

Introducción: Del origen de la vida a la biología de la célula

Pablo Javier Patiño, MD. MSc. Dr. Sci.
Profesor Asociado, Facultad de Medicina
Grupo Inmunodeficiencias Primarias, Corporación Biogénesis
Universidad de Antioquia

Desde lo inanimado hasta la materia viva

Átomo y molécula son conceptos que han cobrado una gran importancia en la medida que entendemos el mundo que nos rodea, que desarrollamos nuevas tecnologías y que podemos controlar o modificar nuestro entorno. Estas han dejado de ser nociones abstractas para convertirse cada vez más en estructuras tangibles que pueden ser manipuladas para generar nuevos arreglos, esto es lo que ha permitido que hoy en día la nanotecnología sea una realidad.

La molécula se ha convertido en el elemento fundamental de toda la materia y ha permitido generar las condiciones para la existencia de los seres vivos en la tierra; incluso un átomo se considera como una molécula monoatómica, por tanto, se puede afirmar que estamos en el reino de las moléculas. Aunque esta afirmación puede parecer demasiado reduccionista, en realidad las moléculas, aún las que constituyen los objetos inertes, tienen características que las hacen parecer con vida: se mueven, se atraen y se repelen unas con otras, cambian sus propiedades y mueren dando origen a moléculas nuevas.

Acá es donde la química entra a jugar un papel fundamental en nuestra comprensión de la estructura y función de los seres vivos. Todas las transformaciones moleculares que continuamente están ocurriendo, en las cuales algunas moléculas "mueren" y otras se crean, se denominan

reacciones químicas, lo que depende a su vez de las características intrínsecas de los reactantes. Pero estas reacciones no son exclusivas de los seres vivos sino que también sucede en muchos compuestos que consideramos inertes.

Las moléculas siempre están en movimiento.

A temperatura ambiente y bajo una presión de 1 atmósfera, el número de moléculas que existen en un centímetro cúbico de gas es de aproximadamente 30×10^{18} . Estas moléculas se mueven constantemente, desplazándose a velocidades que alcanzan varios cientos de metros por segundo, lo cual permite que haya unas 10×10^9 colisiones por segundo generando trayectorias muy complejas. Todos estos movimientos, en conjunto, constituyen la agitación térmica que se incrementa a medida que aumenta la temperatura.

Si el gas se somete a presión en un recipiente cerrado, las moléculas empiezan a colisionar más frecuentemente e incluso se presionan unas contra otras. Si se continúa aumentando la presión con poco o ningún aumento de temperatura, las moléculas se desplazan unas sobre otras y el gas se convierte en líquido. Por tanto, un líquido es una colección de moléculas desordenadas pero presiona-

das unas contra otras. Al igual que ocurre en el gas, estas moléculas se mueven y cambian de posición a medida que rotan, se deslizan y ruedan. Por ejemplo, cada segundo una molécula de agua a 20°C se moverá en promedio 0.04 mm, mientras que a 50°C, la misma molécula se desplazará el doble de esta distancia.

Se podría pensar que ese movimiento molecular, que incluso en algunas ocasiones es perceptible a simple vista, no estaría presente en las estructuras sólidas; sin embargo, aunque por debajo de ciertas temperaturas las moléculas prácticamente no cambian de posición, ellas continúan moviéndose debido a que vibran y rotan alrededor de un punto fijo. En el ejemplo del agua, el proceso de solidificación genera el hielo a una temperatura de 0°C, pero a esta temperatura las moléculas de agua siguen estando "vivas".

Las moléculas de los seres vivos tienen una gran complejidad.

Todos los seres vivos están constituidos por moléculas, algunas de las cuales son idénticas a las encontradas en la materia inerte. No existe diferencia entre las moléculas de agua de nuestro organismo y las que se encuentran en una fuente natural. Sin embargo, los seres vivos contienen moléculas específicas que normalmente no se encuentran en objetos inanimadas. Estas moléculas de la vida, que por lo general son grandes y complejas, pueden contener miles o incluso millones de átomos. Por tanto, la comprensión de los fenómenos de la vida puede ser vista como la solución de un problema químico muy complejo en el que participan e interactúan un número, difícil de precisar, de átomos y moléculas.

De acuerdo con lo anterior, los seres vivos son el resultado de las reacciones químicas que ocurren en forma permanente en los organismos. Para desarrollarse, crecer y sobrevivir, todo ser viviente, desde la bacteria más simple y pequeña, hasta el animal más grande y complejo, debe obtener de su ambiente las moléculas que necesita para sintetizar las moléculas estructurales esenciales que constituyen el organismo. Para esta síntesis el organismo necesita energía: las plantas obtienen la energía de la luz solar irradiada desde el sol a la tierra, mientras los animales la obtienen al quemar los alimentos que consumen, ya sean vegetales u otros animales.

Las hojas verdes de las plantas contienen organelas llamadas cloroplastos, las cuales son ricas en una sustancia conocida como clorofila. Las moléculas de clorofila funcionan como pequeñas antenas dirigidas hacia la luz del sol con el propósito de capturar su energía. Al mismo

tiempo otras moléculas atrapan el CO₂ presente en el aire y, gracias a la energía extraída de la luz, ocurre una reacción química que involucra CO₂, agua y fosfatos, que conduce a la síntesis de moléculas que contienen un átomo de fósforo, tres átomos de carbono, cuatro átomos de oxígeno y seis átomos de hidrógeno. A partir de esta molécula la planta sintetiza otras más complejas que necesita para vivir y crecer.

Por su parte los animales herbívoros comen plantas, los carnívoros se alimentan de animales herbívoros, y otros, entre los cuales estamos los humanos, nos alimentamos tanto plantas como animales. Se puede concluir que la principal diferencia entre plantas y animales está en la forma de tomar la energía del ambiente, lo que en última instancia depende de la naturaleza de las reacciones químicas que ellos pueden realizar.

Otros organismos tienen un comportamiento variable. Muchas bacterias pueden obtener energía en forma similar a las plantas (bacterias fotosintéticas), mientras otras viven como parásitos que se alimentan de moléculas producidas por otros organismos. A su vez los virus deben parasitar las células, sean bacterianas, de animales o de plantas, para poder realizar las reacciones químicas que les permite replicarse.

De lo anterior podemos concluir que los organismos vivos y en particular las células, están sujetas a las mismas leyes químicas y físicas que determinan el comportamiento de los sistemas no vivos; por tanto, hoy en día, la biología de la célula busca comprender los fenómenos y procesos celulares en términos de las reacciones físicas y químicas, lo cual da origen a la biología molecular de la célula.

¿Qué es la vida? ¿Qué son los organismos vivos? Lógica molecular de la vida

Uno de los interrogantes centrales de la biología es ¿qué es la vida? Sin embargo y debido a que esta pregunta tiene un gran trasfondo filosófico, no es posible responderla de manera sencilla y por lo tanto puede resultar más apropiado preguntarnos ¿qué son los seres vivos? Aunque hasta el momento no existe una respuesta simple para esta pregunta existen algunas propiedades que pueden permitir distinguir los organismos vivientes de los objetos inanimados. En general los organismos vivos presentan ciertas características comunes que las podemos agrupar en algo conocido como lógica molecular de la vida:

- *Son altamente organizados.* Una célula viva es un sistema de moléculas con temperatura constante que se encuentra autocontenido, se autoensambla, se

- autoajusta, se autorreproduce, y extrae la energía y los materiales precursores de su ambiente.
- *Toman energía del ambiente y la usan para lograr una estructura y cumplir sus funciones.* Los organismos vivos pueden crear y mantener sus estructuras complejas y altamente ordenadas porque usan la energía que extraen de combustibles orgánicos o del sol. La célula usa la energía que extrae del medio para mantenerse a sí misma en un estado dinámico estable, lejos del equilibrio con su entorno.
- *Dependen de reacciones químicas particulares.* Muchas de las transformaciones químicas que ocurren en las células se encuentran organizadas en una red de vías de reacción; cada una de las etapas de estas reacciones depende o es acelerada por catalizadores específicos, conocidos como enzimas, las cuales son producidas por la misma célula.
- *Tienen la capacidad de reproducirse y generar descendencia.* La autorreplicación (reproducción) durante muchas generaciones se asegura por la existencia de un sistema codificador de información que tiene la capacidad de replicarse y autorrepararse.
- *Están compuestas de moléculas orgánicas basadas en carbono.* Todos los organismos vivos construyen las moléculas a partir de los mismos tipos de subunidades monoméricas, las cuales están formadas por combinaciones variables de carbono con hidrógeno, oxígeno y nitrógeno. Entre éstas son particularmente importantes los ácidos nucleicos, los lípidos, las proteínas y los carbohidratos.
- *Su existencia depende de interacciones no covalentes.* Un gran número de interacciones débiles (no covalentes) actúan de forma cooperativa, para estabilizar las estructuras tridimensionales de las macromoléculas biológicas y de los complejos supramoleculares, lo cual permite que exista la suficiente flexibilidad para las acciones biológicas.
- *Son químicamente diferentes del medio que los rodea.* La estructura de una macromolécula determina su función biológica específica. La información genética codificada en las secuencias nucleotídicas de ADN y RNA, especifica la secuencia de aminoácidos para cada proteína, lo cual en última instancia define la estructura tridimensional y su función.
- *Pueden responder a estímulos del medio.* Están adecuados para su ambiente y usualmente se adaptan a los cambios que ocurren a su alrededor, de manera que se establece una relación dinámica con el entorno; sin embargo, esa interacción hace que las modificaciones drásticas del medio pueden tener consecuencias catastróficas, no solo para un individuo sino también para todos sus congéneres.

A partir de lo anterior podemos concluir que la característica principal que permite diferenciar a los organismos vivos es su capacidad para realizar una renovación constante de su estructura altamente ordenada, la cual se acompaña en muchas ocasiones de un aumento de la complejidad de dicha estructura. La creación de este orden, en un entorno caótico, por parte de los organismos vivos parece estar en contra de la segunda ley de la termodinámica, la cual establece que la entropía (una medida de desorden) del universo aumenta de manera continua. Sin embargo, esta ley no exige que el desorden aumente en todos los lugares y en todos los momentos, por tanto los seres vivos se pueden considerar como pequeñas islas de orden en un océano que tiene cada vez mayor grado de desorden. Pero la creación de ese orden y complejidad por parte de los seres vivos tiene que ser compensada por un gasto continuo de energía. Para obtener esa energía, los organismos interactúan con su entorno; como ya se mencionó, las plantas y muchos microorganismos captan la energía de la luz solar, mientras que muchos otros microorganismos y los animales obtienen la energía a partir de la alimentación. En última instancia el producto final es un aumento de la entropía de todo el sistema, de esta manera el universo tiende cada vez más a un mayor desorden.

La célula como elemento básico de los seres vivos

Para nosotros, hoy, es claro que todos los seres vivos tienen un elemento básico denominado célula que se convierte en la unidad más pequeña e irreducible de vida. Existe una amplia gama de tipos celulares que van desde las bacterias, pasando por organismos unicelulares muy complejos como los protistas hasta llegar a sistemas multicelulares como los vertebrados. Sin embargo las células de todos estos organismos tienen en común varias estructuras, dentro de las que predominan dos: el ADN que lleva la información genética y la membrana plasmática cuya integridad es esencial para la supervivencia de dicha célula.

Las células están compuestas de agua, iones inorgánicos y moléculas orgánicas. El agua es la molécula más abundante en las células; más del 70% de la masa celular total está constituida por agua; esto hace que las interacciones entre el agua y los otros componentes de la célula sean de fundamental importancia para la química biológica. Los iones orgánicos de la célula que incluyen sodio, potasio, magnesio, calcio, fosfato (HPO_4^{2-}), cloruro y bicarbonato, constituyen menos del 1% de la masa celular, y tienen en papel fundamental en diferentes aspectos de la función celular. Sin embargo, son las moléculas orgánicas las constituyentes únicas de las células. La mayoría de estos com-

ponentes orgánicos pertenecen a una de cuatro clases de moléculas: carbohidratos, lípidos, ácidos nucleicos y proteínas. Los ácidos nucleicos, las proteínas y la mayoría de los carbohidratos (los polisacáridos) son macromoléculas formadas por la unión (polimerización) de varios cientos a cientos de miles de precursores de bajo peso molecular (monómeros) conocidos como nucleótidos, aminoácidos y azúcares simples, respectivamente.

Dependiendo de las características en la estructura celular los organismos se dividen en dos grandes clases: procariotas y eucariotas. Los procariotas, que son organismos unicelulares, comprenden las bacterias verdaderas (*eubacterias*) y las arqueobacterias. Las células procariotas están rodeadas por una membrana plasmática y, generalmente también poseen una pared celular rígida. En el interior se encuentra el citoplasma, el cual contiene el citosol y las estructuras que están suspendidas en el mismo. En estos organismos el citoplasma no está dividido en compartimientos y la información genética se encuentra en forma de una o varias moléculas de ADN que están libres en el citosol. Los ribosomas también se encuentran suspendidos en el citosol. La superficie de las células procariotas puede tener vellosidades denominadas *pili* que permiten la fijación del organismo a otras células y flagelos que le permiten desplazarse. La mayor parte de las células bacterianas tienen 1-2 μm de diámetro, aunque existen bacterias muy pequeñas (0.2 μm).

Los organismos eucariotas comprenden las plantas y animales multicelulares, así como los organismos unicelulares y multicelulares simples conocidos como protozoos, hongos y algas. La mayor parte de las células eucariotas son 5-10 veces más grandes que las procariotas y este mayor tamaño se compensa por medio de una compartimentación del citoplasma en forma de organelas que permiten realizar funciones especializadas.

En los organismos multicelulares, tanto en las plantas como en los animales, el tamaño de las células no guarda relación alguna con el tamaño total del organismo; por lo tanto, el tamaño de los organismos depende del número de células y no del volumen individual de éstas. Esta uniformidad en el tamaño celular permite que los procesos químicos, que tienen lugar en el interior, y el intercambio de materia con el medio se pueda realizar mediante procesos similares en todas las células independientemente de la especie. Si las células fueran demasiado grandes no tendrían la superficie suficiente para obtener del medio los precursores necesarios para su metabolismo. Una excepción a esta regla son las células del sistema nervioso de los vertebrados, que pueden llegar a tener más de un

metro de longitud, sin embargo ellas compensan su proporción superficie/volumen gracias a su gran longitud. Las células bacterianas por su parte tienen un metabolismo mucho más sencillo debido a su menor tamaño. Los virus, que son organismos mucho más pequeños que las bacterias, no tienen metabolismo propio, sino que utilizan toda la maquinaria metabólica de las células que invaden, por eso continúa abierta la discusión de si los virus, como tales se pueden considerar organismos vivos.

Las organelas más importantes que se encuentran en la mayoría de las células eucariotas son:

- **Mitocondrias:** Se encargan de realizar el metabolismo oxidativo para la obtención de energía.
- **Retículo endoplásmico:** Esta es una estructura de membranas plegadas, a la cual se encuentra unido un gran número de ribosomas y por lo tanto son importantes para la síntesis y transporte de proteínas que sintetiza la célula.
- **Complejo de Golgi:** Son cámaras formadas por membrana que intervienen en la secreción y desplazamiento intracelular de las proteínas recién sintetizadas que provienen del retículo endoplásmico.
- **Lisosomas:** Son vesículas cubiertas de membrana que se encuentran en las células animales y se encargan de la digestión de sustancias endógenas o exógenas a la célula.
- **Cloroplastos:** Estas organelas se encuentran únicamente en las plantas y son los lugares donde ocurre la fotosíntesis.
- **Cuerpos basales:** Estos actúan como anclaje para los cilios o flagelos en las células que contienen estos apéndices.
- **Núcleo:** En este se encuentra la información genética de la célula, la cual está codificada en el ADN y empaquetada en los cromosomas. El núcleo está separado del citoplasma por la envoltura nuclear, la cual contiene poros que permiten la comunicación y el transporte de moléculas entre núcleo y citoplasma.
- **Peroxisomas:** Son organelas que ayudan en el proceso de eliminación y detoxificación de sustancias deletéreas para la célula, por ejemplo las especies reactivas de oxígeno que se generan durante la oxidación de las moléculas alimenticias.

Las moléculas biológicas determinan la estructura y función de las células

Una de las características esenciales de las células es la capacidad que tienen de crecer y dividirse para producir células hijas que a su vez son capaces de generar nuevas moléculas celulares y replicarse. Para realizar estas funciones, las células deben tener un sistema químico muy

complejo; se calcula que las células más simples contienen más de 2.500 moléculas diferentes. De acuerdo a esto, podemos considerar a las células como pequeñas fábricas que construyen una mayor complejidad a partir de elementos o bloques moleculares simples, tales como el dióxido de carbono y glucosa, las cuales se convierten en moléculas basadas en carbono que son necesarias para el funcionamiento y crecimiento celular. Durante estos procesos las células requieren además una fuente externa de energía que asegure que las reacciones bioquímicas celulares procedan en dirección de biosíntesis adecuadas. Las células que tienen capacidad de hacer fotosíntesis usan directamente la energía de la luz solar, mientras que el resto de células adquieren la energía por medio del rompimiento químico de moléculas alimenticias.

Las moléculas de una célula se pueden dividir en dos grandes grupos según su tamaño. Uno es el de las moléculas pequeñas tales como varios azúcares, nucleótidos, aminoácidos y ácidos grasos. El segundo grupo es de las macromoléculas, entre las cuales las más representativas son las proteínas, los ácidos nucleicos y los polisacáridos. Estas son moléculas poliméricas que se forman por unión covalente de moléculas pequeñas específicas (monómeros), constituyendo estructuras que son cientos o miles de veces más grandes que las moléculas pequeñas. Se ha calculado que existen al menos 750 tipos diferentes de moléculas pequeñas en cada célula, mientras que el número de macromoléculas diferentes es mucho mayor. Aún en células bacterianas se especula que existen más de dos mil especies distintas de macromoléculas, las cuales están codificadas en el genoma o se producen por medio de las reacciones enzimáticas que tiene lugar en el interior de la célula.

Todo esto hace que aún la célula más simple tenga una increíble complejidad desde el punto de vista estructural. Sin embargo, la complejidad de la célula depende aún más de la naturaleza de las reacciones químicas que permiten transformar una molécula celular en otra. Las reacciones químicas más importantes que tienen lugar en las células son:

1. Ruptura de moléculas alimenticias en los constituyentes básicos que las componen, los cuales después se pueden reensamblar en componentes celulares.
2. Conversión de la energía liberada a partir de la ruptura de alimentos energéticos u obtenida de la luz solar, en moléculas ricas en energía que a su vez, después son capaces de transferir su exceso de energía a reacciones químicas de tal manera que éstas puedan proceder en la dirección adecuada.
3. Síntesis de las moléculas pequeñas, los elementos básicos de las macromoléculas celulares.

4. Estructuración de los bloques monoméricos en macromoléculas altamente ordenadas por medio de reacciones bioquímicas catalizadas por enzimas.

Biología Molecular de la Célula

La biología molecular tuvo su origen en la segunda mitad del siglo XX, cuando gracias a la aparición de métodos de laboratorio más complejos y precisos y sobre todo a la demostración que el ADN era el portador de la información genética, ocurrió la confluencia de tres disciplinas que hasta ese momento eran independientes: la bioquímica, la biología celular y la genética. Cada una de ellas por separado no podía dar respuesta a las características estructurales, funcionales y genéticas de los organismos vivos.

La biología celular había nacido con la primera observación hecha por Robert Hooke en el siglo XVII de que los tejidos, inicialmente de las plantas, estaban divididos en compartimentos muy pequeños que llamó células. Esta disciplina avanzó a medida que se fueron describiendo las diferentes organelas y componentes celulares con microscopios de cada vez mayor resolución y con el descubrimiento de colorantes que permitieron discriminar esas estructuras subcelulares, hasta que en 1840 Theodor Schwann propuso que todos los organismos consisten de células únicas o agregados de células. Luego, en 1875, Walter Flemming describió los cromosomas como estructuras presentes en el núcleo celular. Para esa época ya había nacido la genética gracias a los trabajos de Gregor Mendel a mediados del siglo XIX, sin embargo, fue solo hasta principios del siglo XX que los biólogos celulares se dieron cuenta de que los elementos descritos por Mendel y responsables de los caracteres hereditarios, ya conocidos como genes, deberían encontrarse en los cromosomas. De esta manera se redescubren las leyes genéticas de Mendel y se desarrolla la teoría cromosómica de la herencia. A partir de ese momento los límites entre la biología celular y la genética se hacen menos evidentes. Sin embargo, el conocimiento era todavía incompleto, pues aún no se tenía certeza de qué era un gen y cuál era su composición química; por lo tanto era fundamental el aporte de la física y la química para tener una visión completa de toda la estructura y la función celular.

A principios del siglo XIX se suponía que las sustancias presentes en los organismos vivos tenían cualidades diferentes de aquellas que componían la materia inerte y por lo tanto no se comportaban de acuerdo a las leyes de la química y la física que se conocían en ese momento. Sin embargo en 1828, Friedrich Wohler demostró que la urea, una sustancia de origen biológico, podía sintetizarse en el

laboratorio a partir del compuesto inorgánico cianato amónico. Sin embargo, muchos escépticos continuaban sosteniendo que las reacciones de los organismos vivos solo podían tener lugar en células vivas, hasta que en 1897 los hermanos Eduard y Hans Buchner demostraron que los extractos de células de levaduras muertas podían realizar el proceso de fermentación del azúcar hasta producir etanol. Con este descubrimiento se dio origen al análisis de los procesos bioquímicos *in vitro*, o sea que se demostró que las reacciones que tenían lugar en la materia viva (*in vivo*) se podían llevar a cabo en un tubo de ensayo. A partir de entonces la descripción de muchas reacciones metabólicas permitió la identificación de substratos y productos de las enzimas, los catalizadores biológicos que eran los responsables de que tuvieran lugar las diferentes reacciones bioquímicas de los seres vivos. Posteriormente, en 1926 J. B. Sumner demostró que las enzimas podían cristalizarse como cualquier otro compuesto orgánico, con lo cual se demostraba de manera incontrovertible que los componentes de la materia viva no eran diferentes de los que constituían la materia inerte. El hecho de que la bioquímica permitiera describir la estructura, la organización y las funciones de los seres vivos en términos moleculares era por tanto la pieza perfecta para acoplar la biología celular y la genética y así explicar de una manera integral los diferentes fenómenos relacionados con los organismos vivos.

Esto se evidenció claramente cuando en 1953, James Watson y Francis Crick, describieron la estructura química de la doble hélice del ADN, que para ese entonces ya se sabía que era el portador de la información genética. Este modelo molecular de inmediato insinuaba la forma como podía codificarse la información en la estructura de las moléculas y la manera como esa información podía transmitirse sin modificación de una generación a la siguiente. Hoy en día se acepta que este hecho marcó la

aparición de la ciencia de la biología molecular, la cual pretende, en última instancia, explicar la vida en términos moleculares.

La biología molecular comparte con varias otras disciplinas, preguntas fundamentales acerca de los seres vivos, lo cual demuestra su carácter integrador. Algunas de estas preguntas son: ¿Cuál fue el origen de los seres vivos? ¿Cuáles son las estructuras químicas esenciales para los organismos vivos? ¿De qué manera interactúan los componentes básicos de la materia viva para dar origen a estructuras macromoleculares organizadas, células, tejidos y organismos? ¿Cómo afectan las leyes físicas la estructura y función de los organismos vivos? ¿Cómo hacen los seres vivos para obtener energía de su entorno y asegurar su existencia? ¿De qué manera se almacena y se transmite la información que necesita un organismo para crecer y reproducirse de forma exacta? ¿Cómo se regulan las reacciones bioquímicas que tienen lugar en el interior de las células? ¿De qué manera se comunican células diferentes entre sí? ¿Cuáles son los cambios moleculares que acompañan la reproducción, el envejecimiento y la muerte de las células y los organismos vivos? ¿Cómo ha sido y cómo será la evolución de los organismos vivos? ¿Cuál es la relación existente entre la estructura de una molécula y su función?

La búsqueda de las respuestas para éstos y otros muchos interrogantes se ha convertido en una fuerza motriz importante para los desarrollos científicos y tecnológicos en el campo de las conocidas como ciencias físicas y naturales que han tenido lugar en el mundo desde finales del siglo XIX y, en particular, en los últimos 50 años. Esto ha ocurrido a medida que los físicos y los químicos se interesaron cada vez más por la comprensión de los fenómenos biológicos e iniciaron la investigación de los mecanismos básicos que explican el funcionamiento de los sistemas vivos.