Introducción al estudio de la biología celular y molecular

- 1.1 El descubrimiento de las células
- 1.2 Propiedades básicas de las células
- 1.3 Dos clases de células fundamentalmente diferentes
- 1.4 Virus

PERSPECTIVA HUMANA: La posibilidad de una terapia de reemplazo celular VÍAS EXPERIMENTALES: El origen de las células eucariotas

as células y sus estructuras son demasiado pequeñas para observarlas, escucharlas o tocarlas de manera directa. A pesar de esta enorme dificultad, las células son el tema de miles de publicaciones cada año y casi sin excepción cada aspecto de su minúscula estructura se encuentra bajo investigación. De muchas maneras, el estudio de la biología celular y molecular permanece como tributo a la curiosidad humana por investigar, descubrir, y a la inteligencia humana creativa para diseñar instrumentos complejos así como técnicas elaboradas gracias a las cuales se puedan realizar tales descubrimientos. Esto no implica que los biólogos celulares tengan el monopolio de estos nobles rasgos. En un extremo del espectro científico, los astrónomos buscan en los límites del universo agujeros negros y cuásares, cuyas propiedades parecen inimaginables cuando se comparan con las que existen en la Tierra. En el otro extremo, los físicos nucleares enfocan su atención en partículas de dimensiones subatómicas que también poseen propiedades inconcebibles. Desde luego, el universo posee mundos dentro de otros mundos; todos estos aspectos hacen fascinante su estudio.

Como se advierte a través de todo el libro, la biología celular y molecular es *reduccionista*, esto es, se basa en el razonamiento de que el conocimiento de las partes puede

Un ejemplo de la función de la innovación tecnológica en el campo de la biología celular. Esta micrografía de luz muestra una célula colocada sobre una "superficie" de postes sintéticos. Los postes flexibles sirven como sensores para medir la fuerza mecánica ejercida por la célula. Los elementos teñidos de rojo son haces de filamentos de actina intracelulares que generan fuerzas cuando existe movilidad celular. Cuando la célula se mueve deforma los postes a los cuales está unida y ello hace posible cuantificar la tensión que experimenta. El núcleo de la célula está teñido de verde. (Tomada de J. L. Tan, et al., Proc Nat'l Acad Sci USA 100(4), 2003; Cortesía de Christopher S. Chen, The Johns Hopkins University.)

explicar el carácter del todo. Visto de esta forma, la posición respecto de las maravillas y misterios de la vida puede reemplazarse por la necesidad de explicar todo en términos de los trabajos de la "maquinaria" de los sistemas vivientes. En la medida en que esto ocurra, se espera que dicha pérdida pueda sustituirse por una apreciación no menos importante de la belleza y complejidad de los mecanismos que encierra la actividad celular.

1.1 EL DESCUBRIMIENTO DE LAS CÉLULAS

Debido a su tamaño pequeño, las células sólo pueden observarse con la ayuda de un **microscopio**, un instrumento que aumenta la imagen de un objeto diminuto. No se sabe cuándo los seres humanos descubrieron la capacidad de una superficie curva de vidrio para desviar la luz y formar imágenes. Los primeros espejuelos se produjeron en Europa en el siglo XIII y los primeros microscopios ópticos compuestos (de dos lentes) se construyeron a finales del siglo xvI. A mediados del siglo xvII, muchos científicos pioneros utilizaron sus microscopios caseros para descubrir un mundo que nunca se había revelado a simple vista. El descubrimiento de las células (fig. 1-1a) se acredita por lo general a Robert Hooke, un microscopista inglés que a la edad de 27 años le fue concedida la posición de curador de la Royal Society of London, la primera academia científica de Inglaterra. Una de las muchas preguntas que Hooke intentó resolver fue por qué los tapones de corcho (parte de la corteza de los árboles) eran tan adecuados para contener el aire en una botella. En 1665 escribió lo siguiente: "tomé un buen pedazo de corcho limpio y con un cuchillo tan afilado como una navaja de afeitar corté un pedazo y... entonces lo examiné con un microscopio y percibí que tenía una apariencia porosa... muy semejante a un panal de abejas". Hooke llamó a los poros células debido a que se asemejaban a las celdas habitadas por los monjes de un monasterio. En la actualidad se sabe que Hooke observó las paredes celulares vacías que corresponden al tejido vegetal muerto, es decir, paredes que en su origen elaboraron las células vivas circundantes.

Mientras tanto, Anton van Leeuwenhoek, un holandés que se ganaba la vida con la venta de ropa y botones, dedicaba su tiempo libre a tallar lentes y construir microscopios de gran calidad (fig. 1-1b). Durante 50 años, Leeuwenhoek envió cartas a la Royal Society of London en las que describió sus observaciones microscópicas, junto con una descripción incoherente de sus hábitos diarios y su estado de salud. Leeuwenhoek fue el primero en examinar una gota de agua estancada bajo el microscopio y para su asombro observó gran cantidad de "animalículos" en el campo del microscopio que iban y venían ante sus ojos. También fue el primero en describir diferentes formas de bacterias presentes en el agua resultante de remojar pimienta y en el material del raspado de sus dientes. Sus cartas iniciales remitidas a la Royal Society, en las que describe este mundo todavía no descubierto, se tomaron con tal escepticismo que la sociedad mandó a su curador Robert Hooke para confirmar las observaciones. Hooke hizo lo indicado y Leeuwenhoek se convirtió de inmediato en una celebridad mundial y recibió visitas en Holanda de Pedro el Grande de Rusia y la reina de Inglaterra.

No fue sino hasta la década de 1830 que se difundió la importancia de las células. En 1838, Matthias Schleiden, un abogado alemán que se convirtió en botánico, concluyó que a





FIGURA 1-1 El descubrimiento de las células. *a*) Uno de los microscopios compuestos (con doble lente) más vistosos de Robert Hooke. Inserto, dibujo realizado por Hooke de un corte delgado de corcho que muestra una red de "células" parecida a un panal de abejas. *b*) Microscopio de una sola lente usado por Anton van Leeuwenhoek para observar bacterias y otros microorganismos. Las lentes biconvexas, capaces de aumentar el tamaño de un objeto en cerca de 270 veces y proveer una resolución cercana a 1.35 µm, estaban sostenidas entre dos placas metálicas. (Tomada de The Granger Collection; inserto y figura 1-1*B*, tomados de Corbis Bettmann.)

pesar de la diferencia en la estructura de varios tejidos, las plantas estaban hechas de células y que el embrión de la planta proviene de una sola célula. En 1839, Theodor Schwann, un zoólogo alemán y colega de Schleiden, publicó un informe detallado sobre las bases celulares del mundo animal. Schwann concluyó que las células de plantas y animales son estructuras similares y propuso estos dos principios de la **teoría celular**:

- Todos los organismos están compuestos de una o más células
- La célula es la unidad estructural de la vida.

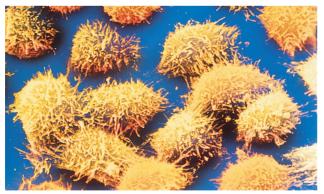
Las ideas de Schleiden y Schwann sobre el *origen* de las células son menos profundas; ambos están de acuerdo en que éstas podrían originarse de materiales acelulares. Dada la importancia que tuvieron estos dos investigadores en el mundo científico, fue necesario que pasaran muchos años para que las observaciones de otros biólogos, respecto de que las células no se forman por generación espontánea, se aceptaran. Para 1855, el patólogo alemán Rudolf Virchow había formulado un argumento convincente para el tercer postulado de la teoría celular:

 Las células sólo pueden originarse por división de una célula preexistente.

1.2 PROPIEDADES BÁSICAS DE LAS CÉLULAS

Las células, así como las plantas y los animales, tienen vida. En realidad, la vida es la propiedad básica de las células y éstas son las unidades más pequeñas que poseen tal naturaleza. A diferencia de las partes de una célula, las cuales se deterioran si se encuentran aisladas, las células completas pueden obtenerse de una planta o animal y cultivarse en un laboratorio donde se multiplican y crecen durante periodos largos. Si no se las trata de modo adecuado pueden morir. La muerte puede considerarse una de las propiedades básicas de la vida porque sólo una entidad viva enfrenta esta perspectiva. Resulta importante señalar que las células dentro del cuerpo mueren casi siempre "por su propia mano", es decir, son víctimas de un programa interno por el cual las células innecesarias o aquellas que tienen el riesgo de tornarse malignas se eliminan a sí mismas.

En 1951, George Gey de la *Johns Hopkins University* realizó el primer cultivo de células humanas. Las células se obtuvieron de un tumor maligno que provenía de Henrietta Lacks y, por lo tanto, se denominaron células HeLa. Las células HeLa, descendientes por división celular de esta primera muestra de células, continúan creciendo en la actualidad en diferentes laboratorios del mundo (fig. 1-2). Como estas células son más fáciles



15 un

FIGURA 1-2 Las células HeLa, como las que se muestran, fueron las primeras células humanas mantenidas en cultivo por largos periodos y aún se utilizan. A diferencia de las células normales que en cultivo tienen un tiempo de vida finito, las células HeLa cancerosas pueden cultivarse de forma indefinida si las condiciones son favorables para mantener el crecimiento y división celulares. Esta micrografía electrónica de barrido (sección 18.1) se coloreó para resaltar el contraste. (Keith Porter/Photo Researchers.)

de estudiar que las que se hallan dentro del cuerpo, las células crecidas **in vitro** (p. ej., en un cultivo fuera del organismo) se han convertido en una herramienta esencial para los biólogos celulares y moleculares. De hecho, mucha de la información que se discute en este libro se obtuvo de células crecidas en cultivos de laboratorio.

La micrografía mostrada en la figura 1-2 se tomó con un microscopio de alto poder llamado *microscopio electrónico de barrido*, que permite a los investigadores examinar los detalles de la superficie de las células. Como se analiza en el capítulo 18, los microscopios electrónicos emplean un haz enfocado de electrones que provee una imagen muy detallada de la célula y sus partes. Otro tipo de microscopio electrónico, el *microscopio electrónico de transmisión*, se usa para revelar con detalle la estructura interna de las células (como en la figura 1-10). Las micrografías del microscopio electrónico de transmisión tomadas a principios de la década de 1950 mostraron a los investigadores un primer vistazo de la intrincada estructura que permanece oculta en los límites de una pequeña célula.

La exploración de la célula comienza con el análisis de algunas de sus propiedades fundamentales.

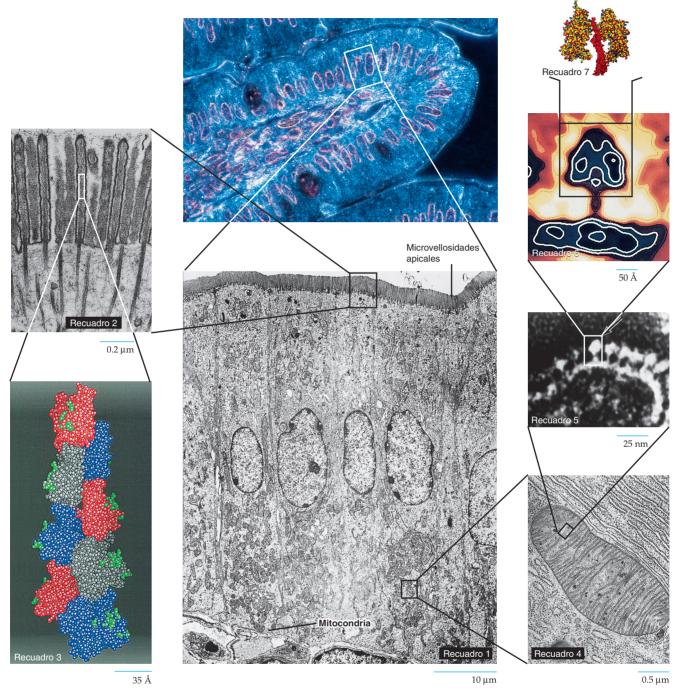
Las células son muy complejas y organizadas

La complejidad es una propiedad que es evidente pero difícil de describir. En este momento es posible pensar sobre la complejidad en términos de orden y consistencia. Cuanto más compleja sea una estructura, mayor es el número de partes que deben estar en el lugar adecuado, menor la tolerancia a errores en la naturaleza e interacciones de las partes y mayor la regulación o control que se debe ejercer para mantener el sistema.

Las actividades celulares pueden ser extremadamente precisas. Por ejemplo, la duplicación del DNA (ácido desoxirribonucleico) se realiza con una tasa de error inferior a un error por cada diez millones de nucleótidos incorporados, y la mayoría de tales errores se corrigen con rapidez por un intrincado mecanismo de reparación que reconoce el defecto.

A lo largo de este libro se considera la complejidad de la vida en diferentes niveles. Se describen la organización de átomos dentro de moléculas pequeñas, la disposición de estas moléculas dentro de polímeros gigantes y el arreglo de moléculas poliméricas en complejos, los cuales a su vez están dispuestos dentro de organelos subcelulares y al final en el interior de células. Como se observa, existe una gran consistencia en todos los niveles. Cada tipo celular posee una apariencia constante bajo el microscopio electrónico; esto es, los organelos tienen una forma y localización particulares, en individuos de diferentes especies. De manera semejante, cada tipo de organelo muestra una composición constante de macromoléculas que están ordenadas en un patrón predecible. Considérese a las células que se encuentran en el intestino y que se encargan de obtener los nutrimentos del tubo digestivo (fig. 1-3).

Las células epiteliales que limitan el intestino están unidas estrechamente y semejan los ladrillos de una pared. Los extremos apicales de estas células, cuya cara da a la luz intestinal, tienen elongaciones (*microvellosidades*) que facilitan la absorción de nutrimentos. Las microvellosidades son capaces de proyectarse fuera de la superficie celular apical debido a que contienen un esqueleto interno formado por filamentos, los cuales a su vez están compuestos de monómeros de proteína (*actina*) polimeri-



Fl6URA 1-3 Niveles de organización celular y molecular. La fotografía en colores brillantes de una sección teñida muestra la estructura microscópica de una vellosidad de la mucosa del intestino delgado, como se observa a través del microscopio óptico. El recuadro 1 representa una micrografía electrónica de la capa epitelial de células que limitan la pared interior del intestino. La superficie apical de cada célula que mira hacia la luz intestinal tiene un gran número de microvellosidades que intervienen en la absorción de nutrimentos. La región basal de cada célula contiene un gran número de mitocondrias en las que la energía se mantiene disponible para las actividades celulares. El recuadro 2 muestra las microvellosidades apicales; cada microvellosidad contiene un haz de microfilamentos. El recuadro 3 representa las subunidades de la proteína actina que forman parte de cada filamento. En el recuadro 4 se distingue una mitocondria similar a la encontrada en la región basal de las células epiteliales. El recuadro 5 señala una

porción de la membrana interna de las mitocondrias, incluidas las partículas pediculadas (flecha superior) que se proyectan a partir de la membrana y corresponden a los sitios donde se sintetiza el ATP. Los recuadros 6 y 7 muestran los modelos moleculares de la maquinaria de síntesis de ATP, la cual se describe por completo en el capítulo 5. (Micrografía de Luz, Cecil Fox/Photo Researchers; recuadro 1, cortesía de Shakti P. Kapur, Georgetown University Medical Center; recuadro 2, cortesía de Mark S. Mooseker y Lewis G. Tilney, J Cell Biol. 67:729, 1975, con autorización de la Rockefeller University Press; recuadro 3, cortesía de Kenneth C. Holmes; recuadro 4, cortesía de Keith R. Porter/Photo Researchers; recuadro 5, cortesía de Humberto Fernandez-Moran; recuadro 6, cortesía de Roderick A. Capaldi; recuadro 7, cortesía de Wolfgang Junge, Holger Lill y Siegfried Engelbrecht, Universidad de Osnabrück, Alemania.)

zados en una disposición característica. En su extremo basal, las células intestinales poseen gran cantidad de mitocondrias que proveen la energía requerida para alimentar varios procesos de transporte de membrana. Cada mitocondria se compone de un patrón definido de membranas internas, las cuales a su vez están compuestas por un arreglo proteico, que incluye una fábrica de ATP (trifosfato de adenosina) que funciona con electricidad, ésta se proyecta desde la membrana interna y parece una pelota en el extremo de una barra. Cada uno de estos niveles de organización se ilustra en los recuadros de la figura 1-3.

Por fortuna para los biólogos celulares y moleculares, la evolución avanza con lentitud en los niveles de la organización biológica que les interesa. Por ejemplo, mientras que un ser humano y un gato tienen características anatómicas muy diferentes, las células que conforman sus tejidos y los organelos que integran sus células son semejantes. El filamento de actina el cual se representa en la figura 1-3, recuadro 3, y la enzima sintasa de ATP que se observa en el recuadro 6, son idénticos a las estructuras encontradas en diferentes organismos, como seres humanos, caracoles, levaduras y secuoyas. La información obtenida del estudio de las células de un tipo de organismo tiene a menudo aplicaciones directas en otras formas de vida. Muchos de los procesos más elementales, como la síntesis de proteínas, la conversión de energía química o la construcción de una membrana, son muy parecidos en todos los organismos.

Las células poseen un programa genético y los medios para usarlo

Los organismos están construidos de acuerdo con la información codificada en un grupo de genes. El programa genético humano contiene suficiente información para llenar millones de páginas de un texto, si se codificara en palabras. Resulta relevante que esta gran cantidad de información está empaquetada dentro de un grupo de cromosomas que ocupan el espacio del núcleo celular: cientos de veces más pequeño que el punto de esta *i*.

Los genes son más que gavetas para almacenar información: constituyen los planos para construir las estructuras celulares, las instrucciones para llevar a cabo las actividades celulares y el programa para duplicarse. La estructura molecular de los genes permite, mediante cambios en la información genética (mutaciones), que exista variación entre individuos, lo cual forma la base de la evolución biológica. El descubrimiento de los mecanismos por los cuales las células usan su información genética es uno de los logros más grandes de la ciencia en las últimas décadas.

Las células son capaces de reproducirse

Las células, al igual que otros organismos, se generan por reproducción. Las células se reproducen por división, un proceso en el cual el contenido de una célula "madre" se distribuye dentro de dos células "hijas". Antes de la división, el material genético se duplica con éxito y cada célula hija comparte la misma información genética. En la mayoría de los casos, las dos células hijas tienen el mismo volumen. Sin embargo, en algunos casos, como ocurre cuando un oocito humano sufre división, una de las células retiene casi todo el citoplasma, aunque ésta reciba sólo la mitad del material genético (fig. 1-4).



20 μm

FIGURA 1-4 Reproducción celular. Este oocito de mamífero experimentó de forma reciente una división celular muy desigual en la cual la mayor parte del citoplasma se retuvo dentro del gran oocito, que tiene el potencial para fecundarse y desarrollar un embrión. La otra célula es un remanente no funcional que consiste casi en su totalidad de material nuclear (se indica por los cromosomas teñidos de azul, flecha). (Cortesía de Jonathan van Blerkom.)

Las células obtienen y utilizan energía

El desarrollo y mantenimiento de la complejidad exigen la constante entrada de energía (fig. 1-5). Virtualmente, toda la energía necesaria para la vida en la superficie de la Tierra proviene de la radiación electromagnética del sol. Esta energía es captada por los pigmentos que absorben luz presentes en las membranas de las células fotosintéticas. La energía luminosa se convierte por fotosíntesis en energía química, que se almacena en carbohidratos ricos en energía, como almidón y sacarosa. Para la mayoría de las células animales, la energía llega a menudo preempacada en forma de glucosa. En las personas, la glucosa pasa a través del hígado hacia la sangre, que circula a través del cuerpo y libera energía química en todas las células. Una vez dentro de la célula, la glucosa se desensambla de tal manera que su contenido energético se puede almacenar en forma de energía disponible con rapidez (por lo general como ATP), que más tarde se utiliza para el funcionamiento de las innumerables actividades celulares que requieren energía. Las células invierten una enorme cantidad de energía simplemente en degradar y reconstruir las



FIGURA 1-5 Captación de energía. Una célula viva del alga filamentosa *Spirogyra*. El cloroplasto es semejante a un listón, el cual se observa en zigzag a través de la célula y es el sitio donde se captura la energía de la luz solar y se convierte en energía química durante la fotosíntesis. (M.I. Walker/Photo Researchers.)

6

macromoléculas y los organelos de los que están hechas. Este continuo "recambio", como se le llama, mantiene la integridad de los componentes celulares en virtud de los inevitables procesos de desgaste y rotura, y permite a la célula reaccionar con rapidez a las condiciones cambiantes.

Las células llevan a cabo diferentes reacciones químicas

La función celular se asemeja a plantas químicas en miniatura. Aunque la célula bacteriana más simple es capaz de realizar cientos de transformaciones químicas diferentes, ninguna de ellas ocurre a una velocidad significativa en el mundo inanimado. Por lo general, todos los cambios químicos que se efectúan en las células necesitan *enzimas*, moléculas que incrementan el ritmo al que tiene lugar una reacción química. La suma total de las reacciones químicas en una célula representa el **metabolismo** celular.

Las células se ocupan de numerosas actividades mecánicas

Las células son sitios de mucha actividad. Los materiales se transportan de un lugar a otro, las estructuras se acoplan y desacoplan con rapidez y, en muchos casos, la célula entera se mueve por sí misma de un punto a otro. Estos tipos de actividades se basan en cambios mecánicos y dinámicos intracelulares, la mayoría de ellos iniciados por cambios en la estructura proteínica "motora". Las proteínas motoras son sólo uno de los muchos tipos de "máquinas" moleculares empleadas por la célula para llevar a cabo actividades mecánicas.

Las células son capaces de reaccionar a estímulos

Algunas células responden a estímulos de manera obvia; por ejemplo, un protista unicelular se mueve lejos de un objeto que está en su camino o se dirige hacia una fuente de nutrimentos. Las células que conforman una planta o animal multicelulares no reaccionan a estímulos de modo tan obvio. La mayor parte de las células está cubierta de *receptores* que interaccionan con sustancias en el ambiente en una forma muy específica. Las células poseen receptores para hormonas, factores de crecimiento, materiales extracelulares, así como sustancias localizadas en la superficie de otras células. Los receptores de las células proveen las vías a través de las cuales los agentes externos pueden iniciar reacciones específicas en la célula blanco. Las células pueden responder a estímulos específicos por medio de la alteración de sus actividades metabólicas, al prepararse para la división celular, moverse de un lugar a otro o aniquilándose a sí mismas.

Las células son capaces de autorregularse

Además de requerir energía, el mantenimiento de un estado complejo y ordenado exige regulación constante. La importancia de los mecanismos de regulación celular es más evidente cuando las células se dañan. Por ejemplo, la falla de una célula para corregir un error cuando duplica su DNA puede crear una mutación que la debilita, o una alteración en el control de crecimiento de la célula, que puede transformar a la célula en una célula cancerosa

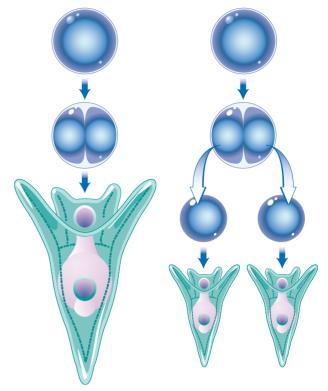


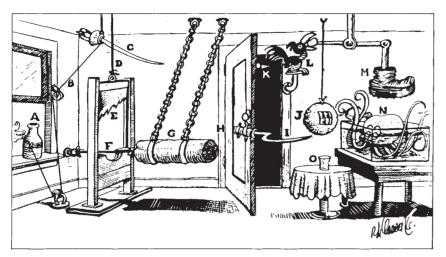
FIGURA 1-6 Autorregulación. El esquema de la izquierda muestra el desarrollo normal de un erizo de mar en el cual un huevo fecundado da lugar a un solo embrión. El esquema de la derecha señala un experimento en el que las células de un embrión se separan después de la primera división y se permite que cada célula se desarrolle de manera aislada. En lugar de desarrollarse la mitad de un embrión, como ocurriría si no se alterara, cada célula aislada reconoce la ausencia de su vecina y regula su desarrollo para formar un embrión completo (aunque más pequeño).

con la capacidad para destruir a todo el organismo. Poco a poco se conoce más acerca de la forma en que la célula controla estas actividades, pero falta mucho más por descubrir.

Considere el siguiente experimento que llevó a cabo en 1891 Hans Driesch, un embriólogo alemán. Driesch encontró que podía separar por completo las primeras dos o cuatro células de un embrión de erizo de mar y que cada una de las células aisladas desarrollaba un embrión normal (fig. 1-6). ¿Cómo puede una célula que por lo general está destinada a formar sólo una parte del embrión regular sus propias actividades y formar un embrión entero?, ¿de qué forma la célula aislada reconoce la ausencia de sus vecinas y reorienta el curso de su desarrollo celular?, ¿cómo puede una parte del embrión tener un sentido del todo? Hasta el momento no es posible mejorar las respuestas que se dieron hace más de 100 años, cuando se efectuó este experimento.

En este libro se describen procesos que requieren diversos pasos ordenados, muchos de los cuales son parecidos a las líneas de ensamble en el armado de un automóvil, donde los trabajadores acoplan, remueven o hacen ajustes específicos conforme el armado del auto avanza. En la célula, la información para el diseño de productos reside en los ácidos nucleicos y los trabajadores de la construcción son sobre todo las proteínas. Más que ningún otro factor, la presencia de estos dos tipos de macromoléculas aparta a la química celular del mundo inerte. En la célula, los trabajadores tienen que actuar sin el beneficio de

Máquina para obtener jugo de naranja



El profesor Butts cayó por el foso abierto de un elevador y cuando tocó tierra sólo encontró una máquina para exprimir naranjas. El lechero toma la botella de leche vacía (A) y jala de la cuerda (B), lo que provoca que la espada (C) corte la cuerda (D). Esto permite que la navaja de la guillotina (E) caiga y corte la cuerda (F), que a su vez libera el ariete (G). El ariete empuja la puerta abierta (H) y la cierra. La hoz (I) corta la naranja (J) y, al mismo tiempo, la espina (K) lastima al "halcón" (L). Este

último abre el pico por el dolor y suelta la ciruela y permite que el zapato (M) caiga sobre la cabeza de un pulpo dormido (N). El pulpo despierta molesto y observa la cara del buzo dibujada sobre la naranja y la oprime; de esa manera el jugo de naranja cae al vaso (O).

Después puede utilizarse el tronco para construir una cabaña en la que puede crecer su hijo, que llegará a ser presidente como Abraham Lincoln.

FIGURA 1-7 Las actividades celulares con frecuencia son análogas a esta máquina de Rube Goldberg en la cual un suceso activa "de manera automática" a otro posterior, en una secuencia de reacciones. (Rube Goldberg M y © de Rube Goldberg, Inc.)

la dirección consciente. Cada paso de un proceso debe ocurrir de modo espontáneo, de tal forma que el siguiente se active de manera automática. En muchos sentidos, la célula opera de un modo análogo al artilugio para exprimir una naranja, descubierto por "el profesor" y que se muestra en la figura 1-7. Cada tipo de actividad celular necesita un grupo único de herramientas moleculares muy complejas y máquinas: los productos de los periodos de la selección natural y su evolución. El objetivo más importante de los biólogos celulares y moleculares es entender la estructura molecular y la función de cada uno de los componentes que intervienen en una actividad particular, así como los medios por los cuales estos componentes interactúan y los mecanismos que regulan dichas interacciones.

Las células evolucionan

¿Cómo surgieron las células? De todas las preguntas trascendentes formuladas por los biólogos, ésta es la que menos respuestas tiene. Se piensa que las células proceden de algunas formas de vida precelular, las cuales a su vez se originaron de materiales orgánicos sin vida que estuvieron presentes en los océanos primordiales. Sin embargo, el origen de las células está envuelto en un misterio total; la evolución de las células puede estudiarse por medio del análisis de los organismos vivos de la actualidad. Si se observan las características de las células bacterianas que viven en el tubo digestivo de los seres humanos (véase fig. 1-18a) y una célula que forma parte de la pared del intestino (fig. 1-3); son notorias las diferencias que existen entre estas dos células. No obstante, proceden de una célula ancestral común que vivió hace más de tres mil millones de años. Estas estructuras que comparten las dos células relacionadas de forma distante, como

su membrana celular y los ribosomas, debieron estar en la célula ancestral. Se examinan algunos sucesos ocurridos durante la evolución de las células en la sección Vías experimentales al final del capítulo. Es preciso tener en mente que la evolución no es tan sólo un hecho del pasado, sino un proceso dinámico que aún modifica las propiedades de las células de los organismos que todavía no han aparecido.

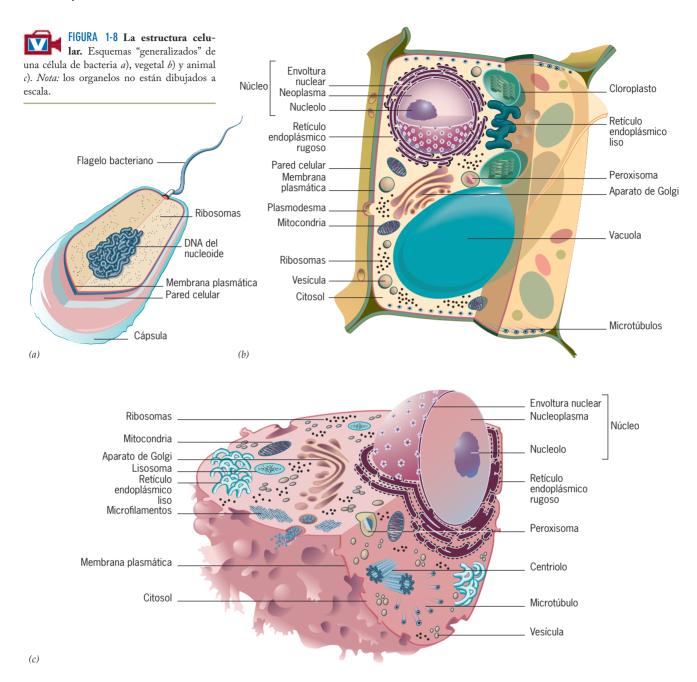
REVISIÓN



- Liste las propiedades fundamentales que comparten todas las células. Describa la importancia de cada una de estas propiedades.
- Describa algunas de las características celulares que sugieran que todos los organismos vivos derivan de un ancestro común.
- 3. ¿Cuál es la fuente de energía que mantiene la vida en la Tierra?, ¿cómo se transfiere esta energía de un organismo a otro?

1.3 DOS CLASES DE CÉLULAS FUNDAMENTALMENTE DIFERENTES

Una vez que el microscopio electrónico estuvo disponible, los biólogos fueron capaces de examinar la estructura interna de una gran variedad de células. A partir de estos estudios se encontró que existen dos tipos básicos de células (procariotas y



eucariotas) que se diferencian por su tamaño y tipos de estructuras internas u **organelos** (fig. 1-8). La existencia de dos clases distintas de células sin ningún intermediario conocido representa una de las divisiones evolutivas más importantes en el mundo biológico. Las células **procariotas**, que en su estructura son más simples, incluyen a las bacterias, mientras que las células **eucariotas** tienen una estructura más compleja e incluyen a los protistas, hongos, plantas y animales.¹

No se sabe con certeza cuándo aparecieron las células por primera vez en la Tierra. Hay evidencias, obtenidas de fósiles de que la vida procariota existe desde hace unos 2 700 millones de años. Estas rocas no contienen tan sólo microbios fosilizados, sino también moléculas orgánicas complejas que son características de tipos particulares de organismos procariotas, incluidas las cianobacterias. Es improbable que tales moléculas se sintetizaran de manera abiótica, esto es, sin la participación de células vivas. El comienzo de las células eucariotas también está rodeado de incertidumbre. Los animales complejos aparecieron de forma más repentina en los registros fósiles hace unos 600 millones de años, pero hay muchas evidencias de que los organismos eucariotas más simples estuvieron presentes en la Tierra desde más de 1 000 millones de años antes. El tiempo estimado de la aparición sobre la Tierra de algunos de los principales grupos de organismos se consigna en la figura 1-9. Una vista

¹ El lector interesado en examinar una propuesta para acabar con el concepto antagónico de organismos procariotas y eucariotas puede leer un breve ensayo de N. R. Pace en *Nature* 441:289, 2006.

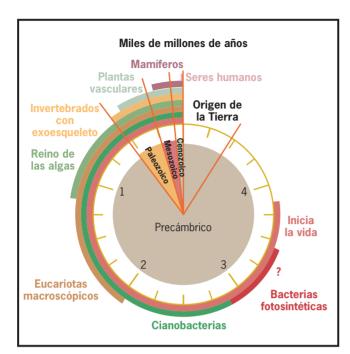


FIGURA 1-9 Reloj biogeológico de la Tierra. Esquema de los cinco mil millones de años de la historia del planeta que muestra el tiempo de aparición de los principales grupos de organismos. Los animales complejos (invertebrados) y las plantas vasculares aparecieron relativamente en periodos recientes. El tiempo indicado para el origen de la vida está sujeto a conjetura. Además, las bacterias fotosintéticas pudieron aparecer de manera más temprana y por tanto permanece la interrogante. Las eras geológicas se indican en el centro de la ilustración. (REIMPRESA CON AUTORIZACIÓN DE D. J. DES MARAIS, SCIENCE 289:1704, 2001. COPYRIGHT © 2001 AMERICAN ASSOCIATION FOR THE ADVANCEMENT OF SCIENCE.)

superficial de esta figura revela la manera en que la vida apareció "pronto" después de la formación de la Tierra y el enfriamiento de su superficie, así como el tiempo que tomó la subsecuente evolución de los animales complejos y plantas.

Características que diferencian a las células procariotas de las eucariotas

La siguiente es una breve comparación entre células procariotas y eucariotas que hace evidentes muchas diferencias básicas entre los dos tipos, así como bastantes similitudes (véase fig. 1-8). Las semejanzas y diferencias entre los dos tipos de células se muestran en el cuadro 1-1. Las propiedades que comparten reflejan que las células eucariotas casi con certeza evolucionaron a partir de ancestros procariotas. A causa de su ancestro común, ambos tipos de células poseen un lenguaje genético idéntico, un grupo común de vías metabólicas y muchas propiedades estructurales afines. Por ejemplo, los dos tipos celulares están limitados por membranas plasmáticas de estructura semejante que sirven como una barrera de permeabilidad selectiva entre los mundos vivo e inerte. Ambos tipos de células pueden estar recubiertos por una pared celular rígida y sin vida que protege la delicada

Cuadro 1-1

Comparación entre células procariotas y eucariotas

Características comunes:

- Membrana plasmática de estructura similar
- Información genética codificada en el DNA mediante códigos genéticos idénticos
- Mecanismos similares para la transcripción y traducción de la información genética, incluidos ribosomas semejantes
- Rutas metabólicas compartidas (p. ej., glucólisis y ciclo de los ácidos tricarboxílicos [TCA])
- Aparato similar para la conservación de la energía química en forma de ATP (localizado en la membrana plasmática de procariotas y en la membrana mitocondrial de eucariotas)
- Mecanismos semejantes para la fotosíntesis (entre cianobacterias y plantas verdes)
- Mecanismos parecidos para sintetizar e insertar las proteínas de membrana
- Estructura similar (entre arqueobacterias y eucariotas) de proteosomas (estructuras para la digestión de proteínas)

Características de las células eucariotas que no se encuentran en procariotas:

- División de la célula en núcleo y citoplasma, separados por una envoltura nuclear que contiene estructuras complejas de poros
- Los cromosomas son complejos y están compuestos por DNA y proteínas relacionadas capaces de compactarse en estructuras mitóticas
- Organelos citoplásmicos membranosos complejos (incluidos el retículo endoplásmico, aparato de Golgi, lisosomas, endosomas, peroxisomas y glioxisomas)
- Organelos citoplásmicos especializados para la respiración aerobia (mitocondrias) y fotosíntesis (cloroplastos)
- Un sistema complejo de citoesqueleto (incluidos microfilamentos, filamentos intermedios y microtúbulos)
- Cilios y flagelos complejos
- Son capaces de ingerir materiales líquidos y sólidos y atraparlos dentro de vesículas membranosas plasmáticas (endocitosis y fagocitosis)
- Paredes celulares (en plantas) que contienen celulosa
- La división celular utiliza un huso mitótico que contiene microtúbulos para separar cromosomas
- Presencia de dos copias de genes por célula (diploidía), un gen que proviene de cada padre
- Presencia de tres enzimas diferentes para sintetizar RNA (polimerasas de RNA)
- Reproducción sexual que requiere meiosis y fecundación

vida de su interior. Aunque las paredes celulares de procariotas y eucariotas pueden tener funciones semejantes, su composición química es muy diferente.

En su intérior, las células eucariotas son mucho más complejas (en estructura y función) que las células procariotas (fig. 1-8). La diferencia en complejidad estructural es evidente en las micrografías electrónicas de una célula bacteriana y una animal que se muestran en las figuras 1-18a y 1-10, de manera respectiva. Ambas contienen una región nuclear, la cual posee el material genético de la célula rodeado por citoplasma. El material genético de la célula procariota está presente en un **nucleoide**: una región de la célula no bien definida, sin membrana, que lo separa del citoplasma circundante. En cambio, las

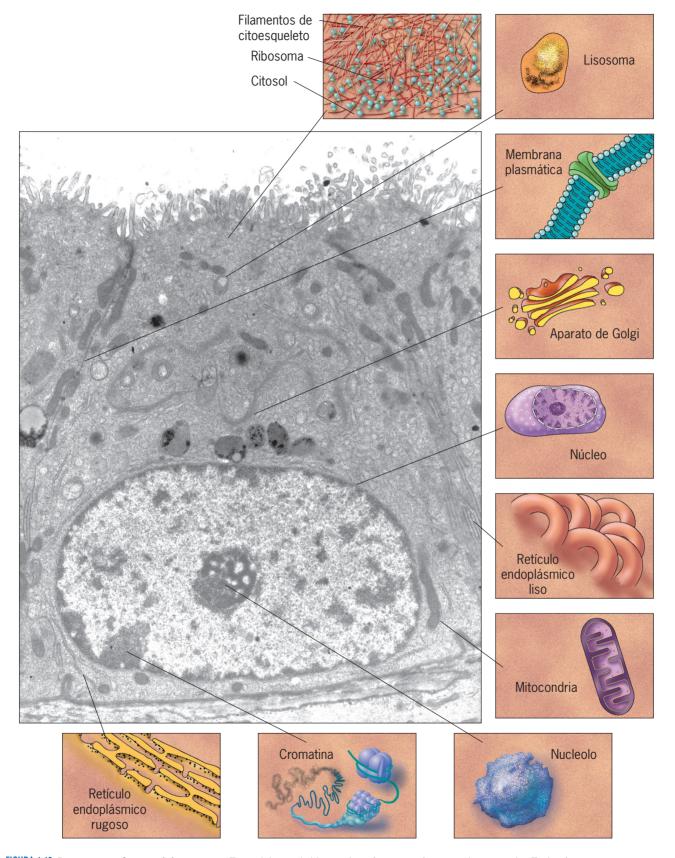


FIGURA 1-10 La estructura de una célula eucariota. Esta célula epitelial limita el conducto reproductivo en la rata macho. En los diagramas esquemáticos, alrededor de la figura principal, se indican y muestran algunos organelos diferentes. (David Phillips/Visuals Unlimited.)

células eucariotas poseen un núcleo: una región separada por una estructura membranosa compleja llamada envoltura nuclear. Esta diferencia de la estructura nuclear es la base de los términos procariota (pro, antes; karyon, núcleo) y eucariota (eu, verdadero; karyon, núcleo). Las células procariotas contienen relativamente pequeñas cantidades de DNA; el contenido del DNA de una bacteria se encuentra en los límites de 600 000 a ocho millones de pares de bases, lo cual es suficiente para codificar entre unas 500 y varios miles de proteínas.² Aunque una "simple" levadura de panadería tiene sólo un poco más DNA (12 millones de pares de bases que codifican alrededor de 6 200 proteínas) que los eucariotas más complejos, la mayoría de las células eucariotas posee mucha más información genética. Las células procariotas y las eucariotas poseen cromosomas que contienen DNA. Las células eucariotas muestran un número determinado de cromosomas separados, cada uno de los cuales posee una sola molécula lineal de DNA. En cambio, casi todos los procariotas que se han estudiado contienen un cromosoma circular único. Lo más importante es que el DNA cromosómico de los eucariotas, a diferencia del de los procariotas, se relaciona estrechamente con proteínas para formar un material nucleoproteínico complejo que se conoce como cromatina.

El citoplasma de los dos tipos de células también es muy diferente. El de una célula eucariota se conforma con una gran diversidad de estructuras, como es evidente por el análisis de micrografías electrónicas de cualquier célula vegetal o animal (fig. 1-10). Incluso las levaduras, las células eucariotas más simples, son mucho más complejas desde el punto de vista estructural que una bacteria promedio (compárese la fig. 1-18a y b), aunque estos dos organismos poseen un número de genes similar.

Las células eucariotas tienen una disposición de organelos limitados por membrana. Los organelos eucariotas incluyen mitocondria, donde la energía química está disponible para alimentar las actividades celulares; un retículo endoplásmico, en donde se elaboran muchas de las proteínas y lípidos de la célula; el aparato de Golgi, es el lugar en el que los materiales se clasifican, modifican y transportan a destinos celulares específicos, además de diferentes vesículas simples, limitadas por membranas de tamaños diferentes. Las células vegetales muestran organelos membranosos adicionales, incluidos los cloroplastos, los cuales son los sitios en los que se realiza la fotosíntesis, y muchas veces una gran vacuola única que puede ocupar la mayor parte del volumen celular. Tomadas como un grupo, las membranas celulares eucariotas sirven para dividir el citoplasma en compartimientos, dentro de los cuales se llevan a cabo actividades especializadas. En cambio, el citoplasma de las células procariotas está libre en esencia de estructuras membranosas. Las membranas fotosintéticas complejas de la cianobacteria son una gran excepción a esta generalización (véase fig. 1-15).

Las membranas citoplásmicas de las células eucariotas forman un sistema de canales interconectados y vesículas que trabajan en el transporte de sustancias de una parte a otra de la célula y entre su interior y el ambiente. A causa de su tamaño pequeño, la comunicación directa intracitoplásmica es menos importante en las células procariotas, en las que el flujo de materiales puede efectuarse por difusión simple.

Las células eucariotas también contienen numerosas estructuras sin membrana celular que las limite. Los túbulos alargados y filamentos del citoesqueleto están incluidos en este grupo y participan en la contractilidad celular, movimiento y soporte. Hasta hace poco tiempo se pensó que las células procariotas carecían de un citoesqueleto, pero se encontraron en algunas bacterias filamentos de citoesqueleto primitivo. Por el momento es posible afirmar que el citoesqueleto de los procariotas es mucho más simple en sentidos estructural y funcional en comparación con los eucariotas. Las células eucariotas y procariotas tienen ribosomas que son partículas no membranosas y funcionan como "mesas de trabajo" sobre las cuales las proteínas de las células se elaboran. No obstante que los ribosomas de las células procariotas y eucariotas poseen dimensiones considerables (los procariotas son más pequeños e incluyen muchos menos componentes), estas estructuras participan en el ensamblaje de proteínas con un mecanismo similar en ambos tipos de células. La figura 1-11 muestra una micrografía electrónica con seudocolor de una porción del extremo citoplásmico de un organismo eucariota unicelular. Ésta es una región de la célula en la que los organelos limitados por membrana tienden a estar ausentes.

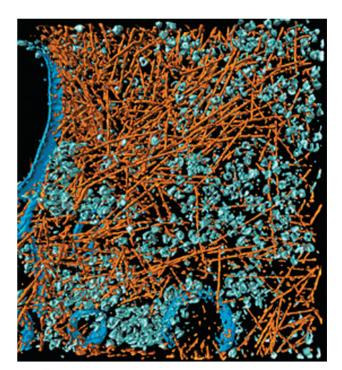


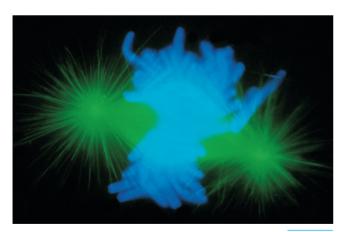
FIGURA 1-11 El citoplasma de una célula eucariota es un compartimiento saturado. Esta micrografía electrónica coloreada muestra una pequeña región cercana al borde de un organismo eucariota unicelular que se congeló de manera instantánea para su análisis microscópico. La apariencia tridimensional que se observa fue posible por medio de la captura de imágenes digitalizadas bidimensionales del espécimen en diferentes ángulos y la sobreposición de ellas con una computadora. Los filamentos del citoesqueleto se muestran en rojo, los complejos macromoleculares (sobre todo ribosomas) en verde y las membranas celulares en azul. (Reimpresa con autorización de Ohad Medalia, et al., Science 298:1211, 2002, cortesía de Wolfgang Baumeister, Copyright © 2002 American Association for the Advancement of Science.)

 $^{^2\,\}mathrm{Ocho}$ millones de pares de bases equivalen a una molécula de DNA de alrededor de 3 mm de largo.

La micrografía muestra filamentos individuales de citoesqueleto (rojo) y otros complejos macromoleculares grandes del citoplasma (verde). Casi todos estos complejos son ribosomas. Este tipo de imagen hace evidente que el citoplasma de una célula eucariota está lleno, lo cual deja poco espacio para la fase soluble del citoplasma, el **citosol**.

Otras diferencias relevantes pueden reconocerse entre las células eucariotas y procariotas. Las primeras se dividen por un proceso complejo de mitosis, en el cual los cromosomas duplicados se condensan en estructuras compactas separadas por un sistema que contiene microtúbulos (fig. 1-12). Este aparato, que se conoce como *huso mitótico*, permite a cada célula hija recibir una cantidad equivalente de material genético. En los procariotas no hay compactación de los cromosomas ni huso mitótico. El DNA se duplica y las dos copias se separan de manera sencilla y precisa por el desarrollo de una membrana celular entre las dos.

La mayor parte de los procariotas corresponde a organismos asexuados, ya que sólo contienen una copia de su único cromosoma y carecen de procesos comparables a la meiosis, formación de gametos o fecundación verdadera. Aunque en los procariotas no hay una reproducción sexual verdadera, algunos son capaces de tener *conjugación*, en la cual un fragmento de DNA se transfiere de una célula a otra (fig. 1-13). Sin embargo, la célula receptora casi nunca recibe un cromosoma completo de la célula donadora y el estado en el cual la célula receptora contiene su DNA y el de su compañera es transitorio, ya que la célula regresa pronto a su condición de un solo cromosoma. Aunque los procariotas no suelen ser tan eficientes como los eucariotas en el intercambio de DNA con otros miembros de su propia especie, captan e incorporan ácido desoxirribonucleico ajeno que se encuentra en el ambiente con más frecuencia que



4 μm

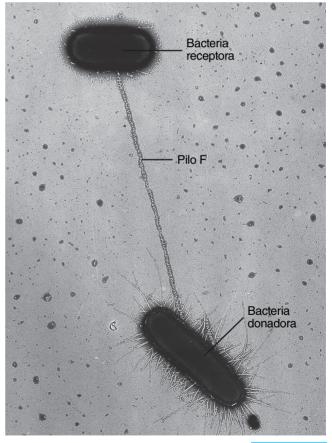
FIGURA 1-12 La división celular en eucariotas requiere el ensamble de un aparato muy elaborado llamado huso mitótico, que separa cromosomas y está construido sobre todo por microtúbulos. En esta micrografía, los microtúbulos aparecen en verde porque están enlazados de manera específica por un anticuerpo unido a un colorante verde fluorescente. Los cromosomas, que casi se habían separado en dos células hijas cuando se fijó dicha célula, están teñidos de azul. (Cortesía de Conly L. Rieder.)

los eucariotas, lo cual ha tenido considerable impacto en la evolución microbiana (pág. 28).

Las células de tipo eucariota poseen diversos mecanismos de locomoción compleja, mientras que los de los procariotas son relativamente sencillos. El movimiento de una célula procariota se lleva a cabo mediante un filamento delgado de proteína llamado *flagelo*, el cual sobresale de una célula y es capaz de girar (fig. 1-14a). La rotación del flagelo ejerce presión contra el líquido circundante y da lugar a que la célula se impulse a través del medio

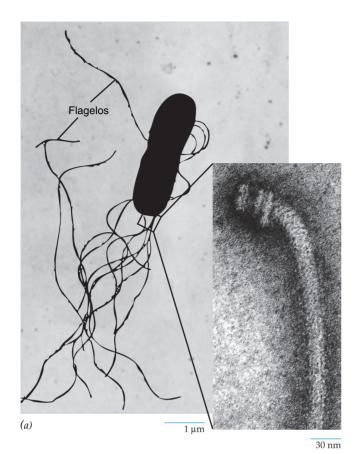
Algunas células eucariotas, incluidos muchos protistas y células germinales, también poseen flagelos, pero las versiones eucariotas son mucho más complejas que los filamentos proteicos simples de las bacterias (fig. 1-14b), y el movimiento lo genera un mecanismo diferente.

En los párrafos anteriores se mencionaron varias de las diferencias más relevantes entre los niveles de organización celular procariota y eucariota. Se revisan muchos de estos puntos en capítulos posteriores. Antes de asegurar que los procariotas son inferiores, se debe considerar que estos organismos han perma-



1 μn

FIGURA 1-13 Conjugación bacteriana. Micrografía electrónica que muestra un par de bacterias en conjugación unido por una estructura de la célula donadora conocida como pilo F, a través de la cual se transfiere el DNA. (Cortesía de Charles C. Brinton, Jr. y Judith Carnahan.)



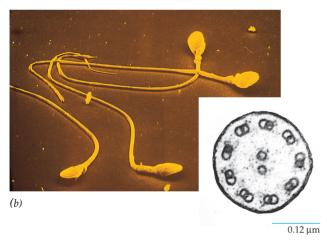


FIGURA 1-14 Diferencia entre flagelos procariotas y eucariotas. a) La bacteria Salmonella con sus numerosos flagelos. El recuadro muestra una vista amplificada a gran aumento de una parte del flagelo bacteriano único, que consta sobre todo de una sola proteína llamada flagelina. b) Cada uno de estos espermatozoides humanos está provisto de un movimiento ondulatorio de un flagelo único. El recuadro representa una sección transversal del flagelo de un espermatozoide de mamífero cerca de la punta. Los flagelos de las células eucariotas son tan parecidos que esta sección transversal podría ser la de un protista o un alga verde. (A, TOMADA DE BERNARD R. GERBER, LEWIS M. ROUTLEDGE Y SHIRO TAKASHIMA, J MOL BIOL 71:322, 1972. © 1972, CON AUTORIZACIÓN DE PUBLISHER ACADEMIC PRESS; ELSEVIER SCIENCE, RECUADRO CORTESÍA DE JULIUS ADLER Y M. L. DEPAMPHILIS; B, DAVID M. PHILLIPS/VISUALS UNLIMITED; RECUADRO TOMADO DE DON W. FAWCETT/VISUALS UNLIMITED.)

necido en la Tierra por más de tres mil millones de años y en este momento millones de ellos se encuentran sobre la superficie del cuerpo humano o consumen en abundancia los nutrimentos que se hallan en el tubo digestivo. Por lo común se considera a estos microorganismos como criaturas individuales v solitarias, pero descubrimientos recientes han mostrado que viven en complejas comunidades multiespecíficas llamadas biopelículas. Diferentes células en una biopelícula pueden realizar distintas actividades especializadas, lo cual no difiere de lo que ocurre en el caso de las células de una planta o un animal. Obsérvese también que, desde el punto de vista metabólico, los procariotas son organismos muy complejos y muy evolucionados. Por ejemplo, una bacteria como Escherichia coli, un habitante común del tubo digestivo de los humanos y las cajas de cultivo del laboratorio, tiene la capacidad de vivir y prosperar en un medio que contiene uno o dos compuestos orgánicos de bajo peso molecular y pocos iones inorgánicos. Otras bacterias son capaces de vivir con una dieta que sólo consiste en sustancias inorgánicas. Se ha identificado una especie de bacteria en pozos de miles de metros de profundidad que vivía en rocas basálticas y producía hidrógeno molecular (H₂) debido a las reacciones inorgánicas que llevaba a cabo. Por otro lado, las células eucariotas que tienen mayor capacidad metabólica requieren gran variedad de compuestos orgánicos, incluidos un gran número de vitaminas y otras sustancias esenciales que ellas no pueden sintetizar por sí mismas. De hecho, muchos de estos componentes esenciales de la dieta los producen las bacterias que habitualmente viven en el intestino grueso.

Tipos de células procariotas

Las diferencias entre las células procariotas y eucariotas se basan de manera primaria en su complejidad estructural (como se detalla en el cuadro 1-1) y no en las relaciones filogenéticas. Los procariotas están divididos en dos grandes grupos taxonómicos o dominios: Archaea (o arqueobacterias) y Bacteria (o Eubacteria). De acuerdo con la opinión actual, los miembros de archaea se vinculan de forma más estrecha con los eucariotas respecto de otros grupos de procariotas (las bacterias). Los experimentos que llevaron a descubrir que la vida está representada por tres distintas ramas se discuten en la sección Vías experimentales al final del capítulo.

El dominio archaea incluye a varios grupos de organismos cuyos lazos evolutivos entre unos y otros se manifiestan por similitudes de la secuencia nucleótida de sus ácidos nucleicos. Las especies más conocidas de archaea son las que viven en ambientes extremos e inhóspitos; a menudo se conocen como "extremófilas". Entre los organismos de archaea figuran los metanógenos (procariotas capaces de convertir los gases CO₂ e H_2 en gas metano $[CH_4]$; los halófilos (procariotas que viven en ambientes en extremo salados, como el mar Muerto o algunas cuencas oceánicas profundas con salinidad equivalente a la del MgCl₂ 5M); acidófilos (procariotas que tienen preferencia por ambientes ácidos, que viven a un pH tan bajo como cero, como los que se encuentran en los líquidos que drenan de las minas abandonadas), y termófilos (procariotas que viven a muy altas temperaturas). En este último grupo se incluye a las hipertermófilas, que viven en chimeneas hidrotermales del fondo marino. Al poseedor del registro más elevado en este grupo se



FlGURA 1-15 Cianobacterias. *a*) Micrografía electrónica de una cianobacteria que ilustra las membranas citoplásmicas en las que se realiza la fotosíntesis. Estas membranas concéntricas son muy parecidas a las membranas tilacoides presentes dentro de los cloroplastos de las células vegetales, una característica que apoya la hipótesis de que los cloroplastos evolucionaron



a partir de las cianobacterias simbióticas. b) A las cianobacterias que viven dentro del pelo de los osos polares se atribuye el color verdoso extraño de su pelaje. (A, CORTESÍA DE NORMA J. LANG; B, CORTESÍA DE ZOOLOGICAL SOCIETY OF SAN DIEGO.)

le denomina "cepa 121", porque es capaz de vivir y dividirse en agua supercaliente a una temperatura de 121°C, que resulta ser la temperatura usada para esterilizar equipo quirúrgico en autoclave.

Todos los otros procariotas se clasifican en el dominio de las bacterias. Este dominio incluye a las células vivas más pequeñas, los micoplasmas (0.2 µm de diámetro), que también son los únicos procariotas conocidos sin una pared celular y que contienen un genoma con apenas 500 genes. Las bacterias están presentes en todos los ambientes conocidos sobre la Tierra, desde los hielos polares antárticos hasta los desiertos más secos de África y los confines internos de las plantas y animales. Asimismo hay que mencionar a las bacterias que viven en sustratos rocosos situados a varios kilómetros de profundidad. Se piensa que algunas de estas comunidades bacterianas se aislaron de la vida en la superficie hace más de 100 millones de años. Los procariotas más complejos son las cianobacterias. Estas poseen elaboradas disposiciones de membranas citoplásmicas, que sirven como sitios para la fotosíntesis (fig. 1-15a). Las membranas citoplásmicas de las cianobacterias son muy parecidas a las membranas fotosintéticas presentes dentro de los cloroplastos de las células vegetales. Como en las plantas, organismos eucariotas, la fotosíntesis en cianobacterias se lleva a cabo al romper las moléculas de agua para liberar oxígeno molecular.

Muchas cianobacterias no sólo son capaces de realizar la fotosíntesis, sino también la **fijación de nitrógeno**, esto es, la conversión de nitrógeno (N₂) gaseoso en formas reducidas de nitrógeno (como amoniaco, NH₃) que pueden utilizar las células en la síntesis de compuestos orgánicos que contienen nitrógeno, incluidos aminoácidos y nucleótidos. Estas especies celulares capaces de efectuar la fotosíntesis y la fijación de nitrógeno pueden sobrevivir con los recursos esenciales: luz, N₂, CO₂ y H₂O. Por lo tanto, no sorprende que las cianobacterias sean los primeros organismos que colonizan las rocas sin vida formadas por una erupción volcánica. Otro hábitat poco común ocupado por las cianobacterias se muestra en la figura 1-15*b*.

Diversidad procariota La mayoría de los microbiólogos conoce sólo aquellos microorganismos que son capaces de crecer en un medio de cultivo. Cuando un paciente, con alguna infección de las vías respiratorias o urinarias acude con su médico, uno de los primeros pasos es la solicitud del cultivo del agente patógeno. Una vez que se ha cultivado, el microorganismo puede identificarse y es posible establecer el tratamiento adecuado. El cultivo de la mayoría de procariotas causantes de enfermedades fue relativamente sencillo, pero esto mismo no fue posible para aquellos que viven de manera libre en la naturaleza. El problema es agravado por el hecho de que los procariotas son apenas visibles en un microscopio óptico y con frecuencia su morfología no se puede precisar. Hasta la fecha se han identificado menos de 5 000 especies de procariotas mediante las técnicas tradicionales, lo que representa ;menos de una décima parte de 1% de los millones de especies de procariotas que se piensa que existen en la Tierra! El reconocimiento de diversidad de comunidades procariotas se incrementó de manera espectacular en los años recientes con la introducción de técnicas moleculares que no requieren el aislamiento de un organismo en particular.

Supóngase que el objeto de estudio es la diversidad de procariotas que viven en las capas superficiales del océano Pacífico de la costa de California. En lugar de cultivar tales organismos, lo cual podría ser inútil, un investigador puede concentrar las células de una muestra de agua de océano, extraer el DNA y analizar ciertas secuencias de DNA presentes en la preparación. Todos los organismos comparten ciertos genes, por ejemplo, aquellos que codifican los RNA (ácido ribonucleico) presentes en los ribosomas o las enzimas de ciertas vías metabólicas. Aunque todos los organismos pueden compartir dichos genes, las secuencias de los nucleótidos que constituyen los genes varían de manera considerable de una especie a otra. Esto es la base de la evolución biológica. Mediante técnicas que revelen la variedad de secuencias de un gen particular en un hábitat particular, se aprende de inmediato acerca del número de especies que viven en ese ambiente.

Cuadro 1-2

Cantidad de biomasa de procariotas en el mundo

Ambiente	Número de células procariotas × 10 ²⁸	Pg de C en procariotas*		
Hábitat acuático	12	2.2		
Superficie oceánica marina	355	303		
Suelo terrestre	26	26		
Capa profunda de la superficie terrestre	25-250	22-215		
Total	415-640	353-546		

*1 Pg (Petagramo) = 10^{15} g. Fuente: W. B. Whitman et al., Proc. Nat'l. Acad. Sci. U.S.A. 95:6581, 1998.

La misma conducta molecular se ha utilizado para explorar la notable diversidad de microbios que viven sobre o dentro del organismo humano, en ambientes como la boca, el tracto intestinal, la vagina y la piel. Las cavidades subgingivales de la boca, es decir, los espacios entre el diente y la encía, son hogar de una de las comunidades microbianas mejor estudiadas. Las bacterias que causan la caries dental, la gingivitis y la enfermedad cardiaca se incluyen entre estos microbios. El análisis de las secuencias de RNA sugiere que alrededor de 415 especies diferentes de bacterias viven en las cavidades subgingivales de la boca. A pesar de esfuerzos intensos por décadas, sólo fue posible cultivar cerca de la mitad de estos organismos.

Los biólogos han encontrado, con técnicas moleculares basadas en la secuenciación, que la mayoría de los hábitat sobre la Tierra están saturados de vida procariota aún no caracterizada. Un estimado de la cantidad de procariotas en los principales ambientes terrestres se muestra en el cuadro 1-2. Ahora se piensa que más de 90% de estos organismos vive bajo los sedimentos de la profundidad de los océanos y en los estratos superficiales del suelo. Hasta hace una década se presuponía que estos sedimentos profundos sólo estaban poblados de manera escasa por organismos vivos. El cuadro 1-2 también muestra un estimado de la cantidad de carbono que incorpora el mundo de las células procariotas. Para traducir este número a términos más familiares, es comparable a la cantidad total de carbono presente en toda la vida del mundo vegetal.

Tipos de células eucariotas: especialización celular

En muchos aspectos, las células eucariotas más complejas no se encuentran dentro de las plantas o animales, sino en los protistas, organismos de una sola célula (unicelulares), como los que se muestran en la figura 1-16. Todos los mecanismos necesarios para las actividades complejas en las cuales intervienen estos organismos (sensores ambientales, captación de alimento, eliminación del exceso de líquidos, evasión de depredadores) están confinados dentro de una sola célula.

Los organismos unicelulares complejos representan una vía evolutiva. Un camino alternativo ha llevado a la evolución de los organismos multicelulares en la cual diferentes tipos celulares

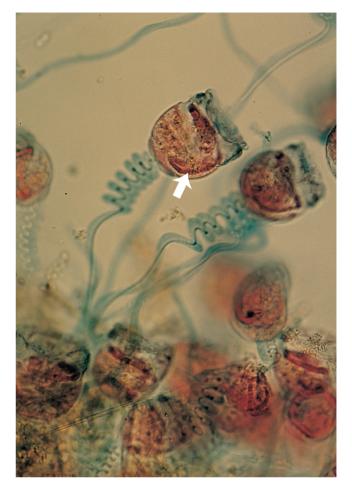


FIGURA 1-16 Vorticella, un protista ciliado complejo. Aquí se pueden observar varios de estos organismos unicelulares; la mayoría tiene contraída su "cabeza" debido al acortamiento de la banda contráctil en su tallo teñida de azul. Cada célula posee un gran núcleo llamado macronúcleo (flecha), que contiene muchas copias de los genes. (CAROLINA BIOLOGICAL SUPPLY Co./Phototake.)

especializados efectúan distintas actividades. Las células especializadas se forman por un proceso conocido como diferenciación. Por ejemplo, un óvulo humano fecundado experimentará un desarrollo embrionario que lleva a la formación de alrededor de 250 tipos distintos de células diferenciadas. Algunas células pasan a formar parte de una glándula digestiva específica, otras se convierten en componentes de un gran músculo esquelético, otras más constituyen un hueso, etcétera (fig. 1-17). La ruta de diferenciación seguida por cada célula embrionaria depende de manera fundamental de las señales que ésta recibe del ambiente circundante; dichas señales dependen a su vez de la posición de esta célula dentro del embrión. Como se discute en la sección Perspectiva humana en este capítulo, los investigadores han aprendido a controlar el proceso de diferenciación en cajas de cultivo y aplicar este conocimiento al tratamiento de las afecciones humanas complejas.

Como resultado de la diferenciación, distintos tipos celulares adquieren una apariencia característica y contienen materiales

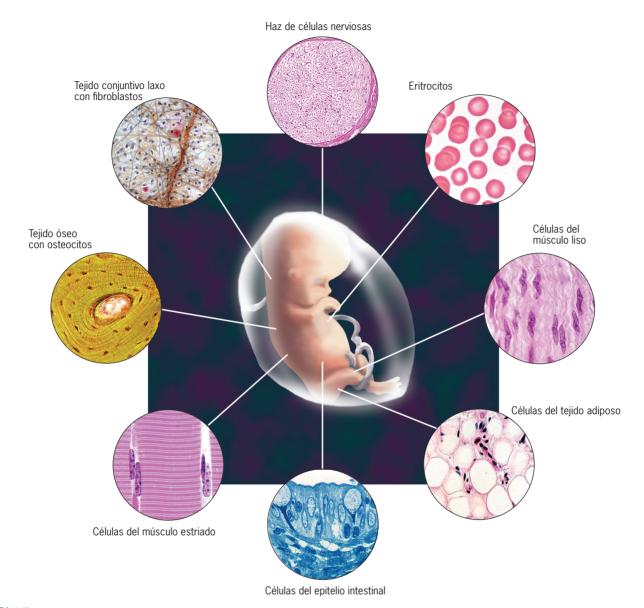


FIGURA 1-17 Vías de diferenciación celular. Algunos de los tipos de células diferenciadas presentes en los fetos humanos. (Micrografías, cortesía de Michael Ross, University of Florida.)

únicos. Las células musculoesqueléticas poseen una estructura de filamentos muy bien alineados, compuestos de proteínas contráctiles únicas; las células de cartílago están rodeadas por una matriz típica que contiene polisacáridos y por la proteína colágena, que en conjunto suministran el apoyo mecánico; los eritrocitos son estructuras en forma de disco y llevan la proteína hemoglobina, que transporta oxígeno, y así sucesivamente. No obstante, a pesar de sus múltiples diferencias, las células de una planta o animal están compuestas de organelos semejantes. Por ejemplo, las mitocondrias se localizan en todos los tipos celulares. Sin embargo, en un tipo celular pueden tener forma redonda y en otro un aspecto muy alargado. En cada caso, el número, apariencia y localización de los diferentes organelos pueden correlacionarse con la actividad de cada tipo celular. Se puede establecer una analogía con las diferentes secciones orquestales:

todas ejecutan las mismas notas, pero varían por el arreglo de cada una y su carácter único y belleza.

Organismos modelo Los organismos vivos son muy diversos y los resultados obtenidos de un análisis experimental pueden depender del organismo en particular bajo estudio. Como resultado, los biólogos celulares y moleculares enfocan sus actividades de investigación en un pequeño número de "organismos representativos" u organismos modelo. Se espera que un cuerpo de conocimiento extenso basado en tales estudios constituya un marco de referencia que permita comprender los procesos básicos que son compartidos por muchos organismos, en especial el ser humano. Esto no quiere decir que muchos otros organismos no se utilicen ampliamente en el estudio de la biología celular y molecular. No obstante, seis organismos modelo, un procariota

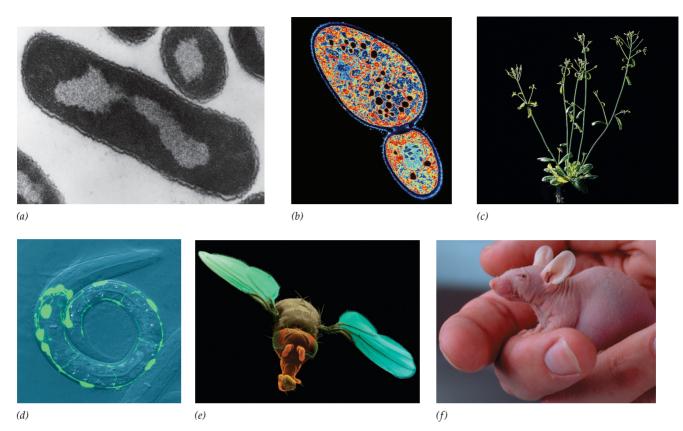


FIGURA 1-18 Seis organismos modelo. a) Escherichia coli es una bacteria de forma alargada que vive en el tubo digestivo de seres humanos y otros mamíferos. Gran parte de lo que se discute acerca de la biología molecular básica de la célula, incluidos los mecanismos de replicación, transcripción y traducción, se trabajó de manera original en este organismo procariota. La organización relativamente simple de una célula procariota se ilustra en esta micrografía electrónica (compárese con la parte b de una célula eucariota). b) Saccharomyces cerevisiae, mejor conocida como levadura de panadería o cervecería. Éste es el eucariota menos complejo y más estudiado; contiene un número sorprendente de proteínas que son homólogas de las proteínas de las células humanas. Tales proteínas ejercen una función conservada en los dos organismos. La especie tiene un genoma pequeño que codifica cerca de 6 200 proteínas; puede crecer en estado haploide (una copia de cada gen por célula en lugar de dos, como en la mayoría de las células eucariotas); y puede crecer en condiciones aeróbicas (con O2) y anaeróbicas (sin O2). Es ideal para la identificación de genes a través del uso de mutantes. c) Arabidopsis thaliana, un miembro de un género de plantas de mostaza, tiene un genoma muy pequeño (120 millones de pares de bases) para una planta con flores, un tiempo de generación rápido, una producción numerosa de semillas y crecimiento de unos cuantos centímetros de altura. d) Caenorhabditis elegans, un nematodo microscópico, se integra con un número definido de células (alrededor de 1 000), cada una de las cuales se desarrolla de acuerdo

con un patrón preciso de divisiones celulares. El animal tiene una pared corporal transparente y un tiempo de generación corto y manejable para los análisis genéticos. Esta micrografía muestra el sistema nervioso de la larva, que se marcó con la proteína verde fluorescente (GFP). El premio Nobel 2002 se concedió a los investigadores pioneros de este estudio. e) Drosophila melanogaster, la mosca de la fruta, es un eucariota pequeño pero complejo que fue por casi 100 años el animal favorito para los estudios genéticos. El organismo también es adecuado para estudios de biología molecular del desarrollo y de las bases neurológicas del comportamiento. Ciertas células de larvas tienen cromosomas gigantes, cuyos genes individuales se pueden identificar para estudios de evolución y expresión genética. f) Mus musculus, el ratón doméstico común, se aloja y mantiene de manera sencilla en el laboratorio. Se han desarrollado miles de cepas diferentes desde el punto de vista genético, muchas de las cuales se guardan como embriones congelados debido a la falta de espacio para albergar a animales adultos. El "ratón desnudo" que se muestra en la fotografía se desarrolló como animal atímico y es capaz de aceptar injertos de piel humana sin rechazo. (А у В, Вюрното Associates/Photo Researchers; C, Jean Claude Revy/Phototake; D, DE KARLA KNOBEL, KIM SCHUSKE Y ERIK JORGENSEN, TRENDS GENETICS, VOL. 14, COVER #12, 1998; E, DENNIS KUNKEL/VISUALS UNLIMITED; F, TED Spiegel/Corbis Images.)

y cinco eucariotas, han captado mucho la atención: una bacteria, *E. coli*; una levadura, *Saccharomyces cerevisiae*; una planta con flor, *Arabidopsis thaliana*; un nematodo, *Caenorhabditis elegans*; una mosca de la fruta, *Drosophila melanogaster*, y un ratón, *Mus musculus*. Cada uno de ellos posee ventajas específicas que los torna en particular útiles como objeto de investigación y para responder ciertas preguntas. Asimismo, cada uno de estos organismos se representa en la figura 1-18 y en el pie de la misma figura se describen algunas de sus ventajas como sistemas de

investigación. Este texto se enfoca en los resultados obtenidos a partir de los estudios realizados en sistemas de mamíferos, sobre todo en el ratón y el cultivo de células de mamífero, en virtud de que estos hallazgos son más aplicables a los seres humanos. Aun así, habrá ocasión de describir las investigaciones efectuadas en células de otras especies.

Es sorprendente descubrir cuán semejante es el hombre a nivel celular y molecular respecto de estos organismos mucho más pequeños y simples.

PERSPECTIVA HUMANA



Posibilidad de una terapia con remplazo celular

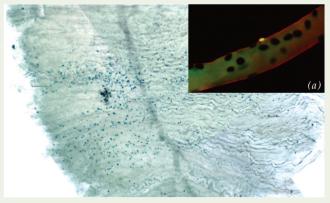
Para una persona con corazón o hígado insuficiente, un trasplante de órgano es la mejor esperanza para su supervivencia y el reingreso a la vida productiva. El trasplante de órganos es uno de los logros más importantes de la medicina moderna, aunque su aplicación está muy limitada por la disponibilidad de donantes de órganos y el alto riesgo de rechazo inmunitario. Es importante imaginar las posibilidades del cultivo celular y de órganos en el laboratorio y la utilización de éstos para reemplazar las partes dañadas o sin función del organismo. Si bien este planteamiento es parte de la ciencia ficción, estudios realizados en años recientes dieron a los investigadores la esperanza de que un día este tipo de terapia llegará a realizarse. Para entender mejor el concepto de la terapia de reemplazo celular puede considerarse un procedimiento llevado a cabo en la actualidad conocido como *trasplante de médula ósea*, en el cual las células se obtienen del interior de los huesos pélvicos de un individuo donante y se transfunden al cuerpo de un receptor.

El trasplante de médula ósea se practica sobre todo para tratar linfomas y leucemias, los cuales son tipos de cáncer que afectan la naturaleza y el número de las células blancas sanguíneas. Para efectuar este procedimiento, el paciente se expone a un alto nivel de radiación o se trata con sustancias tóxicas, o ambas cosas; estos agentes destruyen a las células cancerosas pero también a las células relacionadas con la formación de células sanguíneas de las series roja y blanca. El tratamiento tiene efecto debido a que las células que generan la sangre son de manera particular muy sensibles a la radiación y las sustancias tóxicas. Una vez que las células que forman la sangre de un individuo se destruyen, se reemplazan con células de la médula ósea trasplantadas que proceden de un donante sano. La médula ósea puede regenerar el tejido sanguíneo del receptor del trasplante debido a que contiene un pequeño porcentaje de células que pueden proliferar y restituir el tejido de la médula ósea que produce la sangre en el paciente.¹ Las células que producen sangre en la médula ósea se denominan células madre hematopoyéticas (o CMH), que se encargan del reemplazo de millones de células sanguíneas de las series roja y blanca que envejecen y mueren cada día en el organismo (véase fig. 17-5). De manera asombrosa, una sola CMH es capaz de reconstruir el sistema hematopoyético completo (que forma sangre) de un ratón radiado. Cada vez más padres piden que se guarde la sangre del cordón umbilical del recién nacido como una forma de "póliza de seguro de células madre" contra la posibilidad de que su hijo llegue a sufrir una enfermedad susceptible de ser tratada con la administración de CMH.

Las **células madre** se definen como células indiferenciadas capaces de: a) autorrenovarse, esto es, de abastecerse a sí mismas, y b) sufrir diferenciación en dos o más tipos celulares maduros. Las CMH de la médula ósea son tan sólo un tipo de células madre. La mayoría, si no todos los órganos de un ser humano adulto contienen células madre capaces de reponer las células específicas del tejido en que se encuentran. Incluso el cerebro del adulto, que no es reconocido por su capacidad de regeneración, contiene células madre que pueden generar nuevas neuronas y células gliales (las células de sostén del cerebro). En la figura 1a se muestra una célula madre individual hallada en tejido musculoesquelético adulto; se piensa que estas "células satélite", como se les llama, se dividen y diferencian según sea necesario para la reparación de tejido muscular lesionado. La capacidad de estas células madre

musculares de proliferar y repoblar una gran extensión de músculo se demuestra en la figura 1*b*. Estas células madre trasplantadas fueron capaces de diferenciarse en nuevo tejido muscular.

Existen pequeñas dudas si el trasplante de células podría mejorar la calidad de vida de muchos pacientes. Por ejemplo, ya se ha mostrado que el trasplante de células de los islotes pancreáticos productoras de insulina a partir de órganos de cadáver donante y el trasplante de neuronas productoras de dopamina de fetos abortados podrían mejorar la salud de pacientes con diabetes y enfermedad de Parkinson, respectivamente. Pero ni los donantes de órganos ni los fetos humanos son una fuente adecuada de células para trasplante. En cambio, muchos investigadores creen que algún día las células madre de adulto serán un recurso asequible para tratar a pacientes con órganos enfermos. Sin embargo, por el momento el campo se ha visto plagado de una gran cantidad de publicaciones contradictorias acerca de la utilidad de administrar células madre de adulto o su progenie diferenciada a animales con diversos trastornos médicos inducidos, que van desde diabetes hasta ataque cardiaco o insuficiencia hepática. A pesar de estos problemas, se han realizado varios ensayos clínicos con diversos tipos de células madre de adulto. Los más grandes de tales ensayos se han efectuado en pacientes a quienes sus propias células de médula ósea se han infundido en el corazón luego de sufrir un ataque cardiaco. Al parecer, las células cardiacas trasplantadas mejoran el funcionamiento del corazón, pero los



(b)

FIGURA 1 Célula madre muscular de un adulto. *a*) Parte de una fibra muscular, con sus múltiples núcleos teñidos de azul. Una célula madre individual (amarillo) se observa alojada entre la superficie externa de la fibra muscular y una capa extracelular (o membrana basal), teñida de rojo. La célula madre no diferenciada presenta este color amarillo porque expresa una proteína que no se encuentra en la fibra muscular diferenciada. *b*) Parte de un músculo tibial de ratón en el cual todos los núcleos teñidos de azul se derivan por división de unas pocas células madre trasplantadas. Para obtener este resultado experimental, una sola miofibrilla de donante (que contiene unas 20 células madre) se había trasplantado tres semanas antes en un músculo que se irradió para destruir su propia población de células madre. Las descendientes de las células madre trasplantadas se encuentran en todo el músculo. (Tomada de Charlotte A. Collins, et al., Cell 122:291, 2005; con autorización de Cell Press.)

¹ El trasplante de médula ósea puede compararse con una simple transfusión sanguínea en la que el receptor obtiene células sanguíneas diferenciadas (en especial glóbulos rojos y plaquetas) presentes en la circulación.

resultados son preliminares y no se ha determinado el mecanismo de la acción benéfica de las células. Al parecer, las células madre de la médula ósea trasplantada no se diferencian directamente en células de músculo cardiaco, sino que tienen un efecto indirecto, es posible que estimulen la formación de nuevos vasos sanguíneos. De hecho, la pregunta acerca de si las células madre de un tipo de tejido pueden "transdiferenciarse" en células de un tipo de tejido distinto queda sin responder a pesar de los grandes esfuerzos por disipar esa duda.

La mayor expectación en el campo del trasplante celular, y los debates más encendidos, proviene no de estudios sobre células madre de adulto sino de investigaciones sobre células madre embrionarias (ES, embryonic stem), que se aíslan de embriones de mamífero de etapas muy tempranas (véase fig. 2). Se trata de células de embrión en una etapa temprana que dan origen a las diversas estructuras del feto. A diferencia de las células madre de adulto, las células ES pueden cultivarse por tiempo indefinido y no hay controversia acerca de su capacidad de diferenciación. Las células ES son pluripotenciales; es decir, pueden diferenciarse en cualquier tipo de célula del cuerpo. En la mayoría de los casos, las células ES se han aislado de embriones proporcionados por clínicas de fecundación in vitro. A nivel mundial, se dispone para investigación experimental de docenas de líneas de células madre embrionarias humanas genéticamente distintas, cada una derivada de un solo embrión.

El objetivo a largo plazo de los investigadores clínicos es aprender a inducir a las células ES para que se diferencien en cultivo en los tipos celulares deseados que puedan usarse para la terapia de reemplazo celular. Se ha logrado un avance considerable en este sentido, y varios estudios muestran que los trasplantes de células derivadas de ES diferenciadas pueden mejorar la salud de animales con órganos enfermos o dañados. Es probable que en los primeros ensayos en seres humanos se utilicen células, llamadas oligodendrocitos, que producen las vainas de mielina que recubren las células nerviosas (véase fig. 4-5). Mediante ensayo y error se observó que cuando las células ES humanas se cultivaban en un medio con insulina, hormona tiroidea y una combinación de factores de crecimiento, se diferenciaban en colonias de oligodendrocitos puras. Cuando se colocaban implantes de estos oligodendrocitos humanos en ratas con lesiones paralizantes de la médula espinal, los animales recuperaban un grado considerable de movilidad. Se planean ensayos clínicos en los cuales estos oligodendrocitos derivados de ES se implantarán en pacientes con lesión reciente de la médula espinal. El principal riesgo de este tipo de procedimiento es la presencia inadvertida de células ES no diferenciadas entre la población celular diferenciada. Las células ES no diferenciadas son capaces de formar un tipo de tumor benigno, llamado teratoma, que podría contener una masa peculiar de diversos tejidos diferenciados, incluidos cabellos y dientes. La formación de un teratoma dentro del sistema nervioso central podría tener consecuencias graves.

Aunque las células madre del adulto son incapaces de experimentar la diferenciación ilimitada que es característica de las células ES, tienen una ventaja sobre éstas en el sentido de que pueden aislarse del individuo que se trata y por tanto no están expuestas al rechazo inmunitario cuando se usan en una reposición celular ulterior. Sin embargo, quizá sea posible "personalizar" células ES de modo que posean la misma constitución genética que el individuo al que se trata, y de este modo no estén sujetas al ataque del sistema inmunitario del receptor. Es probable que esto pueda lograrse mediante un procedimiento continuo, mostrado en la figura 2, que comienza con un óvulo no fecundado obtenido de los ovarios de una mujer donante no emparentada. En este método, el núcleo del óvulo no fecundado sería sustituido por el núcleo de una célula del paciente por tratar, lo cual daría al óvulo la misma composición cromosómica del paciente. Entonces se permitiría al óvulo desarrollarse hasta una etapa embrionaria temprana, y las células ES se extraerían, cultivarían e inducirían a diferenciarse en el tipo de células necesarias para el paciente. Este mismo método se modificaría para tratar a individuos con determinados trastornos hereditarios, como distrofia muscular o inmunodeficiencias, al corregir el

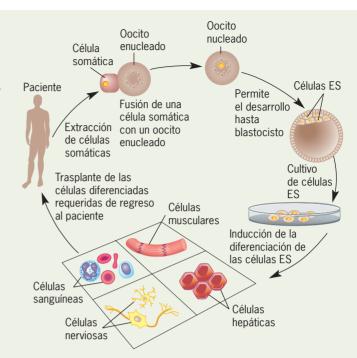


FIGURA 2 Procedimiento para obtener células diferenciadas para la terapia de reemplazo celular. Se toma un pequeño fragmento de tejido del paciente y un núcleo de una de las células se implanta en un oocito donante al que antes se le eliminó su núcleo. Se permite que el oocito (huevo) resultante se desarrolle como embrión temprano, se obtienen y cultivan las células madre embrionarias derivadas. Se induce a una población de estas mismas células a diferenciarse en las células requeridas, las que luego se implantan en el paciente para restaurar la función del órgano afectado. En 2005 se publicaron experimentos de este tipo, pero se descubrió que eran fraudulentos.

defecto genético en las células ES aisladas antes de ponerlas en cultivo. Debido a que este procedimiento implica la formación de un embrión humano que sólo se usa como fuente de células ES, existen importantes cuestiones éticas que deben resolverse antes de que pueda practicarse de manera sistemática.

Al momento en que este escrito se realizó, el gobierno de Estados Unidos estaba impedido para financiar investigaciones sobre cualquier línea de ES que haya sido creada después de agosto de 2001. ¿Y si fuera posible generar células ES a partir de un embrión sin afectar su supervivencia o potencial de desarrollo? Los técnicos que trabajan en clínicas de fecundidad continuamente toman una de las células de un embrión incipiente en busca de defectos cromosómicos o genéticos de otros tipos. La célula aislada es destruida en este proceso de prueba, pero suele ser posible colocar el resto del embrión en el aparato reproductor de la madre para que se desarrolle normalmente. En fechas recientes se ha informado que las células individuales tomadas de un embrión de ocho o 10 células pueden colocarse en un medio de cultivo apropiado, donde tienen posibilidades de desarrollarse en una línea de células madre pluripotenciales . En otras palabras, una célula individual de un embrión humano puede dar origen a células capaces de diferenciarse en cualquier tipo de célula somática que pudiera necesitarse, sin destruir el embrión del cual se tomó la célula. Si bien no es probable que este tipo de procedimiento se generalice en las clínicas populares, tal vez constituya un recurso para obtener células madre embrionarias humanas que puedan estudiarse en proyectos de investigación patrocinados por el gobierno.

Varios laboratorios han venido trabajando en la búsqueda de métodos para "personalizar" células ES sin recurrir a la formación de un embrión humano potencialmente viable. En un enfoque, los investigadores generaron embriones activando oocitos con un estímulo químico en vez de hacerlo por la vía normal de activación, que implica la fusión de un oocito con un espermatozoide. Estos oocitos activados dan origen a embriones llamados partenotos, incapaces de desarrollarse hasta el término pero que contienen células ES pluripotenciales. Los partenotos como fuente de células ES tienen la ventaja adicional sobre los embriones normales de que contienen los genes de un solo progenitor. Debido a que son genéticamente más sencillas que las células ES normales, las células ES de un partenoto serían mucho más fáciles de adaptar para los receptores que necesitan el trasplante celular. Un banco de unos pocos cientos de estas líneas de células ES sería suficiente para cubrir las necesidades de la mayoría de los miembros de la población.

El tamaño de las células y sus componentes

La figura 1-19 muestra las dimensiones relativas de diferentes estructuras de interés en biología celular. De forma habitual se utilizan dos unidades de medición lineal para describir el interior de una célula: el micrómetro (µm) y el nanómetro (nm). Un micrómetro es igual a 10^{-6} metros y un nm a 10^{-9} metros. El angstrom (Å), que es igual a una décima parte de un nanómetro, lo utilizan muchas veces los biólogos moleculares para cuantificar dimensiones atómicas. De manera simple, un angstrom equivale al diámetro de un átomo de hidrógeno. Las moléculas biológicas grandes (p. ej., macromoléculas) se describen en angstroms o nanómetros. La mioglobina, una proteína globular típica cuyo tamaño es de 4.5 nm \times 3.5 nm \times 2.5 nm, y las proteínas muy largas (como la colágena o la miosina) son mayores de 100 nm de longitud y el DNA es de 2.0 nm de ancho. Los complejos macromoleculares, como los ribosomas, microtúbulos y microfilamentos, oscilan entre 5 y 25 nm de diámetro. A pesar de sus pequeñas dimensiones, estos complejos macromoleculares son de forma destacada las complejas "nanomáquinas" capaces de realizar diversas actividades mecánicas, químicas y eléctricas.

Las células y sus organelos se cuantifican con mayor facilidad en micrómetros. Por ejemplo, el núcleo posee un diámetro aproximado de 5 a 10 µm y la mitocondria, de 2 µm de largo. Por lo general, las células procariotas se encuentran en los límites de 1 a 5 μm de largo y las células eucariotas de 10 a 30 μm. Hay diferentes razones por las cuales casi todas las células son tan pequeñas. Considérense las siguientes.

- La mayoría de las células eucariotas posee un solo núcleo que contiene únicamente dos copias de la mayoría de los genes. Debido a que los genes sirven como moldes para la producción de RNA mensajeros portadores de información, una célula sólo puede producir un número limitado de estos RNA en un tiempo específico. El gran volumen citoplásmico de la célula hace posible sintetizar los mensajes que requiere esta célula.
- A medida que una célula incrementa su tamaño, decrece la relación área de superficie/volumen.³ La capacidad de una célula para intercambiar sustancias con su medio ambiente es proporcional a su área de superficie. Si una célula creciera más allá de cierto tamaño, su superficie podría ser insuficien-

te para captar las sustancias (p. ej., oxígeno, nutrimentos) necesarias para sustentar sus actividades metabólicas. Las células especializadas en la absorción de solutos, como las del epitelio intestinal, poseen casi siempre microvellosidades

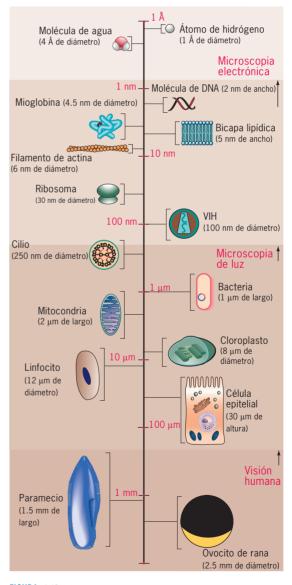


FIGURA 1-19 Tamaños relativos de las células y sus componentes. Las estructuras que se muestran son diferentes en tamaño por más de siete órdenes de magnitud.

³ El lector puede constatar este enunciado calculando el área superficial y el volumen de un cubo cuyos lados miden 1 cm en comparación con un cubo con lados de 10 cm. La relación área superficial/volumen del cubo pequeño es más grande en grado notable que la del cubo grande.

- por medio de las cuales se incrementa en gran medida el área superficial disponible para el intercambio (véase fig. 1-3). El interior de una gran célula vegetal lo ocupa las más de las veces una gran vacuola llena de líquido, en lugar de un citoplasma activo a nivel metabólico (véase fig. 8-36*b*).
- Una célula depende en buena medida del movimiento aleatorio de las moléculas (difusión). Por ejemplo, el oxígeno debe difundirse desde la superficie de la célula a través del citoplasma hasta el interior de su mitocondria. El tiempo requerido para esta difusión es proporcional al cuadrado de la distancia que se recorre. Por ejemplo, el O₂ necesita sólo 100 microsegundos para difundirse a una distancia de un micrómetro, pero un tiempo de 10⁶ veces mayor para hacerlo a una distancia de un milímetro. Cuando una célula es grande y aumenta la distancia de la superficie al interior, el tiempo requerido para el movimiento por difusión de las sustancias hacia dentro y fuera de una célula activa en sentido metabólico puede ser muy grande e inoperante.

REVISIÓN ?

- 1. Compare una célula procariota y una eucariota respecto de sus diferencias en estructura, función y metabolismo.
- 2. ¿Cuál es la importancia de la diferenciación celular?
- 3. ¿Por qué las células casi siempre son microscópicas?
- 4. Si una mitocondria midiera 2 μm de largo, ¿a cuántos angstroms, nanómetros y milímetros equivaldría?

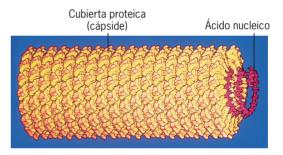
1.4 VIRUS

Hacia finales del siglo xix, los trabajos de Louis Pasteur y otros habían convencido al mundo científico de que las enfermedades infecciosas de las plantas y los animales se debían a la presencia de bacterias, pero los estudios de la enfermedad del mosaico del tabaco en plantas de este tipo y la fiebre aftosa del ganado apuntaron a la existencia de otro tipo de agente infeccioso. Se encontró, por ejemplo, que la savia de una planta de tabaco enferma podía transmitir la enfermedad del mosaico a una planta sana, aunque la savia no mostró evidencias de bacterias cuando se examinó bajo un microscopio óptico. Para obtener más información en cuanto al tamaño y naturaleza del agente infeccioso, el biólogo ruso Dimitri Ivanovsky hizo pasar la savia de una planta enferma a través de filtros cuyos poros eran tan pequeños que retardaron el paso de las bacterias más pequeñas conocidas. El filtrado no dejó de ser infectivo, lo que llevó a Ivanovsky a concluir que ciertas anormalidades eran secundarias a agentes patógenos más pequeños y, de modo presumible, más simples que las bacterias diminutas que se conocían. Estos patógenos se conocieron como virus.

En 1935, Wendell Stanley, del Rockefeller Institute, notificó que el virus causante de la enfermedad del mosaico del tabaco pudo cristalizarse y que los cristales eran infecciosos. Los componentes que los formaron tenían una estructura muy ordenada, definida y eran mucho menos complejos que las células

más simples. Stanley concluyó de manera errónea que el virus del mosaico del tabaco (TMV) era una proteína. De hecho, el TMV es una partícula semejante a un bastón que consiste en una sola molécula de RNA cubierta por una capa helicoidal compuesta de subunidades proteicas (fig. 1-20).

Los virus provocan una docena de enfermedades humanas, entre ellas el sida, poliomielitis, influenza, exantemas, sarampión y algunos tipos de cáncer (véase sección 16.2). Los virus se presentan en una amplia variedad de formas diferentes, tamaños y estructura, si bien comparten ciertas características comunes. Todos los virus son parásitos intracelulares obligados, esto es, no se pueden reproducir a menos que se encuentren dentro de una célula huésped. Según sea el virus específico, el huésped puede ser una planta, animal o bacteria. Fuera de las células vivas, los virus existen como partículas, o viriones, que son una especie de paquete macromolecular. El virión contiene una cantidad pequeña de material genético que, en relación con el virus del que se trate, puede ser un DNA o RNA de cadena sencilla o doble. Llama la atención que algunos virus tienen tan sólo tres a cuatro



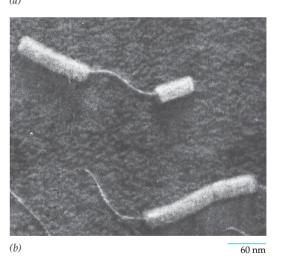
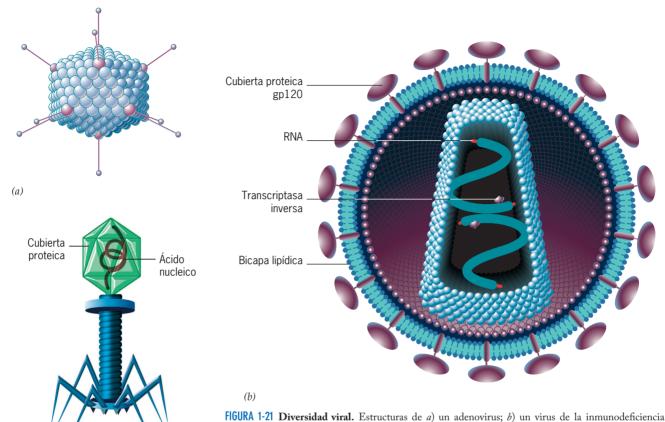


FIGURA 1-20 Virus del mosaico del tabaco (TMV). a) Modelo de una porción de una partícula del TMV. Las subunidades proteicas son idénticas en toda la partícula, cuya forma es alargada y en su interior se encuentra una cadena sencilla de RNA en forma de hélice (rojo). b) Micrografía electrónica de partículas del TMV captadas después del tratamiento con fenol para eliminar las subunidades proteicas de la parte media de la partícula, que se observa en la parte superior de la fotografía, y la remoción de la proteína de los extremos, que se observa en la partícula inferior. Las partículas intactas son de unos 300 nm de longitud y 18 nm de diámetro. (A, cortesía de Gerald Stubbs, Keiichi Namba y Donald Caspar; B, cortesía de M. K. Corbett.)

(c)



humana (VIH), y ε) un bacteriófago T típico. (Nota: estos virus no se representan a la misma escala.)

genes diferentes, pero existen otros que pueden tener hasta varios cientos de ellos. El material genético del virión está rodeado por una cápsula proteínica, o *cápside*. Los viriones son agregados macromoleculares, partículas inanimadas que por sí mismas son incapaces de reproducirse, metabolizar o realizar cualquier otra de las actividades relacionadas con la vida. Por ello, los virus no se consideran organismos y no se les describe como seres vivos.

Las cápsides virales generalmente están constituidas por un número específico de subunidades. Existen muchas ventajas en la construcción mediante subunidades; una de las más obvias es la economía de información genética. Si una cubierta viral está conformada por muchas copias de una sola proteína, como es el caso del TMV, o de pocas proteínas, como sucede con las cubiertas de muchos otros virus, sólo se necesita uno o unos pocos genes que codifiquen las proteínas de esta estructura. Muchos virus tienen una cápside cuyas subunidades están organizadas en un poliedro, es decir, una estructura con caras planas. Una forma poliédrica en particular común en los virus es el icosaedro de 20 lados. Por ejemplo, los adenovirus que causan las enfermedades respiratorias en los mamíferos poseen una cápside icosaédrica (fig. 1-21a). En muchos virus de animales, incluido el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) causante del sida, la cápside proteica está rodeada por una envoltura lipídica externa que proviene de la membrana plasmática modificada de la célula huésped, obtenida cuando el virus salió por gemación de la superficie celular (fig. 1-21b). Los virus bacterianos o bacteriófagos se encuentran entre los virus más complejos (fig. 1-21c). Los bacteriófagos T (que se utilizaron en experimentos clave que revelaron la estructura y propiedades del material genético) consisten en una cabeza poliédrica que contiene DNA, un tallo cilíndrico por medio del cual el DNA se inyecta dentro de la célula bacteriana y un grupo de fibras en el extremo; en su conjunto, la partícula viral ofrece el aspecto de un módulo de alunizaje.

Cada virus posee en su superficie una proteína que es capaz de unirse a un componente definido de la superficie de la célula huésped. Por ejemplo, la proteína que se proyecta de la superficie de la partícula del VIH (definida como gp120 en la figura 1-21b, recibe ese nombre por tratarse de una glucoproteína de 120 000 daltons)⁴ interactúa con una proteína específica (llamada CD4) que se localiza en la superficie de algunos leucocitos sanguíneos, lo cual facilita la entrada de los virus a la célula huésped. La interacción de las proteínas virales y las del huésped determina la especificidad del virus, esto es, los tipos de célula huésped en los que los virus pueden entrar e infectar. Algunos virus tienen un amplio espectro de huéspedes y son capaces de infectar células de diferentes órganos o especies huéspedes variadas. Por ejemplo, el virus que causa la rabia es capaz de infectar muchos tipos de mamíferos huéspedes que incluyen perros, murciélagos y seres humanos. Sin embargo, la mayoría de los virus tiene un espectro relativamente reducido de huéspedes. Esto es casi siempre cierto, por ejemplo, para los virus del resfriado común y la influenza humana, que sólo pueden infectar las células del epitelio respiratorio del huésped humano.

⁴ Un dalton equivale a una unidad de masa atómica, la masa de un átomo de hidrógeno (¹H)

Un cambio en la especificidad de la célula hospedadora puede tener notables consecuencias. Este aspecto es ilustrado de manera dramática por la pandemia de gripe de 1918, que causó la muerte de más de 30 millones de personas en todo el mundo. El virus fue especialmente letal entre adultos jóvenes, que no suelen sucumbir a la gripe. De hecho, las 675 000 muertes por el virus en Estados Unidos redujeron temporalmente las expectativas de vida en varios años. En uno de los logros más aclamados (y polémicos) de los últimos años, los investigadores pudieron determinar la secuencia genómica del virus causante de la pandemia y reconstituir éste en su estado plenamente virulento. Para ello aislaron los genes virales (que son parte de un genoma constituido por ocho moléculas separadas de RNA que codifican 11 proteínas diferentes) de los restos preservados de personas que murieron a causa de la infección 90 años antes. Las muestras mejor preservadas se obtuvieron de una mujer amerindia que fue sepultada en el permafrost de Alaska. La secuencia del "virus 1918" sugirió que el patógeno había pasado de aves a personas. Aunque el virus había acumulado una cantidad considerable de mutaciones, que lo adaptaron para un hospedador mamífero, nunca había intercambiado material genético con un virus de la gripe humana, una posibilidad que se contempló has-

El análisis de la secuencia del virus 1918 ha aportado algunos indicios que explican por qué fue tan letal y cómo se transmite de manera tan eficiente de una persona a otra. Con base en la secuencia genómica, el virus 1918 se reconstituyó en partículas infecciosas las cuales en pruebas de laboratorio se observó que eran excepcionalmente virulentas. Mientras que los ratones de laboratorio suelen sobrevivir a la infección por virus de la gripe humana moderna, la cepa 1918 reconstituida mató a 100% de los ratones infectados y produjo enormes cantidades de partículas virales en los pulmones de esos animales. Dado el riesgo potencial para la salud pública, el informe de la secuencia completa del virus 1918 y su reconstitución sólo se realizaron después de la aprobación por páneles de seguridad gubernamentales y la demostración de que las vacunas y los fármacos antigripales existentes protegen a los ratones contra el virus reconstituido.

A pesar del tamaño viral que es en extremo pequeño, en fechas recientes se ha podido seguir su travesía en la célula bajo el microscopio *óptico*. Esta hazaña se logró debido a que por primera vez se marcó cada partícula viral con una molécula fluorescente y entonces se observaron pequeños vehículos luminosos. El movimiento individual de varias partículas virales durante el curso de una infección se muestra en la figura 1-22. Por medio de esta metodología se ha podido advertir que los virus penetran de modo abrupto la membrana de la célula huésped en menos de una décima de segundo y alcanzan el núcleo en 15 minutos, donde toman el control de la capacidad de síntesis celular. Como lo ejemplifica este experimento, el uso de marcadores fluorescentes marcó un hito en el estudio de la actividad celular, al suministrar a los investigadores la capacidad de visualizar procesos que de otra forma sería imposible observar.

Existen dos tipos básicos de infección viral: 1) En la mayoría de los casos, los virus secuestran las actividades de síntesis normales de la célula hospedadora y las reorientan para utilizar los materiales disponibles para elaborar ácidos nucleicos virales y proteínas que forman un virión nuevo. En otras palabras, los virus no crecen como las células; se ensamblan de forma directa

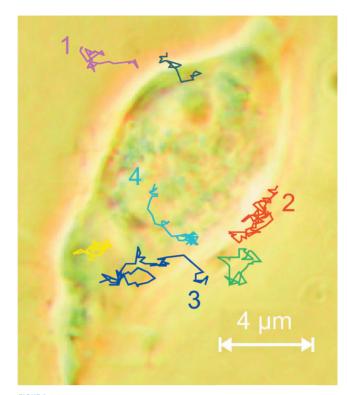
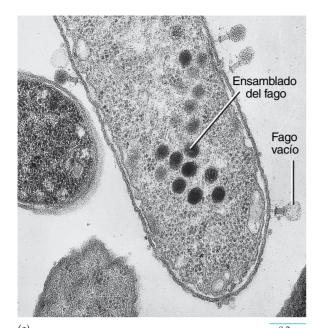


FIGURA 1-22 Rastreo de un virus bajo el microscopio. Las líneas coloreadas son las rutas que toman los virus individuales marcados con fluorescencia; se muestra la forma en que "abordan" para infectar una célula viva del tipo HeLa. Las trayectorias revelan diferentes estados de infección. El virus causante de las trayectorias 1 y 2 se difunde fuera de la célula; los virus de la trayectoria 3 han penetrado la membrana celular externa y se encuentran en el citoplasma; los virus de la trayectoria 4 ingresan al núcleo celular. (Reimpresa con autorización de G. Seisenberger, et al., Science 294:1929, 2001, cortesía de C. Bräuchle, Copyright © 2001 American Association for the Advancement of Science.)

a partir de sus elementos para crear viriones de tamaño maduro. Por último, la célula infectada se disuelve (*lisis*) y libera una nueva generación de partículas virales capaces de infectar a las células próximas. Un ejemplo de este tipo de infección *lítica* se muestra en la figura 1-23a. 2) En otros casos, el virus infectivo no causa la muerte de la célula hospedadora, sino que en lugar de ello inserta (*integra*) su DNA en el DNA cromosómico de la célula hospedadora. El DNA viral integrado se conoce como **provirus**. Un provirus integrado puede tener diferentes efectos que dependen de la célula hospedadora y el tipo de virus. Por ejemplo:

- Las células bacterianas que poseen un provirus funcionan con normalidad hasta que se exponen a un estímulo, como la radiación ultravioleta, la cual activa al DNA viral latente, lo que da lugar a la lisis celular y liberación de la progenie viral.
- Algunas células animales que contienen un provirus crean una nueva progenie viral por gemación de la superficie celular sin producir lisis de la célula infectada. El virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) actúa de esa forma; una célula infectada puede permanecer viva por un tiempo y funcionar como una fábrica para la producción de viriones nuevos (fig. 1-23b).



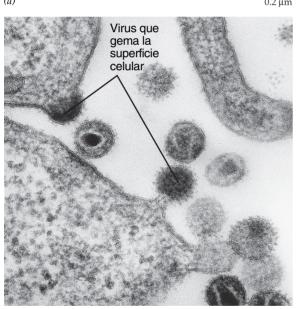


FIGURA 1-23 Una infección viral. *a*) Micrografía que muestra un estadio tardío en la infección de una célula bacteriana por un bacteriófago. Las partículas virales se ensamblan dentro de la célula y las cubiertas vacías del fago están presentes en la superficie celular. *b*) La micrografía muestra partículas de VIH que geman a partir de un linfocito humano infectado. (*A*, cortesía de Jonathan King y Erika Hartwig; *B*, cortesía de Hans Gelderblom.)

• Algunas células animales que poseen un provirus pierden el control de su propio crecimiento y división y experimentan una conversión a células malignas. Este fenómeno se estudia en el laboratorio con facilidad al infectar cultivos celulares con el virus tumoral apropiado.

Los virus no carecen de virtudes; puesto que las funciones de los genes virales semejan las actividades de los genes del hos-

pedador, los investigadores han utilizado por décadas a los virus como herramienta de investigación para analizar el mecanismo de la replicación del DNA y la expresión génica en sus hospedadores, que son más complejos. De modo adicional, los virus se usan como vectores para introducir genes foráneos en células humanas, una técnica que sirve como base para su aplicación en el tratamiento de las enfermedades humanas por medio de la terapéutica génica. En fecha reciente, los virus que matan a las bacterias y los insectos pueden tomar un papel destacado en la guerra contra las plagas por insectos y patógenos bacterianos. Los bacteriófagos se han utilizado por décadas en el tratamiento de infecciones bacterianas en Europa del este y Rusia, mientras que los médicos de Occidente emplean los antibióticos. Debido al aumento de la resistencia bacteriana para los antibióticos, los bacteriófagos pueden marcar el regreso a esta terapéutica con base en resultados prometedores realizados en ratones infectados. En la actualidad, varias compañías biotecnológicas producen bacteriófagos con miras a combatir infecciones bacterianas y proteger determinados alimentos contra la contaminación bacteriana.

Viroides

De forma sorpresiva, en 1971 se descubrió que los virus no eran los tipos más simples de agentes infecciosos. En ese año T. O. Diener del U.S. Department of Agriculture comunicó que la enfermedad de la deformación fusiforme del tubérculo de la papa, que ocasiona que éstas se agrieten y formen nudos, se debía a un agente infeccioso formado por una molécula circular pequeña de RNA desprovista por completo de cubierta proteica. Diener llamó a este agente patógeno viroide. El tamaño del RNA de los viroides oscila entre 240 y 600 nucleótidos, la décima parte del tamaño de los virus más pequeños. No existen evidencias de que el RNA del viroide desnudo pueda codificar alguna proteína. En realidad, cualquier actividad bioquímica donde intervienen los viroides tiene lugar al usar las proteínas de la célula hospedadora. Por ejemplo, para duplicarse dentro de una célula infectada, el RNA del viroide utiliza la polimerasa II del RNA de la célula hospedadora, una enzima que transcribe el DNA del hospedador en RNA mensajero. Se piensa que los viroides provocan enfermedad al interferir con la vía normal de la expresión génica celular. Los efectos de esta infección en las cosechas puede ser grave: una enfermedad viroide llamada cadang-cadang (o muerte lenta) acabó con las palmeras cocoteras en plantaciones de las islas Filipinas y otro viroide causó grandes estragos a la industria de los crisantemos en Estados Unidos. El descubrimiento de un tipo diferente de agente infeccioso más simple que el viroide se describe en la sección Perspectiva humana del capítulo 2.

REVISIÓN



- 1. ¿Qué propiedades distinguen a un virus de una bacteria?
- 2. ¿Qué tipos de infecciones son capaces de causar los virus?, ¿cómo es posible estudiar a los virus bajo el microscopio óptico?
- **3.** Compare y analice: nucleoide y núcleo; el flagelo de una bacteria y el de un espermatozoide; un microorganismo archaea y una cianobacteria; la fijación de nitrógeno y la fotosíntesis; los bacteriófagos y los virus del mosaico del tabaco; un provirus y un virión.

VÍAS EXPERIMENTALES



Origen de las células eucariotas

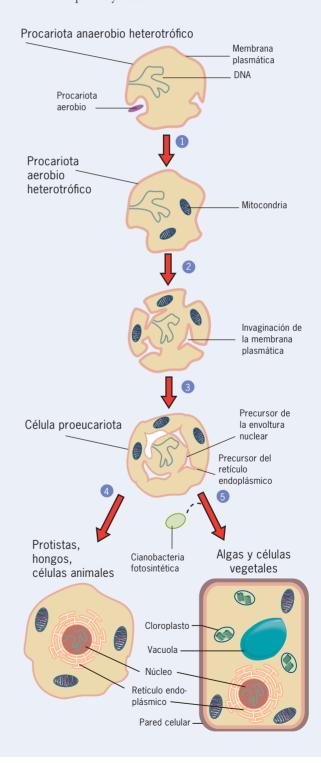
Como se ha visto en este capítulo, las células se pueden dividir de manera apropiada en dos grupos: células procariotas y eucariotas. Al tiempo en que se propuso esta división de las células vivas, los biólogos se han mostrado fascinados con esta pregunta: ¿cuál es el origen de las células eucariotas? Existe un acuerdo general (pero no universal) de que las células procariotas: a) aparecieron antes que las células eucariotas y b) dieron lugar a ellas. El primer enunciado puede verificarse de manera directa a partir de los registros fósiles, que muestran que las células procariotas están presentes en rocas que datan de hace 2 700 millones de años (pág. 8), en promedio 1 000 millones de años, antes de que apareciera cualquier evidencia de las células eucariotas. El segundo enunciado se infiere del hecho de que los dos tipos celulares se hallan relacionados debido a que comparten muchas características complejas (p. ej., código genético, enzimas, vías metabólicas y membranas plasmáticas, que son muy semejantes) que pudieron evolucionar de manera independiente en organismos diferentes.

Hasta el año de 1970 se pensaba por lo general que las células eucariotas habían evolucionado a partir de las células procariotas por medio de un proceso evolutivo gradual en el cual los organelos de las células eucariotas llegaron a ser más complejos de manera progresiva. La aceptación de este concepto cambió de forma drástica tras los trabajos de Lynn Margulis de la *Boston University*. Margulis resucitó la idea propuesta y rechazada años atrás, según la cual ciertos organelos de una célula eucariota, de manera más notable la mitocondria y los cloroplastos, habían evolucionado de células procariotas pequeñas que se integraron al citoplasma de células hospedadoras más grandes.^{1,2} Esta hipótesis se conoce como la **teoría endosimbiótica** dado que describe cómo una célula "compuesta" de mayor complejidad puede evolucionar a partir de dos o más células más simples que viven en una relación simbiótica.

Se presume que los ancestros procariotas más tempranos fueron células heterotróficas: anaerobias debido a que obtuvieron su energía a partir de materiales alimenticios sin la intervención de la molécula de oxígeno (O_2) y heterotróficas puesto que fueron incapaces de sintetizar compuestos orgánicos a partir de precursores inorgánicos (como CO_2 y agua), pero en lugar de ello tuvieron que obtener compuestos orgánicos antes elaborados a partir de su ambiente.

FIGURA 1 Modelo que representa los posibles pasos en la evolución de las células eucariotas, incluido el origen de las mitocondrias y los cloroplastos por endosimbiosis. En el paso 1, un gran procariota anaerobio y heterotrófico capta a un procariota aerobio pequeño. Existe fuerte evidencia que indica que el procariota fagocitado fue un ancestro de las rickettsias actuales, un grupo de organismos que son causantes del tifo y otras enfermedades. En el paso 2, el endosimbionte aeróbico evolucionó a una mitocondria. En el paso 3, una porción de la membrana plasmática se ha invaginado y formado el precursor de la envoltura nuclear y el retículo endoplásmico adjunto. El eucariota primitivo que se muestra en el paso 3 da lugar a dos grandes grupos de eucariotas. En una vía (paso 4), el eucariota primitivo evoluciona a los organismos no fotosintéticos, como los protistas, hongos y células animales. En la otra vía (paso 5), el eucariota primitivo capta un procariota fotosintético, el cual fue un endosimbionte que evolucionó a cloroplasto. (Nota: la fagocitosis del endosimbionte del paso 1 sucedió después del desarrollo de algunas de las membranas internas, pero existe evidencia que sugiere que éste fue un paso temprano en la evolución de los eucariotas.)

De acuerdo con la versión de la teoría endosimbiótica, un gran procariota heterotrófico y anaerobio ingirió a un pequeño procariota aerobio (paso 1, fig. 1). El pequeño procariota resistió la digestión dentro del citoplasma y estableció su residencia como un endosim-



bionte permanente. Cuando la célula hospedadora se reprodujo, el endosimbionte también lo hizo y de esa forma una colonia de células compuestas se generó con rapidez. Después de muchas generaciones, los endosimbiontes perdieron diferentes características, que no fueron indispensables para la supervivencia, y así los microbios que un día tuvieron respiración independiente del oxígeno evolucionaron a los precursores de las mitocondrias actuales (paso 2, fig. 1).

Como se describió, una célula cuyos ancestros se formaron por medio de sucesos simbióticos secuenciales, pudo generar una línea de células que evolucionaron con otras características básicas a partir de las células eucariotas, incluido un sistema de membranas (membrana nuclear, retículo endoplásmico, aparato de Golgi, lisosomas), un citoesqueleto complejo y una división celular parecida a la mitosis. Se ha propuesto que estas características aparecieron por medio de un proceso de evolución gradual más que en un solo paso, como se cree que sucedió en la adquisición del endosimbionte. Por ejemplo, el retículo endoplásmico y las membranas nucleares pudieron derivar de alguna porción de la membrana plasmática externa de la célula que se internalizó y se transformó en un tipo de membrana diferente (paso 3, fig. 1). La célula que desarrolló estos compartimientos internos diferentes debió ser el ancestro de una célula eucariota heterotrófica, como una célula de hongo o protista (paso 4, fig. 1). Se pensó que en los fósiles más antiguos se encontraban restos eucariotas que datan desde unos 1 800 millones de años.

Se ha propuesto que la adquisición de otro endosimbionte, de manera específica una cianobacteria, convirtió a un eucariota heterotrófico temprano en el ancestro de los eucariotas fotosintéticos: las algas verdes y las plantas (paso 5, fig. 1). La adquisición de los cloroplastos (hace alrededor de mil millones de años) tal vez fue uno de los últimos pasos en la secuencia del proceso de endosimbiosis debido a que estos organelos sólo están presentes en plantas y algas. Sin embargo, todos los grupos de eucariotas conocidos: a) tienen mitocondrias o b) muestran evidencia definitiva de que han evolucionado a partir de organismos que poseen estos organelos.^a

La división de los organismos vivos en dos categorías, procariotas y eucariotas, muestra una dicotomía básica en la estructura celular, pero no marca una distinción filogenética precisa, esto es, que refleje la relación evolutiva entre los organismos vivos. ¿Cómo se determinan las relaciones evolutivas entre los organismos que se separaron en el tiempo por miles de millones de años en la forma de organismos procariotas y eucariotas? La mayoría de los métodos taxonómicos que se aplican para clasificar a los organismos de manera importante se basa en las características estructurales y fisiológicas. En 1965, Emile Zuckerkandl y Linus Pauling propusieron una conducta diferente basada en la comparación de la estructura de moléculas informativas (proteínas y ácidos nucleicos) de los organismos vivos.³ Las diferencias entre organismos que se basan en la secuencia de los aminoácidos que conforman una proteína o la secuencia de nucleótidos que forman parte de un ácido nucleico son el resultado de alteraciones en el DNA que heredaron a las descendencias. Se calcula que las mutaciones se pueden acumular en un gen con una frecuencia constante durante largos periodos. Por lo tanto, las comparaciones de secuencias de aminoácidos o nucleótidos pueden utilizarse para determinar la forma en que los organismos se relacionan de modo estrecho. Por ejemplo, dos organismos vinculados de forma cercana, esto es, que se separaron recientemente desde un ancestro común, deberían tener mínimas diferencias en un gen en particular en comparación con dos organismos relacionados de manera distante, lo que significa que no tienen un ancestro común. Por medio de esta información que se obtiene de la secuencia como un "reloj evolutivo", los investigadores pueden construir árboles filogenéticos que muestran vías propuestas por las cuales los diferentes grupos de organismos vivos llegaron a diverger en el curso de la evolución.

A mediados de la década de 1970, Carl Woese y colaboradores de la University of Illinois iniciaron una serie de estudios en organismos diferentes, tras comparar la secuencia de nucleótidos de la molécula del RNA que forma parte de la subunidad pequeña del ribosoma. Este RNA, que se conoce como rRNA 16S en procariotas o rRNA 18S en eucariotas, se seleccionó porque es muy abundante en las células, es fácil purificarlo y cambia con lentitud a lo largo del tiempo durante la evolución, lo que significa que puede utilizarse para estudiar la relación de organismos relacionados de manera muy distante. Existía una desventaja principal: la secuenciación de los ácidos nucleicos era muy laboriosa y los métodos requerían mucho tiempo. En su metodología purificaron el rRNA 16S de una fuente en particular, después sometieron la preparación al efecto de la enzima ribonucleasa T1, la cual digiere a la molécula en fragmentos pequeños llamados oligonucleótidos. Los oligonucleótidos de la mezcla se separaron por electroforesis bidimensional para producir una "huella" en dos dimensiones como se muestra en la figura 2. Ya separadas las moléculas, se determinó la secuencia nucleotídica de cada uno de los oligonucleótidos y se comparó con la secuencia de diferentes organismos. En uno de sus primeros estudios, Woese y colaboradores analizaron el rRNA 16S de los ribosomas de cloroplastos del protista fotosintético Euglena.⁴ Encontraron que la secuencia del rRNA del cloroplasto se asemejó mucho más a la secuencia del rRNA 16S presente en los ribosomas de las cianobacterias que su contraparte en los ribosomas citoplásmicos de los organismos eucariotas. Este hallazgo representó una sólida evidencia de que el origen simbiótico de los cloroplastos proviene de las cianobacterias.

En 1977, Woese y George Fox publicaron un artículo notable sobre el estudio de la evolución molecular. Compararon la secuencia nucleotídica del rRNA de una pequeña subunidad que habían purificado de 13 especies diferentes de organismos procariotas y eucariotas. Los datos de la comparación de todas las parejas posibles de estos organismos se muestran en el cuadro 1. Los números de la parte superior del cuadro identifican a los organismos y corresponden a los números del margen izquierdo del cuadro. Cada valor en el cuadro refleja la similitud en secuencia entre los rRNA de dos organismos que se comparan: el valor inferior refleja menor similitud entre las dos secuencias. Detec

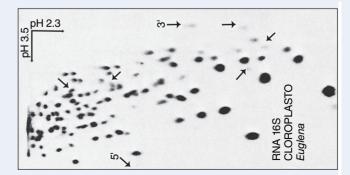


FIGURA 2 Electroforesis bidimensional que muestra la "huella" de un RNA ribosomal 16S de cloroplasto digerido con la enzima T1. Los fragmentos de RNA se sometieron a electroforesis en una dirección bajo un pH de 3.5 y a su vez en una segunda dirección a un pH de 2.3. (TOMADA DE L.B. ZABLEN, ET AL., PROC NAT'L ACAD SCI USA 72:2419, 1975.)

^a Existen algunos eucariotas unicelulares anaerobios (p. ej., el parásito intestinal *Giardia*) que carece de mitocondria. Por años, estos organismos formaron la base para la propuesta de que la endosimbiosis mitocondrial fue un suceso tardío que ocurrió después de estos grupos sin mitocondria. Sin embargo, un análisis reciente del DNA nuclear de estos organismos indica la presencia de genes que se transfirieron al núcleo desde la mitocondria, lo que sugiere que los ancestros de estos organismos perdieron este organelo en el transcurso de la evolución.

	Cuadro 1 Semejanzas de la secuencia nucleótida entre miembros representativos de los tres reinos primarios													
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
1. 2. 3.	Lemna minor, 18S	0.29 0.33	0.29 — 0.36	0.33 0.36	0.05 0.10 0.06	0.06 0.05 0.06	0.08 0.06 0.07	0.09 0.10 0.07	0.11 0.09 0.09	0.08 0.11 0.06	0.11 0.10 0.10	0.11 0.10 0.10	0.08 0.13 0.09	0.08 0.08 0.07
4. 5. 6. 7. 8. 9.	Cholorbium vibrioforme Bacillus firmus Corynebacterium diptheriae Aphanocapsa 6714	0.05 0.06 0.08 0.09 0.11 0.08	0.10 0.05 0.06 0.10 0.09 0.11	0.06 0.06 0.07 0.07 0.09 0.06		0.24 — 0.22 0.22 0.20 0.19	0.25 0.22 0.34 0.26 0.20	0.28 0.22 0.34 — 0.23 0.21	0.26 0.20 0.26 0.23 — 0.31	0.21 0.19 0.20 0.21 0.31	0.11 0.06 0.11 0.12 0.11 0.14	0.12 0.07 0.13 0.12 0.11 0.12	0.07 0.06 0.06 0.09 0.10 0.10	0.12 0.09 0.12 0.10 0.10 0.12
10.11.12.13.	thermoautotrophicum M. ruminantium cepa M-1 Methanobacterium sp., aislada en cariaco JR-1	0.11 0.11 0.08 0.08	0.10 0.10 0.13 0.07	0.10 0.10 0.09 0.07	0.11 0.12 0.07 0.12	0.06 0.07 0.06 0.09	0.11 0.13 0.06 0.12	0.12 0.12 0.09 0.10	0.11 0.11 0.10 0.10	0.14 0.12 0.10 0.12		0.51 — 0.25 0.24	0.25 0.25 — 0.32	0.30 0.24 0.32

Fuente: C.R. Woese y G.E. Fox, Proc Nat'l Acad Sci USA 74:5089, 1977.

taron que las secuencias se conglomeraron en tres grupos distintos que se indican en el cuadro. Es evidente que los rRNA dentro de cada grupo (números 1-3, 4-9 y 10-13) son mucho más similares entre ellos en comparación con los rRNA de otros dos grupos. El primero de los grupos que se muestra en el cuadro sólo contiene eucariotas; el segundo está formado de bacterias "típicas" (grampositivas, gramnegativas y cianobacterias), y el tercer grupo está integrado por bacterias de especies metanógenas (que producen metano). Para su sorpresa, Woese y Fox concluyeron que los organismos metanógenos "no parecen estar más vinculados con las bacterias típicas respecto de lo que están en relación con el citoplasma de los eucariotas". Estos resultados indican que los miembros de estos tres grupos representan tres líneas evolutivas que se han separado una de la otra en un estadio evolutivo muy temprano de los organismos celulares. Por consecuencia, estos investigadores asignaron estos organismos a tres reinos diferentes que denominaron urcariotas, eubacterias y arqueobacterias, una terminología que ha dividido a los procariotas en dos grupos distintos.

Investigaciones posteriores apoyan la teoría de que los procariotas pudieron dividirse en dos linajes relacionados de modo distante y esto agranda la categoría de las arqueobacterias para incluir por lo menos a otras dos, las termófilas, que viven en ambientes de alta temperatura y chimeneas submarinas, y las halófilas, que viven en lagos y océanos de alta salinidad. En 1989 se publicaron dos informes que cambiaron el árbol filogenético y sugirieron que las arqueobacterias estaban relacionadas de manera más estrecha con los eucariotas y menos con las eubacterias. 6,7 Los dos grupos de investigadores compararon la secuencia de aminoácidos de algunas proteínas presentes en una amplia variedad de organismos procariotas, eucariotas, mitocondrias y cloroplastos. Se elaboró un árbol filogenético a partir de los datos de las secuencias del RNA ribosomal, con lo que llegaron a la misma conclusión, como se muestra en la figura 3.8 En este último artículo, Woese y colaboradores propusieron un esquema taxonómico actualizado, el cual se ha aceptado con unanimidad. En este esquema, las arqueobacterias, eubacterias y eucariotas se colocan en dominios separados, que se conocen como

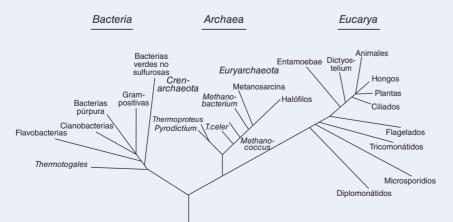


FIGURA 3 Árbol filogenético basado en la comparación de secuencias del rRNA que muestra los tres dominios de la vida. Archaea se divide en dos subgrupos, como se indica. (TOMADA DE C.R. WOESE, ET AL., PROC NAT'L ACAD SCI USA 87:4578, 1990.)

Archaea, Bacteria y Eucarya, respectivamente.^b Cada dominio puede dividirse en uno o más reinos; por ejemplo, Eucarya puede separarse en los reinos tradicionales que contienen a los hongos, protistas, plantas y animales.

De acuerdo con el modelo de la figura 3, la primera división principal del árbol de la vida genera dos linajes separados, uno que lleva a Bacteria y otro que conduce a Archaea y Eucarya. Si esta visión es correcta, se trata de un miembro del linaje de arqueobacterias y no del de eubacterias, que se incluye en los simbiontes y evoluciona en una célula eucariota. Aunque el hospedador procariota en esta relación simbiótica fue tal vez una arqueobacteria, los simbiontes que evolucionaron hacia mitocondrias y cloroplastos fueron casi con toda certeza eubacterias, como lo indica su relación estrecha con los miembros modernos de este grupo.

Hasta 1995, los árboles filogenéticos del tipo mostrado en la figura 3 se basaban sobre todo en el análisis del gen que codifica el rRNA 16S-18S. Para entonces, las comparaciones filogenéticas de un grupo de otros genes sugirieron que el esquema mostrado en la figura 3 podría estar muy simplificado. Las preguntas acerca del origen de las células procariotas y eucariotas adquirieron relevancia entre 1995 y 1997 con la publicación de la secuencia completa de varios genomas procarióticos, tanto las eubacterias como las arqueobacterias y el genoma de una eucariota, la levadura Saccharomyces cerevisiae. Los investigadores podrían ahora comparar las secuencias de cientos de genes de manera simultánea y este análisis generará diferentes preguntas desconcertantes y volverían borrosas las líneas que diferenciaban a los tres dominios. Por ejemplo, los genomas de diferentes arqueobacterias mostraron la presencia de un número significativo de genes de eubacteria. Para la mayor parte, los genes en la arqueobacteria, cuyos productos intervienen en los procesos informativos (estructura cromosómica, transcripción, traducción y replicación), fueron muy diferentes respecto de sus contrapartes en las células de eubacterias y, de hecho, se asemejaron a los genes correspondientes en las células eucariotas. Esta observación se adecuó de modo satisfactorio al esquema de la figura 3. Sin embargo, muchos de los genes en las arqueobacterias que codifican enzimas del metabolismo muestran características inconfundibles de las eubacterias. 10,11 Los genomas de especies eubacterianas también revelan evidencias de un origen mezclado, casi siempre con un número significativo de genes que portan características de arqueobacterias. 12

Casi todos los investigadores que estudian el origen de los organismos antiguos se apoyan en la descripción básica del árbol filogenético, como el que se muestra en la figura 3 y argumentan que la presencia de genes parecidos a los de las eubacterias en las arqueobacterias y viceversa es el resultado de la transferencia de genes de unas especies a otras, un fenómeno conocido como transferencia lateral de genes (LGT). 13 De acuerdo con la premisa original que llevó a desarrollar el árbol filogenético de la figura 3, los genes se heredan desde un progenitor y no de un organismo próximo. Ésta es la premisa que permite a un investigador concluir que dos especies se encuentran muy relacionadas cuando ambas poseen un gen (p. ej., el gen del rRNA) de secuencia nucleotídica similar. Sin embargo, si las células pueden tomar genes de otras especies que se encuentran en su ambiente, entonces dos especies que en la actualidad no están relacionadas pueden poseer genes de secuencia muy semejantes. Un dato de la importancia de la transferencia lateral de genes en la evolución de los procariotas proviene de un estudio que comparó los genomas de dos eubacterias relacionadas, Escherichia coli y Salmonella sp. Se descubrió que 755 genes o alrededor de 20%

del genoma de *E. coli* se deriva de genes "extranjeros" transferidos al genoma de *E. coli* durante los pasados 100 millones de años, tiempo en el cual dos especies pueden separarse. Estos 755 genes se adquirieron como resultado de por lo menos 234 transferencias laterales separadas de muchas fuentes diferentes. ¹⁴ (El efecto de la transferencia lateral de genes en la resistencia a los antibióticos en las bacterias patógenas se discute en la sección Perspectiva humana del cap. 3.)

Si los genomas son un mosaico de genes compuestos que provienen de fuentes diversas, ¿cómo pueden seleccionarse los genes a utilizar en el establecimiento de las relaciones filogenéticas? De acuerdo con un punto de vista, los genes que intervienen en las actividades informativas (transcripción, traducción, replicación) son los mejores objetivos para determinar las relaciones filogenéticas, debido a que estos genes son menos susceptibles a ser transferidos de manera lateral, en comparación con los genes que participan en las reacciones metabólicas. 15 Estos autores aducen que los productos de los genes informativos (p. ej., rRNA) son parte de grandes complejos cuyos componentes deben interactuar con muchas otras moléculas. Es muy raro que el producto de un gen extranjero pueda integrarse en la estructura existente. Cuando los genes "informativos" se emplean como los sujetos de comparación, las arqueobacterias y las eubacterias tienden a separarse en grupos diferentes, si bien las arqueobacterias y eubacterias tienden a agruparse juntas como parientes evolutivos, como se muestra en la figura 3.

El análisis de los genomas eucariotas ha arrojado evidencias similares de una herencia mezclada. Estudios del genoma de levaduras muestran la presencia inconfundible de genes derivados de arqueobacterias y eubacterias. Los "genes informativos" tienden a mostrar propiedades de Archaea y los "genes metabólicos" características de Eubacteria. 16 Hay diferentes explicaciones posibles para el carácter mezclado del genoma eucariótico. Las células eucariotas pudieron evolucionar a partir de ancestros de arqueobacteria y entonces tomar genes de las eubacterias con las cuales comparten el ambiente. Además, algunos de los genes en el núcleo de una célula eucariota derivan con claridad de los genes eubacterianos que se transfirieron desde el genoma de los simbiontes que evolucionaron a mitocondria y cloroplasto.¹⁷ Un grupo de investigadores adoptó una posición más radical y propuso que el genoma eucariótico derivó originalmente de la fusión de una célula de arqueobacteria y eubacteria, seguida por la integración de sus dos genomas. P.ej., 18 En virtud de estas rutas variadas de adquisición de genes, es evidente que un simple árbol filogenético no puede explicar la evolución del genoma completo de un organismo. Rev. en 19, 20 En realidad, cada gen o grupo de genes de un genoma en particular puede tener su propio árbol evolutivo, lo cual quizá sea desconcertante para los que tratan de determinar el origen de los primeros ancestros.

Referencias

- SAGAN (MARGULIS), L. 1967. On the origin of mitosing cells. J. Theor. Biol. 14:225–274.
- 2. Margulis, L. 1970. Origin of Eukaryotic Cells. Yale University Press.
- 3. Zuckerkandl, E. & Pauling, L. 1965. Molecules as documents of evolutionary history. *J. Theor. Biol.* 8:357–365.
- ZABLEN, L. B., ET AL. 1975. Phylogenetic origin of the chloroplast and prokaryotic nature of its ribosomal RNA. Proc. Nat'l. Acad. Sci. U.S.A. 72:2418–2422.
- WOESE, C. R. & Fox, G. E. 1977. Phylogenetic structure of the prokaryotic domain: The primary kingdoms. *Proc. Nat'l. Acad. Sci. U.S.A.* 74:5088–5090.
- IWABE, N., ET AL. 1989. Evolutionary relationship of archaebacteria, eubacteria, and eukaryotes inferred from phylogenetic trees of duplicated genes. Proc. Nat'l. Acad. Sci. U.S.A. 86:9355–9359.
- GOGARTEN, J. P., ET AL. 1989. Evolution of the vacuolar H⁺- ATPase: Implications for the origin of eukaryotes. *Proc. Nat'l. Acad. Sci. U.S.A.* 86:6661–6665.
- WOESE, C., ET AL. 1990. Towards a natural system of organisms: Proposal for the domains Archaea, Bacteria, and Eucarya. Proc. Nat'l. Acad. Sci. U.S.A. 87:4576–4579.

b Muchos biólogos sienten desagrado por el uso de los términos, arqueobacterias y eubacterias. Pese a que estos conceptos se tomaron de la bibliografía, y se reemplazan por lo general por archaea y bacteria, muchos investigadores en este campo todavía emplean los términos formales publicados en los artículos. Debido a que éste es un capítulo introductorio de un libro de texto, se decidió continuar con la nomenclatura de arqueobacteria y eubacteria para evitar confusiones con la palabra "bacteria".

- Doolittle, W. F. 1999. Lateral genomics. Trends Biochem. Sci 24: M5–M8 (Dec.)
- Bult, C.J., Et al. 1996. Complete genome sequence of the methanogenic archaeon, Methanococcus jannaschii. Science 273:1058–1073.
- Koonin, E. V., et al. 1997. Comparison of archaeal and bacterial genomes. Mol. Microbiol. 25:619–637.
- Nelson, K. E., et al., 1999. Evidence for lateral gene transfer between Archaea and Bacteria from genome sequence of *Thermotoga maritima*. Nature 399:323–329.
- OCHMAN, H., ET AL. 2000. Lateral gene transfer and the nature of bacterial innovation. *Nature* 405:299–304.
- LAWRENCE, J.G. & OCHMAN, H. 1998. Molecular archaeology of the *Escherichia coli* genome. *Proc. Nat'l. Acad. Sci. U.S.A.* 95:9413–9417.

- JAIN, R., ET AL. 1999. Horizontal gene transfer among genomes: The complexity hypothesis. *Proc. Nat'l. Acad. Sci. U.S.A.* 96:3801–3806.
- RIVERA, M. C., ET AL. 1998. Genomic evidence for two functionally distinct gene classes. Proc. Nat'l. Acad. Sci. U.S.A. 95:6239–6244.
- Timmis, J. N., et al. 2004. Endosymbiotic gene transfer: organelle genomes forge eukaryotic chromosomes *Nature Rev. Gen.* 5:123–135.
- **18**. Martin, W. & Müller, M. 1998. The hydrogen hypothesis for the first eukaryote. *Nature* 392:37-41.
- WALSH, D. A. & DOOLITTLE, W. F. 2005. The real "domains" of life. *Curr. Biol.* 15:R237-R240.
- T. M. Embley & W. Martin. 2006. Eukaryotic evolution, changes and challenges. *Nature*. 440:623-630.

SINOPSIS

La teoría celular posee tres postulados. a) Todos los organismos están formados por una o más células; b) la célula es la unidad básica de organización de la vida, y c) todas las células proceden de células previas (pág. 2).

Las propiedades de la vida, tal y como se manifiestan en las células, se pueden describir como un conjunto de características. Las células son muy complejas, su estructura tiene un grado alto de organización y es posible predecirla. La información para crear una célula está codificada en sus genes. Las células se reproducen por división celular y el suministro de energía para realizar sus actividades se obtiene de la energía química; realizan reacciones químicas controladas por enzimas; participan en muchas actividades de tipo mecánico; reaccionan a estímulos, y tienen gran capacidad para autorregularse (pág. 3).

Las células son procariotas o eucariotas. Las primeras se encuentran en las eubacterias y arqueobacterias, aunque los restantes tipos de organismos, protistas, hongos, plantas y animales, están compuestos de células eucariotas. Las células procariotas y eucariotas comparten muchas características en común, que incluyen membrana celular semejante, un sistema similar para almacenar y utilizar información genética y rutas metabólicas parecidas. Las células procariotas son más simples, carecen de organelos del complejo membranoso (p. ej., retículo endoplásmico, aparato de Golgi, mitocondrias y cloroplastos), cromosomas y estructuras citoesqueléticas, características de las células eucariotas. Estos dos tipos de células también se pueden distinguir por sus mecanismos de

división celular, sus estructuras de locomoción y el tipo de pared que producen (si acaso existiera una pared celular). Los animales y las plantas complejos contienen diferentes tipos celulares, cada uno especializado en una actividad en particular (pág. 7).

Casi todas las células tienen el mismo tamaño microscópico. De manera característica, las células bacterianas poseen una dimensión de 1 a 5 μ m de largo, si bien las células eucariotas miden casi siempre 10 a 30 μ m. Las células son microscópicas por razones diferentes: su núcleo posee un número limitado de copias de cada gen; el área superficial (que sirve como una superficie de intercambio celular) se convierte en un factor limitante a medida que la célula incrementa su tamaño; y la distancia entre la superficie celular y el interior llega a ser también demasiado grande para que la célula realice sus actividades mediante difusión simple (pág. 20).

Los virus son patógenos no celulares que sólo pueden reproducirse cuando se encuentran dentro de una célula viva. Fuera de la célula, los virus existen como un paquete macromolecular, también conocido como virión. Los viriones tienen diferentes formas y tamaños, pero todos consisten en ácido nucleico viral, encerrado dentro de una estructura que posee proteínas virales. Las infecciones virales pueden inducir: a) la destrucción de la célula hospedadora, acompañada de la producción de progenie viral, o b) la integración del ácido nucleico viral en el DNA de la célula hospedadora, lo que a menudo altera las actividades celulares. Los virus no se consideran organismos vivos (pág. 21).

PREGUNTAS ANALÍTICAS

- 1. Considere alguna interrogante acerca de la estructura o función celulares que son de interés. ¿Los datos requeridos para responder la pregunta serían más fáciles de obtener si se trabajara en un animal o en una planta completos o en una población de células en cultivo?, ¿cuáles serían las ventajas y desventajas en un organismo completo en comparación con un cultivo celular?
- 2. La figura 1-3 muestra una célula del epitelio intestinal con numerosas microvellosidades. ¿Cuál es la ventaja del organismo al poseer estas estructuras?, ¿qué esperaría que le sucediera a un individuo que pierde las microvellosidades a causa de una mutación hereditaria?
- 3. Las primeras células humanas que se cultivaron con éxito procedieron de un tumor maligno. ¿Cree usted que esto refleja sólo la disponibilidad de células cancerosas o que estas células son mejores para cultivo celular?, ¿por qué?
- 4. Las representaciones de las células vegetales y animales de la figura 1-8*by c* indican ciertas estructuras presentes en las células de la planta, pero que están ausentes en las células animales. ¿Cómo piensa que cada una de estas estructuras afecta a la planta en su totalidad?
- 5. Se ha observado que las células poseen receptores en su superficie que reaccionan a estímulos específicos. Muchas células en el cuerpo humano tienen receptores que les permiten unir hormonas específicas que circulan en la sangre. ¿Por qué cree que estos receptores hormonales son importantes?, ¿cuál sería el efecto sobre las actividades fisiológicas del organismo si las células no tuvieran estos receptores o si todas las células tuvieran los mismos receptores?
- **6.** Si tuviera que argüir que los virus son organismos vivos, ¿qué características de la estructura y función virales debe usted referir en sus argumentos?

- 7. Si se asume que las actividades dentro de la célula suceden de una manera semejante a la caricatura de Rube Goldberg de la figura 1-7, ¿en qué difieren de una actividad humana, como armar un automóvil en una línea de ensamble o encestar en un juego de baloncesto?
- 8. Los núcleos de las células eucariotas, diferentes respecto de las células bacterianas, están cubiertos por una doble membrana que posee poros complejos. ¿Cómo podría afectar esto el tránsito entre el DNA y el citoplasma de una célula eucariota en comparación con una célula procariota?
- 9. Examine la fotografía del protista ciliado de la figura 1-16 y considere algunas de las actividades en las cuales participa esta célula y en las que no participa una célula muscular o nerviosa de su propio organismo.
- 10. ¿Qué tipo de células alcanzaría el mayor volumen: una célula muy aplanada o una esférica?, ¿por qué?
- 11. Suponga que fuera usted un científico de 1890 y que estudia una enfermedad de las semillas del tabaco que retarda el crecimiento de las plantas y mancha sus hojas. Usted descubre que el extracto de una planta enferma, cuando se agrega a una planta sana, es capaz de transmitir la enfermedad a esta última. Examina el extracto en el mejor microscopio óptico de esa época y no encuentra evidencia de bacterias. Hace pasar forzadamente el lisado a través de filtros cuyos poros son tan diminutos que retardan el paso de las bacterias

- más pequeñas que se conocen y el líquido que pasa a través del filtro retiene la capacidad de transmitir la enfermedad. Al igual que Dimitri Ivanovsky, que realizó estos experimentos hace más de 100 años, usted quizá debería concluir que el agente infeccioso fue un tipo desconocido de bacteria pequeña y extraña. ¿Qué clase de experimentos debería realizar en la actualidad para probar esta hipótesis?
- 12. La mayoría de los biólogos que estudian la evolución piensa que todas las mitocondrias han evolucionado a partir de una mitocondria ancestral única y que todos los cloroplastos proceden de uno primigenio único. En otras palabras, el suceso simbiótico que dio lugar a cada uno de estos organelos ocurrió sólo una vez. Si éste es el caso, ¿a qué nivel del árbol filogenético de la figura 3, página 27, colocaría la obtención de estos organelos?
- 13. Hubo gran controversia en torno a la publicación de la secuencia completa del virus 1918 de la influenza y la reconstitución de partículas virales activas. Quienes respaldaban la publicación sostenían que este tipo de información podría ayudar a comprender mejor la virulencia de los virus gripales y a desarrollar mejores tratamientos contra ellos. Los que se oponían argumentaban que el virus podría ser reconstituido por bioterroristas o que existía el peligro de otra pandemia causada por la liberación accidental del virus por un investigador descuidado. ¿Cuál es su opinión sobre los méritos de realizar este tipo de investigación?



SITIO EN INTERNET www.wiley.com/college/karp

Las animaciones y los videos indicados en este capítulo pueden visitarse en el sitio de Cell and Molecular Biology de Karp en Internet. También hallará todas las respuestas a las preguntas analíticas recién planteadas, autoexámenes que le ayudarán a prepararse para los exámenes, y vínculos con fascinantes recursos. La sección lecturas adicionales que sigue se amplía en el sitio en Internet.

LECTURAS ADICIONALES

Referencias generales en microbiología y virología

Knipe, D. M., et al. 2006. *Fields Virology*, 5th ed. Lippincott. Madigan, M. T., et al. 2006. *Brock—Biology of Microorganisms*, 11th ed. Prentice-Hall.

Otras lecturas

Davis, R. H. 2004. The age of model organisms. *Nature Revs. Gen.* 5:69–76.

Embley, T. M. & Martin, W. 2006. Eukaryotic evolution, changes and challenges. *Nature* 440:623–630.

Gewin, V. 2006. Discovery in the dirt. *Nature* 439:384–386. [sequencing uncultured microbes]

Keirstead, H. S. 2005. Stem cells for the treatment of myelin loss. *Trends Neurosci*. 28:677–683.

Kolter, R. & Greenberg, E. 2006. The superficial life of microbes. *Nature* 441:300–302. [on microbial biofilms]

Lamb, R. A. & Jackson, D. 2005. Extinct 1918 virus comes alive. *Nature Med.* 11:1154–1156.

Lanza, R. & Rosenthal, N. 2004. The stem cell challenge. *Sci. Amer.* pp. 92–99. June

MILLER, G. 2006. New neurons strive to fit in. Science 311:938–940.

Nee, S. 2004. More than meets the eye. *Nature* 429:804–805. [microbial diversity]

Smith, A., et al., 2006. Nature Insight: Reviews on stem cells. *Nature* 441:1060–1102.

Snyder, E. Y., et al., 2006. Can science resolve the ethical impasse in stem cell research? *Nature Biotech*. 24:397–400.

TAUBENBERGER, J. K., ET AL., 2005. Capturing a killer flu virus. Sci. Amer. pp. 64–71. Jan.

THIEL, K. 2004. Old dogma, new tricks—21st century phage therapy. *Nature Biotech*. 22:31–37.

VILLARREAL, L. P. 2004. Are viruses alive? Sci. Amer. pp. 101–105.

Walsh, D. A. & Doolittle, W. F. 2005. The real "domains" of life. Curr. Biol. 15:R237–R240.

Weissman, I. L. 2005. Politic stem cells. *Nature* 439:145–148.

Vogel, G. 2005. "Ready or not?" Human ES cells head toward the clinic. *Science* 308:1534–1538.

ZIMMER, C. 2006. Did DNA come from viruses? *Science* 312:870–872.