes, Isaac Newton: la **teoría de la generación espontánea**. Esta teoría afirmaba que los organismos vivos, y por consiguiente las células, derivan de materiales no celulares, ya sea de materia orgánica o inorgánica. El hecho de que las bacterias “nacían” en todas partes era la evidencia misma de la teoría durante esta época. Además, la aceptación de “un principio vital o activo” que venía desde afuera a unirse con la materia (principio pasivo) para animarla, informarla o para dar forma, ratificaba bien la teología vigente

Louis Pasteur, en 1862, demostró de manera irrefutable que los gérmenes que parecían nacer espontáneamente en todas partes no eran sino contaminaciones por microbios preexistentes, y que si se esteriliza suficientemente bien un recipiente y se cuida de no ponerlo en contacto con el aire no estéril, los microorganismos no se generan espontáneamente. Así se estableció que las células derivan por división de otras células preexistentes. Este concepto dio las bases para subsiguientes investigaciones sobre las características de la herencia celular y las relaciones celulares entre generaciones de organismos.

Con la demostración de que la vida no podía provenir sino de una vida preexistente, la pregunta ¿cómo ha comenzado la vida? parecía no tener respuesta posible. Efectivamente, el origen sobrenatural o la generación espontánea de la

vida ya no podían satisfacer a los científicos. Entonces no pararon de preguntarse ¿cómo ha comenzado la vida? Casi todos los protagonistas de este debate parecían haber confundido la espontaneidad con lo que ocurre de un momento a otro. Nadie pensaba que la vida hubiese podido aparecer gradualmente y por evolución. A los científicos de la época les faltaba una dimensión esencial de la naturaleza: el tiempo. No es el tiempo que fluye cada día, que los hombres sabían medirle desde hace mucho, sino el **tiempo histórico**.

El descubrimiento del tiempo histórico fue para la mente humana un evento tan desconcertante como antes lo había sido el descubrimiento del espacio. En efecto, unos dos siglos antes, Copérnico y sobre todo Galileo habían derrocado el viejo geocentrismo heredado de los griegos, haciendo gravitar la tierra en lugar del "cielo", y así habían confrontado a la humanidad con la presencia de un espacio infinito y angustiante.

1.3. DESCUBRIMIENTO DEL TIEMPO HISTÓRICO Y DE LA TEORÍA DE LA EVOLUCIÓN

La publicación de "El origen de las especies" de Charles Darwin, en 1859, impactó de manera definitiva el pensamiento científico y filosófico.

Según Darwin, las formas vivientes que podemos observar en la naturaleza no aparecieron de manera espontánea. Ellas descienden unas de las otras con modificaciones que no se producen sino en el curso de muy grandes intervalos de tiempo (tiempo histórico).

Darwin, observando las especies vivientes en su época y anotando las ligeras diferencias que aparecían entre ellas, se dio cuenta que las variaciones pueden producirse al interior de la misma especie. De otro lado, los animales y las plantas que existen hoy difieren de los que vivían hace millones de años. Los fósiles enterrados, restos mineralizados de animales o de plantas son las pruebas de este cambio. En consecuencia, las especies no son fijas, se modifican en el curso de períodos largos. Los conceptos clave de la teoría de Darwin son: la multiplicación de los individuos; la lucha por la vida; las variaciones (se diría hoy las mutaciones) y la selección natural en el curso de muy grandes intervalos de tiempo. Así se descubría la profundidad del pasado, el tiempo histórico.

Para nuestros ancestros, las formas vivientes que observaban alrededor de ellos, no tenían un pasado, ni historia; ellas aparecían espontáneamente en un presente eterno en el que no hacían sino repetirse idénticamente a sí mismas. Se sabía clasificar, ordenar las formas fijas e inmutables, pero sus orígenes quedaban oscuros. No se sospechaba la relación escondida entre las especies. Con la teoría de la evolución de Darwin, las formas vivientes ya no se clasifican en el espacio, sino se ordenan -de más sencillas a más complejas- según su aparición cronológica, formando un árbol genealógico.

Después de Darwin, con ayuda de fósiles y del estudio comparado de embriones de diversas especies y de las estructuras y funciones de los organismos, ha sido posible trazar de nuevo con bastante precisión este árbol genealógico de las especies.

De la misma manera que el hombre había hecho comenzar la Historia con la “creación” del hombre, Darwin hizo comenzar la evolución con el origen de la vida, o sea la primera célula viviente.

La aparición de esta vida celular, ya no por generación espontánea, sino de un momento a otro en el pasado, dio lugar a nuevas hipótesis que se describen en seguida.

1.3.1. ¿Gérmenes venidos del espacio, o azar creador?

Para algunos, la explicación del origen de la vida era muy simple: los gérmenes aportados por meteoritos o polvos cósmicos contaminaron la Tierra en un pasado lejano. En seguida, estos gérmenes hubieran sido el origen, por evolución, de todas las formas de vida encontradas sobre nuestro planeta (esta teoría llamada **panspermia** fue propuesta por Svante Arrhénius en 1908).

Pero esta teoría encuentra objeciones muy serias. Microorganismos vehiculizados en el espacio sobre polvos movidos por la presión de radiaciones hubieran sido sometidos durante su largo viaje a condiciones muy severas. Es poco probable que esos gérmenes hubieran sobrevivido -aún bajo la forma de esporas resistentes- a la acción nociva de radiaciones ultravioletas, de rayos cósmicos y de temperaturas extremas. Actualmente todavía la cuestión queda en discusión, porque los análisis mostraron que existe materia orgánica en algunos muestras de meteoritos o exámenes de cometas.

Al lado de la hipótesis de la panspermia, solo quedaba como explicación la hipótesis del “azar creador”. Según ella, la aparición de organismos muy simples, en una época muy lejana de la historia de la Tierra, hubiera sido el producto de una combinación química accidental, causada por el encuentro fortuito de ciertas sustancias que se encontraban en las proporciones requeridas. Para que un evento tan improbable pueda producirse, así fuera una sola vez, bastaría imaginar una duración suficientemente larga para “dejar su suerte al azar”. Los “genes desnudos” así formados se desarrollarían y reproducirían enseguida para dar nacimiento a todo el mundo viviente por el juego de mutaciones y de la selección natural.

Un tal concurso de circunstancias, llevando a la distancia óptima los componentes químicos adecuados, las sustancias que dan la energía, los catalizadores necesarios etc., representa un azar tan “milagroso” que no hay que sorprenderse, según los partidarios de esta hipótesis, de que el “milagro” no haya sido reproducido desde entonces. Es por esto que la vida tendría un origen único. Se encuentra así, con el “azar creador”, el viejo concepto subjetivo de la aparición de la vida de un momento a otro.

1.3.2. Teoría evolucionista del origen de la vida

Después de los trabajos de Darwin y de Pasteur se volvía más difícil concebir la génesis de los seres vivos fuera del desarrollo evolutivo de la materia.

Durante los años 1920 y 1930, numerosos datos científicos favorecieron la explosión de hipótesis fecundas y abrieron nuevas vías de investigación. Por primera vez se pudo considerar seriamente la generalización del concepto de la evolución a la materia inanimada; se pudo llegar a una síntesis de nuestra representación del universo y de tender un puente entre el mundo físico y el mundo biológico.

Esta síntesis fue realizada por el bioquímico soviético Oparin que publicó por primera vez sus hipótesis en 1924. Según Oparin, las condiciones que reinaban en la época de la formación de la Tierra eran totalmente diferentes de aquellas que conocemos hoy en día. Particularmente, la atmósfera primitiva de nuestro planeta no contenía oxígeno, gas carbónico, ni nitrógeno, sino una mezcla de hidrógeno, metano, amoníaco y vapor de agua. Esta mezcla, bombardeada por los rayos energéticos intensos provenientes del sol, habría dado nacimiento a una gran cantidad de moléculas orgánicas. Entonces, según esta hipótesis, se habrían podido formar los primeros compuestos orgánicos en ausencia de seres vivos. Esos compuestos orgánicos habrían caído en los océanos y se habrían acumulado allí durante períodos muy largos, dando lugar a la formación de una verdadera "sopa nutritiva", que serviría de alimento a los primeros seres vivos muy sencillos y heterótrofos. Esos organismos muy sencillos, aunque completos, debieron ser sometidos durante millones de años a una selección natural. Con algunas modificaciones, la hipótesis de Oparin fue adoptada por la gran mayoría de los científicos.

¿Por qué no tratar de reconstruir artificialmente las condiciones descritas por Oparin en el laboratorio, que habrían reinado en los primeros tiempos de la Tierra? Era tentador, y lo realizó en 1953 Miller, un joven químico de 25 años de edad, en la Universidad de Chicago. La mezcla de los elementos predichos por Oparin, sometidos durante una semana a descargas eléctricas de 60.000 voltios como equivalentes a los rayos de tormentas violentas, produjo compuestos orgánicos, incluyendo aminoácidos. Mostrando que se podían simular fácilmente en el laboratorio los primeros tiempos de la Tierra, Miller abrió la vía de la reconstitución experimental de la evolución prebiológica, sembrando las bases de una nueva disciplina científica: la química prebiológica o prebiótica. Desde entonces, llegaron muchos más datos experimentales que apoyaron la teoría de la evolución prebiológica del origen de la vida, ampliamente admitida actualmente.

Para comprender la naturaleza profunda de la vida, es importante trazar de nuevo la evolución del átomo a la célula y de la célula al ser humano.

1.3.2.1. Del mundo mineral a las macromoléculas

El origen de la tierra se sitúa alrededor de 4 a 5 mil millones de años. Todo indica que en ese momento reinaba sobre la Tierra una atmósfera reductora, con numerosos fenómenos eruptivos (volcanes, tempestades, lluvias torrenciales, etc.). No había oxígeno libre - o era muy escaso - y tampoco una capa de ozono para absorber abundantes rayos ultravioleta del sol. En esas condiciones de atmósfera primitiva son susceptibles de formarse espontáneamente y persistir moléculas orgánicas simples, mientras que ésto no podría producirse en la atmósfera oxidante actual. Las condiciones de la atmósfera primitiva han sido reproducidas en el laboratorio. Si se calienta la mezcla de H_2 , CH_4 , NH_3 y CO_2 en solución acuosa y se somete a descargas eléctricas o a radiaciones ultravioleta intensas, se forman moléculas tales como el ácido cianhídrico (HCN) o el formaldehído (CH_2O) que sufren otras reacciones y dan origen a las cuatro principales clases de moléculas orgánicas de los seres vivos: aminoácidos, nucleótidos, azúcares y ácidos grasos.

Las moléculas orgánicas simples pueden asociarse eventualmente en polímeros como los polipéptidos y los polinucleótidos. Probablemente al inicio, los polímeros se formaron de varias maneras: evaporación al seco de compuestos orgánicos, catálisis por polifosfatos, etc. Estos tipos de reacciones forman productos de longitud y de secuencia aleatorios; sin embargo, una vez formado un polímero espontáneamente, y en particular un polinucleótido, puede afectar la formación de otras moléculas.

Se cree que las moléculas de ácido ribonucleico (ARN) aparecieron en primer lugar, dando la posibilidad de una duplicación complementaria de su cadena nucleotídica. La formación de pares específicos de bases complementarias de purinas con pirimidinas (adenina con uracilo; guanina con citosina) ha jugado ciertamente un papel crucial en el origen de la vida. Cuando aparecieron moléculas capaces de autoduplicación pudo intervenir una selección natural. En efecto, los polinucleótidos no son solamente específicos por sus secuencias, sino también adquieren una estructura tridimensional dependiendo de los repliegues de su cadena. Esos repliegues son guiados por el apareamiento de secuencias complementarias situadas a lo largo de la cadena polinucleotídica. Esta estructura tridimensional puede afectar de manera crítica la estabilidad y la velocidad de autoduplicación de un polinucleótido, y así hubiera podido constituir la base de una selección natural entre los polinucleótidos dotados de propiedades de autoduplicación, hace 3 a 4 mil millones de años.

1.3.2.2. De las macromoléculas a los procariotes

Los polinucleótidos con sus cuatro bases están bien adaptados para el almacenamiento y la duplicación de la información, pero probablemente no son moléculas muy versátiles para poder formar los catalizadores específicos como las enzimas proteicas. Los polipéptidos, con unos veinte aminoácidos diferentes, están mejor adaptados a esta función, porque permiten repliegues más diversos, necesarios

para la formación de centros activos de forma complementaria a la de los substratos. El control de la síntesis de proteínas por el ARN, que existe en los organismos actuales, es un mecanismo extremadamente elaborado, que requiere varias clases de ARN y cuya aparición ha debido constituir una ventaja evolutiva muy importante. El mecanismo de aparición de este proceso no ha podido ser precisado, pero el hecho de que el código genético sea prácticamente el mismo en todo el mundo viviente indica que debió ser definido y fijado muy temprano en la evolución.

La aparición de la síntesis de proteínas posiblemente estuvo acompañada rápidamente de la adquisición de membranas. En efecto, las proteínas que aparecieron en primer lugar fueron muy probablemente enzimas que facilitaron la autoduplicación del ARN. La explotación de la ventaja evolutiva que esas proteínas han constituido exige que la enzima quede cerca de la molécula de ARN que ha controlado su síntesis. Se necesita desde luego una membrana pericelular para que la molécula de ARN que controla la secuencia de la enzima vea favorecida sólo su duplicación y no aquella de otras moléculas de ARN con las cuales ella está compitiendo. La capacidad de integrar proteínas a las membranas, que implica la utilización de secuencias peptídicas de señales hidrófobas, debió haberse adquirido rápidamente en este estadio. La aparición de las primeras proteínas transmembranosas confiere a las membranas funciones específicas tales como las que están unidas a la presencia de transportadores. Posteriormente, la ausencia de fijación en las membranas de ciertas proteínas transmembranosas conduciría a la secreción de proteínas en el espacio periplásmico como se encuentran actualmente en algunas bacterias.

El ácido desoxirribonucléico (ADN) bicatenario habría tomado finalmente el lugar del ARN como material genético para la función de duplicación, mientras que el ARN habría restringido sus funciones a la transcripción y a la traducción del mensaje genético. De esta manera se habría formado el más antiguo procariote fosilizado, que se remonta aproximadamente a 3 mil millones de años.

Antes de proseguir con la diversificación de los procariotes y la aparición de los eucariotes, recordemos sus características y sus diferencias.

Los seres vivos se subdividen en dos grandes categorías, según posean o no un núcleo. Los que contienen núcleo se denominan **eucarióticos**, y los que no lo tienen se llaman **procarióticos**. La presencia del núcleo no es un simple criterio de clasificación sino que corresponde, sobre todo, a un nivel de organización más complejo. Porque el núcleo contiene el genoma y lo separa del citoplasma en los seres eucarióticos, mientras que el genoma de los procariotes se encuentra en el citoplasma.

Los procariotes tales como las bacterias son los organismos primitivos, mientras que los eucariotes comprenden el conjunto de células que conforman el reino animal y vegetal. La tabla 1.4 resume las principales diferencias entre procariotes y eucariotes.

Los datos de la biología molecular sobre la síntesis de proteínas y la elucidación del código genético han constituido un aporte fundamental en la comprensión de las funciones del núcleo y han permitido la comprensión de la evolución biológica

a nivel celular y de las similitudes de los seres vivos. Efectivamente, todos los organismos procarióticos y eucarióticos utilizan el mismo código genético, con variantes menores, para almacenar la secuencia de aminoácidos de las proteínas bajo la forma de bases de nucleóticos en el ADN. Este código es arbitrario, en el sentido de que no existe ninguna relación conocida entre las propiedades físicas de las secuencias de un codón y aquellas del aminoácido para el cual él codifica. La conclusión inevitable es que los procariotes y los eucariotes se derivan de un ancestro común.

Tabla 1.4. Diferencias entre procariotes y eucariotes.

	Procariotes	Eucariotes
Dimensión celular	1 a 10 μm	10 a 100 μm
Organización del material genético		
1. Masa total	10 ⁵ a 10 ⁶ nucleótidos	10 ⁸ a 10 ¹² nucleótidos
2. Estructura del ADN	Molécula circular	Muchas moléculas lineales organizadas en fibras de cromatina. Numerosas regiones no codificadoras.
3. Histonas	Ausentes	Presentes
Reproducción celular	Fisión, algunos casos de reproducción sexual primitiva	Mitosis y Meiosis
Síntesis de ARN y de proteínas	En el mismo compartimento	En el núcleo los ARN, en el citoplasma las proteínas
Composición de membranas	Fosfolípidos, proteínas. Presencia del colesterol es excepcional	Fosfolípidos, proteínas. Colesterol presente en todas las membranas
Organización intracelular		
1. Organelos con membrana	Ausentes	Presentes
2. Ribosomas	70S*, 3 ARNr, \pm 55 proteínas	80S*, 3 ARNr, \pm 98 proteínas
3. Citoesqueleto	Ausente	Presente
4. Flagelo	Compuesto por un solo tipo de proteínas	Axonema y muchas proteínas accesorias
Captura y digestión de macromoléculas	No endocitosis. No digestión intracelular, a veces extracelular	Endocitosis. Digestión intracelular
Diferenciación	Inexistente Organismos unicelulares	Existe cuando son multicelulares

*S es el coeficiente de sedimentación expresado en unidades Svedberg.

1.3.2.3. Diversificación de los procariotes

Los primeros procariotes podían efectuar reacciones enzimáticas sencillas y elementales: en efecto, ellos encontraban en abundancia moléculas orgánicas preformadas en los océanos. Pero esas moléculas preformadas se agotan y no se reforman en una atmósfera que adquiere progresivamente propiedades oxidantes. Los organismos capaces de producir moléculas orgánicas muy diversas -es decir los que poseen una gran diversidad de enzimas- son favorecidos y aparecen las grandes vías metabólicas. La glicólisis, mecanismo anaeróbico que permite formar adenosín trifosfato (ATP) y existe en prácticamente todos los organismos vivientes, es considerada como la más antigua vía metabólica. La glicólisis culmina, como la mayoría de los otros mecanismos de fermentación, con la formación de ácidos orgánicos, lo que conduce a una acidificación progresiva del medio ambiente. Así se crea una presión evolutiva que favorece la aparición de una bomba de protones integrada a la membrana pericelular, que mantiene el pH intracelular cerca de la neutralidad dependiendo de la hidrólisis del ATP.

Ciertos procariotes adquirieron vías metabólicas particulares. Unos, como las cianobacterias (antes llamadas algas azules), logran fijar el CO₂ y el nitrógeno. La fijación del CO₂ implica la aparición de la fotosíntesis, gracias a la adquisición de un pigmento, la clorofila. La aparición de la fotosíntesis transformó progresivamente la atmósfera reductora en una atmósfera donde el oxígeno representa 21 %, y esto ocurrió hace 1 a 2 mil millones de años. El oxígeno constituyó inicialmente un peligro para los organismos primitivos, pero algunos aprendieron a utilizar el oxígeno para realizar una oxidación más completa de la glucosa, con una producción más eficiente de ATP, la respiración aparece. La transferencia de protones hacia el medio extracelular ya no requiere de la hidrólisis de ATP, pero hace intervenir la cadena de transporte de electrones que es mucho más eficaz. El excedente de protones bombeados al medio exterior es readmitido en la célula, invirtiendo la reacción ATPásica de la bomba de protones. Ésta deviene así una partícula fosforilante o ATP sintetasa, que se encarga de la mayor producción del ATP celular.

El aumento del oxígeno en la atmósfera primitiva dio lugar a la formación de la capa de ozono localizada aproximadamente a unos treinta kilómetros de la superficie de la Tierra. La capa de ozono, a la que debemos el color azul del cielo, absorbió los rayos más energéticos de los ultravioleta. Este cambio, por un lado, paró la síntesis orgánica extracelular, y por otro lado, formó la atmósfera actual de la tierra permitiendo la conquista de la tierra y luego del aire por organismos que vivían hasta entonces solamente en el agua.

1.3.2.4. Aparición de los eucariotes

Los eucariotes aparecieron hace aproximadamente mil millones de años. El aumento de la membrana pericelular y la formación de repliegues hacia el interior que se separaron posteriormente de la membrana dieron nacimiento a las estructuras de endocitosis, al retículo endoplásmico, la envoltura nuclear y al complejo de Golgi (Fig.1.1). La aparición de esos diversos compartimentos intracelulares favoreció a las células. La adquisición de la vía de endocitosis liberó a la célula de la restricción de un ambiente estacionario, necesario para evitar la dilución de enzimas secretadas. La formación del retículo endoplásmico, cuyas membranas fueron desde entonces las únicas en fijar los ribosomas, aumentó la superficie disponible para los ribosomas y ofreció la posibilidad de introducir modificaciones en las proteínas después de su síntesis. Esta última función se comparte con el complejo de Golgi, que efectúa entre otras una selección entre los productos de secreción y las enzimas lisosomiales. De otra parte, estas adquisiciones permitieron la especialización de la membrana plasmática para otras funciones.

La endocitosis permitió además la adquisición de simbiontes, las mitocondrias primero, y luego en el caso de ancestros de células vegetales, los cloroplastos. Estas adquisiciones simbióticas fueron un verdadero corto circuito de la evolución: ellas permitieron la adquisición inmediata de funciones muy complejas cuya aparición por mecanismos evolutivos clásicos habría necesitado un gran número de generaciones. La adquisición de la mitocondria por una célula ameboidea anaeróbica que utilizaba únicamente la energía de la glicólisis fue una ganancia en la producción eficaz de ATP. La mitocondria encontró también la ventaja de un medio protegido y altamente nutritivo del citosol. Una teoría similar ha sido propuesta también para los cloroplastos, que tendrían su origen en las cianobacterias simbióticas. Hay que subrayar que los dos organelos para los cuales se acepta una adquisición simbiótica tienen más de una membrana: la mitocondria doble y el cloroplasto triple. En el marco de la teoría simbiótica, la membrana externa representa la de la vesícula de endocitosis ancestral, y la membrana interna, donde se encuentra la cadena de transporte de electrones, corresponde a la membrana pericelular de las bacterias aeróbicas ancestrales.

Otra teoría considera que una parte del genoma de una bacteria muy evolucionada se habría separado y formado el genoma de la mitocondria, dando origen a los eucariotes. La duplicación y la transcripción del genoma mitocondrial se habrían vuelto progresivamente independientes de las del genoma principal. Lo anterior se denominó hipótesis del plásmido, donde el ADN mitocondrial sería el equivalente a los plásmidos bacterianos.

Los eucariotes habrían adquirido además un material genético más abundante y se habrían sometido a una regulación más elaborada. Los mecanismos especializados de reproducción celular, mitosis y meiosis, se habrían vuelto indispensa-

bles. La posibilidad de diferenciación y desde luego la formación primero de colonias y, luego, de organismos multicelulares, habrían aparecido para llegar hace unos cientos de millones de años a los primeros mamíferos, compuestos aproximadamente de 200 diferentes tipos de células.

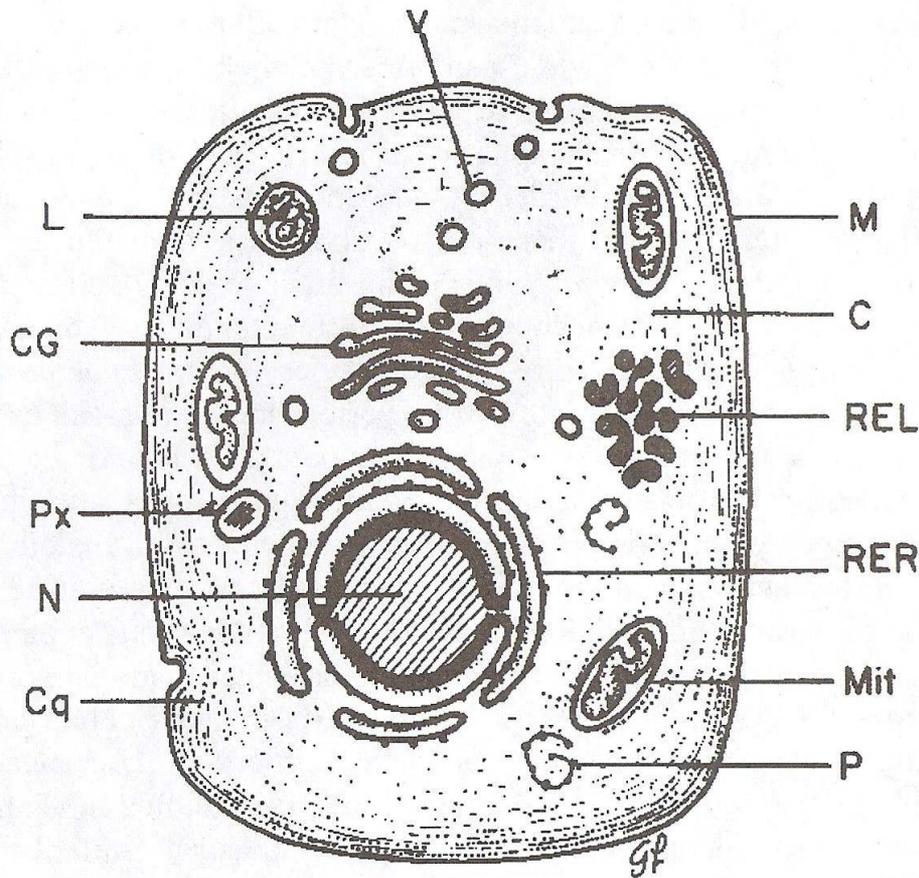


Figura 1.1. Esquema de una célula eucariótica animal.

M: membrana plasmática; C: citosol; REL: retículo endoplásmico liso; RER: retículo endoplásmico rugoso; Mit: mitocondria; P: polirribosoma; Cq: citoesqueleto; N: núcleo; Px: peroxisoma; CG: complejo de Golgi; L: lisosoma; V: vesículas.

Los virus dependen de manera estricta de la célula huésped para su biosíntesis; ellos deben, desde luego, haber aparecido después de las células que pueden hospedarlos. Se supone que los diversos tipos de virus aparecieron de manera independiente en el curso de la evolución. Según que tengan como huésped una bacteria o una célula nucleada, sus mecanismos de biosíntesis son los de procariones o los de eucariotes. Considerando que tienen la capacidad de transferir ADN a las células de especies diferentes, han jugado probablemente un papel importante en la evolución. Muchos genomas virales se recombinan frecuentemente con el genoma de sus células huéspedes, de las cuales ellos pueden tomar uno u otro gen para transportarlo a otras células o a otros organismos.

La evolución continúa por el juego de mutaciones al azar y de la selección natural. Los seres vivientes se adaptan y se vuelven más complejos en una infinidad de formas y funciones. Las especies luchan para sobrevivir, algunas se apagan para siempre, otras se crean. Entre las más recientes, hay una especie cuyos representantes, dotados de un cerebro suficientemente desarrollado, tuvieron y tienen la curiosidad de preguntarse sobre el misterio de sus orígenes.

1.4. BIBLIOGRAFÍA

- de Duve, C. El origen de las células eucariotas. *Investigación y Ciencia*, 237: 18 - 26, 1996.
- De Rosnay, J. *Les origines de la vie. De l'atome à la cellule*. Ed. Seuil. 1966.
- Leakey, R.E. El origen del hombre. Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología. México, 1981.
- Monod, J. El azar y la necesidad. Ed. Tusquets, Barcelona, 1988.
- L'évolution*. Bibliothèque Pour la Science. Ed. Sarl. París, 1978.