

CAPÍTULO UNO

1

Introducción a las células

¿Qué significa estar vivo? Las personas, las petunias y las algas de un estanque están vivos; las piedras, la arena y las brisas de verano, no. ¿Pero cuáles son las propiedades fundamentales que caracterizan a los seres vivos y los distinguen de la materia inerte?

La respuesta comienza con un hecho básico que, en la actualidad, los biólogos dan por supuesto, pero que marcó una revolución en el pensamiento cuando fue establecido por primera vez hace 170 años. Todos los organismos vivos están formados por **células**: unidades pequeñas rodeadas de una membrana que contienen una solución acuosa concentrada de sustancias químicas y dotadas de la extraordinaria capacidad para crear copias de sí mismas mediante el crecimiento y la división en dos células (fisión). Las células aisladas son las formas de vida más simples. Los organismos superiores, como el hombre, son comunidades de células que derivan del crecimiento y la división de una célula fundadora única: cada animal, vegetal u hongo es una colonia extensa de células individuales que cumplen funciones especializadas, coordinadas por sistemas complejos de comunicación.

Las células, por lo tanto, son las unidades fundamentales de la vida, y la *biología celular* es el medio al que debemos recurrir para encontrar la respuesta a la pregunta de qué es la vida y cómo funciona. Con una comprensión más profunda de la estructura, la función, el comportamiento y la evolución de las células, podemos comenzar a tratar los grandes problemas históricos de la vida en la Tierra: sus orígenes misteriosos, su diversidad asombrosa y la invasión de cada hábitat concebible. Además, la biología celular puede proporcionarnos respuestas a los interrogantes sobre nosotros mismos: ¿De dónde venimos? ¿Cómo nos desarrollamos a partir de un solo oocito fecundado? ¿Cómo es que cada uno de nosotros es diferente de otras personas de la Tierra? ¿Por qué enfermamos, envejecemos y morimos?

En este capítulo, comenzaremos por explorar la gran variedad de formas que pueden presentar las células y también daremos una mirada preliminar a la maquina-

UNIDAD Y DIVERSIDAD DE LAS CÉLULAS

LAS CÉLULAS BAJO EL MICROSCOPIO

LA CÉLULA PROCARIONTE

LA CÉLULA EUCARIONTE

ORGANISMOS MODELO

ria química que todas las células tienen en común. Luego, consideraremos cómo se hacen visibles las células bajo el microscopio y qué podemos ver cuando observamos su interior. Por último, analizaremos cómo se pueden aprovechar las semejanzas de los organismos vivos para lograr una comprensión coherente de todas las formas de vida de la Tierra, de la bacteria más pequeña al roble más grande.

UNIDAD Y DIVERSIDAD DE LAS CÉLULAS

Los biólogos celulares suelen referirse a “la célula” sin especificar ninguna en particular. Sin embargo, las células no son todas iguales y, de hecho, pueden ser sumamente diferentes. Se estima que existen, por lo menos, 10 millones –quizá 100 millones– de especies distintas de organismos vivos en el mundo. Antes de sumergirnos en la biología celular, debemos considerar: ¿qué tiene en común una bacteria con las células de una mariposa; qué tienen en común las células de una rosa con las de un delfín? Y, ¿de qué manera se diferencian?

Las células varían muchísimo en su aspecto y su función

Comencemos con el tamaño. Una célula bacteriana –p. ej., un *Lactobacillus* de un trozo de queso– mide unos pocos **micrómetros** (μm) de longitud, lo que equivale a alrededor de 25 veces menos que el diámetro de un pelo humano. El huevo de una rana –que también es una célula única– tiene un diámetro aproximado de 1 mm. Si establecemos una escala en la cual el *Lactobacillus* tuviera el tamaño de una persona, el huevo de la rana tendría una altura equivalente a 800 m.

Las células también varían ampliamente en su forma y su función. Considérese la galería de células que se ilustran en la [figura 1-1](#). La célula nerviosa típica del cerebro humano está considerablemente extendida; envía sus señales eléctricas a lo largo de una protrusión delgada que es 10.000 veces más larga que ancha y recibe señales de otras células a través de una masa de prolongaciones más cortas que brotan de su cuerpo como las ramas de un árbol. Un *Paramecium* en una gota de agua de estanque tiene la forma de un submarino y está cubierto por decenas de miles de cilios, extensiones pilosas cuyo movimiento ondulante desplaza a la célula hacia adelante haciéndola rotar a medida que avanza. La célula de la superficie de una planta es un prisma aplanado inmóvil rodeado de una cubierta rígida de celulosa, con un revestimiento externo de cera impermeable. La bacteria *Bdellovibrio* es un torpedero con forma de salchicha impulsado por un *flagelo* similar a un tirabuzón que está unido a su extremo posterior, donde actúa como propulsor. Un neutrófilo o un macrófago del cuerpo de un animal se desplaza por sus tejidos, cambia de forma constantemente y fagocita restos celulares, microorganismos extraños y células muertas o moribundas.

Algunas células sólo están revestidas de una membrana muy delgada; otras aumentan esta cubierta delicada con una capa externa con la que forman *paredes celulares* rígidas, o se rodean de un material mineralizado, duro, como el que se encuentra en el hueso.

Las células también son notablemente diversas en cuanto a sus requerimientos químicos y actividades. Algunas necesitan oxígeno para vivir; para otras, éste es letal. Algunas requieren poco más que aire, luz solar y agua como materiales básicos; otras necesitan una mezcla de moléculas complejas producidas por otras células. Algunas parecen ser fábricas especializadas en la producción de sustancias particulares, como hormonas, almidón, grasa, látex o pigmentos. Mientras que las células del músculo, queman combustible y realizan trabajo mecánico; otras son generadores de electricidad, como las células musculares modificadas de la anguila eléctrica.

Ciertas modificaciones especializan tanto a la célula que la despojan de la posibilidad de reproducirse. Esta especialización no tendría sentido en especies de células que viven aisladas. En cambio, en un organismo pluricelular existe una división del trabajo entre las células, lo que permite que algunas se especialicen en un grado extremo para tareas particulares, esto las vuelve dependientes de las otras

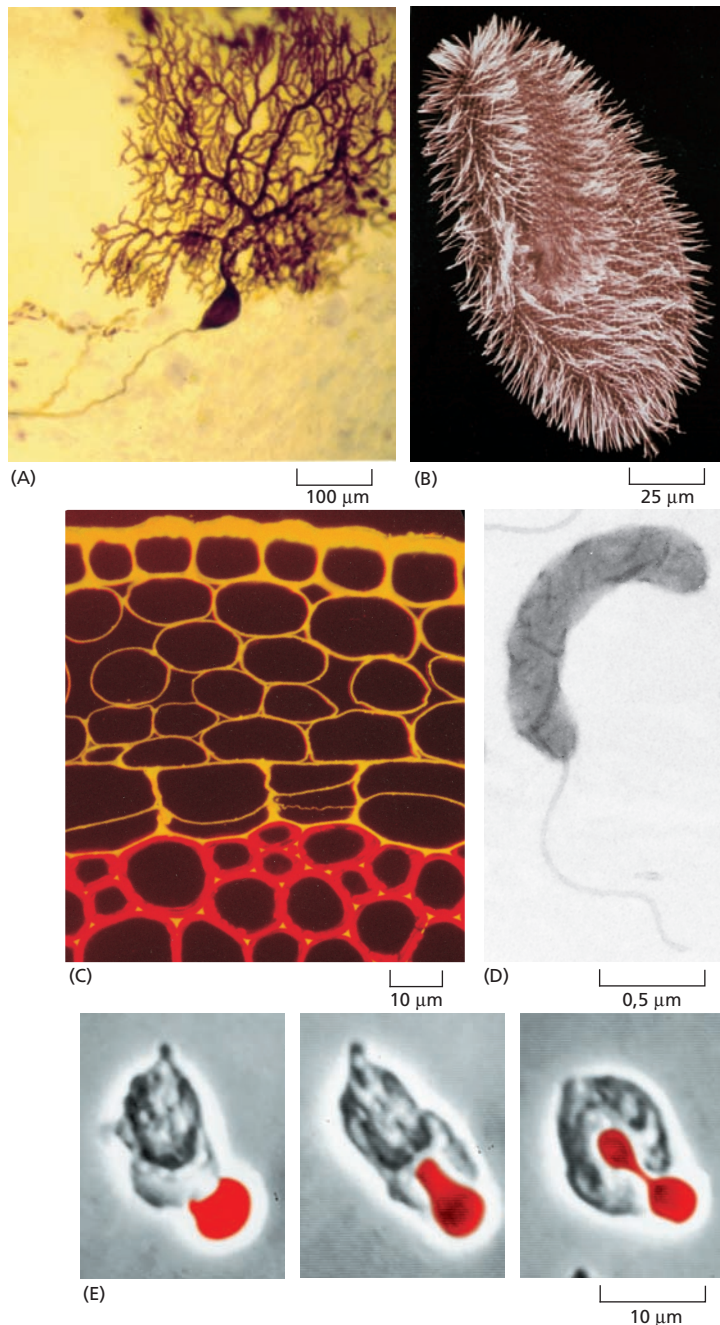


Figura 1-1. Las células presentan una gran variedad de tamaños y formas. (A) Célula nerviosa del cerebelo (parte del cerebro que controla el movimiento). Esta célula tiene prolongaciones sumamente ramificadas, mediante las cuales recibe señales de hasta otras 100.000 células nerviosas. (B) *Paramecium*. Este protozoo —una sola célula gigante— nada gracias a los cilios propulsores que cubren su superficie. (C) Corte del tallo de una planta joven en el que la celulosa está teñida de rojo, y otro componente de la pared celular, la pectina, de anaranjado. La capa más externa de las células se encuentra en el extremo superior de la foto. (D) Bacteria pequeña, *Bdellovibrio bacteriovorus*, que utiliza un flagelo terminal para impulsarse. Esta bacteria ataca, mata y se alimenta de otras bacterias más grandes. (E) Leucocito humano (neutrófilo) que se acerca y fagocita un glóbulo rojo. (A, cortesía de Constantino Sotelo; B, cortesía de Anne Fleury, Michel Laurent y André Adoutte; D, cortesía de Murry Stein; E, cortesía de Stephen E. Malawista y Anne de Boisfleury Chevance).

PREGUNTA 1-1

Es fácil reconocer la “vida”, pero es difícil definirla. El diccionario define a la vida como “el estado o calidad que distingue a los seres u organismos vivos de los muertos y de la materia inorgánica, que se caracterizan principalmente por el metabolismo, el crecimiento y la capacidad para reproducirse y responder a estímulos”. Por lo general, los libros de biología son algo más elaborados; por ejemplo, de acuerdo con un texto difundido, los organismos vivos:

1. Son notablemente organizados en comparación con los objetos inanimados naturales.
 2. Presentan homeostasis, lo que permite el mantenimiento de un medio interno relativamente constante.
 3. Se reproducen.
 4. Crecen y se desarrollan a partir de orígenes simples.
 5. Obtienen energía y materia del medio ambiente y las transforman.
 6. Responden a estímulos.
 7. Se adaptan a su medio ambiente.
- Otorgue una puntuación a usted, a una aspiradora y a una papa de acuerdo con estas características.

células para muchos requerimientos básicos. Incluso la necesidad más básica, la de transmitir las instrucciones genéticas a la generación siguiente, es delegada a especialistas: el óvulo y el espermatozoide.

Las células vivas tienen propiedades básicas similares

Pese a la extraordinaria diversidad de plantas y animales, el hombre ha reconocido desde tiempos inmemoriales que estos organismos tienen algo en común, algo que les da derecho a ser considerados organismos vivos. Gracias a la invención del microscopio, quedó claro que las plantas y los animales son conjuntos de células, que las células también puede existir como organismos independientes y que cada célula está viva en el sentido de que puede crecer, reproducirse, convertir la energía de una forma a otra, responder a su ambiente, etcétera. Pero, aunque fue bastante fácil reconocer la vida, resultó sumamente difícil establecer en qué sentido todos los organismos vivos se parecían entre sí. Los libros de textos debieron definir la vida en términos generales abstractos relacionados con el crecimiento y la reproducción.

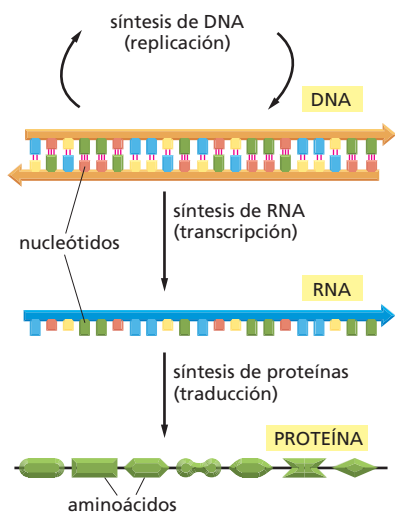


Figura 1-2. En todas las células vivas, la información genética fluye del DNA al RNA (transcripción) y del RNA a las proteínas (traducción). Estos procesos son conocidos en conjunto como expresión génica.

Los descubrimientos de la bioquímica y de la biología molecular hicieron desaparecer este problema de una manera notable. Si bien presentan infinitas variaciones en su aspecto exterior, todos los organismos vivos son fundamentalmente similares en el interior. En la actualidad, se sabe que las células se parecen de un modo asombroso en los detalles de sus propiedades químicas y que comparten la misma maquinaria para la mayoría de las funciones básicas. Todas las células están compuestas por las mismas clases de moléculas que participan en los mismos tipos de reacciones químicas (tratado en el cap. 2). En todos los organismos vivos, las instrucciones genéticas –genes– están almacenadas en moléculas de DNA, escritas en el mismo código químico, construidas con los mismos componentes básicos químicos, interpretadas esencialmente por la misma maquinaria química y duplicadas de la misma forma para permitir la reproducción del organismo. De esta forma, en cada célula, las extensas cadenas de polímeros de **DNA** están formadas con el mismo conjunto de cuatro monómeros, denominados *nucleótidos*, unidos en distintas secuencias como las letras de un alfabeto para transmitir información diferente. En cada célula, las instrucciones contenidas en el DNA son leídas, o *transcriptas*, en un conjunto de polímeros químicamente relacionados denominado **RNA** (Fig. 1-2). Las moléculas de RNA cumplen diversas funciones, pero la clase principal actúa como *RNA mensajero*: a su vez, los mensajes transportados por estas moléculas son *traducidos* a otro tipo de polímero denominado *proteína*.

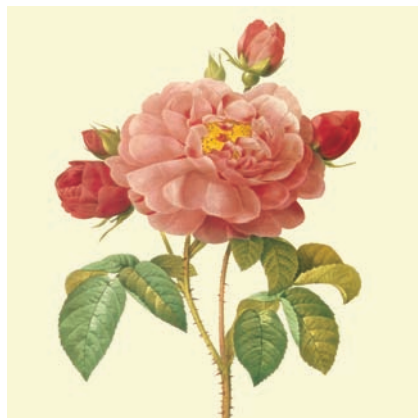
Las moléculas proteicas dominan el comportamiento de la célula y actúan como soporte estructural, catalizadores químicos, motores moleculares, etcétera. Las proteínas están compuestas por *aminoácidos*, y todos los organismos vivos utilizan el mismo conjunto de 20 aminoácidos para fabricar proteínas. Pero los aminoácidos están unidos en secuencias diferentes, que confieren a cada tipo de molécula proteica una forma tridimensional diferente, o *conformación*, así como distintas secuencias de letras forman distintas palabras. De esta manera, la misma maquinaria bioquímica básica ha servido para generar toda la gama de organis-



(A)



(B)



(C)



(D)

Figura 1-3. Todos los organismos vivos están formados por células. Una bacteria, una mariposa, una rosa y un delfín están compuestos por células que tienen propiedades similares y operan de acuerdo con los mismos principios básicos. (A, cortesía de Tony Brain y Science Photo Library; C, cortesía de John Innes Foundation; D, cortesía de Jonathan Gordon, IFAW).

mos vivos (Fig. 1-3). En los capítulos 4-8, se analiza con más detalle la estructura y la función de las proteínas, el RNA y el DNA.

Si las células son la unidad básica de la materia viviente, nada inferior a la célula puede ser denominado con propiedad de estructura viviente. Los virus, por ejemplo, son paquetes compactos de información genética –en forma de DNA o de RNA– revestido en general por proteínas, pero carecen de la capacidad de reproducirse por sí mismos. En cambio, se copian sólo parasitando la maquinaria reproductiva de las células que invaden. Por lo tanto, los virus son zombis químicos: son inertes e inactivos cuando están fuera de las células hospedadora, pero ejercen un control nocivo una vez ingresan.

En apariencia, todas las células actuales han evolucionado a partir del mismo antepasado

La célula se reproduce mediante la duplicación de su DNA y la posterior división en dos células, con transmisión de una copia de las instrucciones genéticas codificadas en el DNA a cada una de sus células hijas. Por eso, las células hijas se parecen a la célula madre. Sin embargo, la copia no siempre es perfecta, y las instrucciones, en ocasiones, son adulteradas por *mutaciones* que modifican el DNA. En consecuencia, las células hijas no siempre coinciden exactamente con la célula madre.

Las mutaciones –los cambios del DNA– pueden generar una descendencia con modificaciones negativas (porque las células hijas son menos capaces de sobrevivir y de reproducirse), positivas (porque son más aptas para sobrevivir y reproducirse) o neutras (porque son genéticamente diferentes, pero igual de viables). La lucha por la supervivencia elimina a las primeras, favorece a las segundas y tolera a las terceras. Los genes de la generación siguiente serán los genes de los sobrevivientes. De manera intermitente, el patrón de descendencia puede verse complicado por la reproducción sexual, donde dos células de la misma especie se fusionan y los DNA respectivos se reúnen; de este modo, las cartas genéticas se barajan de nuevo, se reparten y se distribuyen en nuevas combinaciones a la generación próxima, y se vuelve a poner a prueba su valor para la supervivencia.

Estos principios simples de cambio genético y selección, aplicados reiteradamente a través de miles de millones de generaciones celulares, son la base de la **evolución**: el proceso mediante el cual las especies vivas se van modificando y adaptando de manera gradual a su ambiente en formas cada vez más sofisticadas. La evolución proporciona una explicación sorprendente aunque convincente de por qué las células son tan similares en sus aspectos esenciales: todas han heredado sus instrucciones genéticas del mismo antepasado común. Se estima que esta célula ancestral existió entre 3.500 millones y 3.800 millones de años atrás, y debemos suponer que contenía un prototipo de la maquinaria universal de toda la vida en la Tierra actual. A través de las mutaciones, sus descendientes se diversificaron de modo gradual ocupando cada hábitat terrestre con organismos vivos aprovechando el potencial de la maquinaria de una infinita variedad de maneras.

Los genes proporcionan las instrucciones que determinan la forma, la función y el comportamiento complejo de la célula

El **genoma** de la célula –es decir, la biblioteca completa de información genética de su DNA– proporciona un programa genético que le informa a la célula cómo funcionar y, en el caso de células vegetales y animales, cómo convertirse en organismos con cientos de tipos celulares diferentes. En un vegetal o un animal, estas células pueden ser extraordinariamente variadas, como se analiza en el capítulo 20. Los adipocitos, las células cutáneas, las células óseas y las células nerviosas parecen tan disímiles como puede ser cualquier célula. No obstante, todos estos *tipos celulares diferenciados* se generan durante el desarrollo embrionario a partir de un solo oocito fecundado, y todos contienen copias idénticas del DNA de la especie. Sus caracteres diversos provienen de la forma en la que las células utili-

PREGUNTA 1-2

Las mutaciones son errores del DNA que modifican el plan genético de la generación anterior. Imagine una fábrica de calzado. ¿Esperaría que los errores (es decir, cambios involuntarios) en la copia del diseño del zapato indujeran mejoras en los zapatos producidos? Explique su respuesta.

zan sus instrucciones genéticas. Distintas células *expresan* diferentes genes; es decir, sus genes producen ciertas proteínas y no otras, lo que depende de las señales que ellas y sus células ancestrales han recibido de su entorno.

Por lo tanto, el DNA no es sólo una lista de compras que especifica las moléculas que cada célula debe tener, y una célula no es sólo un conjunto de todos los elementos de la lista. Cada célula es capaz de llevar a cabo una variedad de tareas biológicas, según su medio y su historia, utilizando la información codificada en el DNA para guiar sus actividades. Más adelante, se describirá en detalle cómo el DNA define tanto los elementos de la lista de la célula como las reglas que deciden el momento y el lugar donde se deben fabricar estos elementos.

LAS CÉLULAS BAJO EL MICROSCOPIO

En la actualidad, se dispone de la tecnología para descifrar los principios básicos que rigen la estructura y la actividad de la célula. Pero la biología celular comenzó sin estos recursos. Los primeros biólogos celulares comenzaron observando simplemente tejidos y células, después los abrieron o los cortaron para intentar ver su contenido. Lo que vieron fue para ellos profundamente desconcertante: un conjunto de objetos diminutos y apenas visibles cuya relación con las propiedades de la materia viva parecía un misterio inescrutable. No obstante, este tipo de investigación visual fue el primer paso hacia el conocimiento y sigue siendo esencial en el estudio de la biología celular.

Por lo general, las células son muy pequeñas, demasiado pequeñas para observarlas a simple vista. No se las visualizó hasta el siglo xvii, cuando se inventó el microscopio. A partir de ese momento y durante cientos de años, todo lo que se supo sobre las células se descubrió con este instrumento. Los *microscopios ópticos*, que utilizan la luz visible para iluminar las muestras, todavía son piezas vitales del equipo del laboratorio de biología celular.

Si bien estos instrumentos, en la actualidad, incorporan muchas mejoras complejas, las propiedades de la luz en sí misma fijan un límite a la precisión del detalle que puedan revelar. Los microscopios electrónicos, inventados en la década de los treinta, sobrepasan este límite mediante el empleo de haces de electrones en lugar de haces de luz como fuente lumínica, lo que amplía mucho la capacidad para visualizar los detalles sutiles de las células e incluso posibilita la visualización individual de algunas moléculas de mayor tamaño. La [lámina 1-1](#) (pp. 8-9) presenta una revisión de los principales tipos de microscopios utilizados para examinar células.

La invención del microscopio óptico condujo al descubrimiento de las células

La invención del microscopio óptico dependió de los avances en la producción de las lentes de cristal. En el siglo xvii, se perfeccionaron las lentes hasta el punto que se pudieron usar para fabricar microscopios simples. Con el empleo de un instrumento de este tipo, Robert Hooke examinó un trozo de corcho y en 1665 le informó a la Royal Society of London (Sociedad Real de Londres) que el corcho estaba compuesto por un conjunto de cámaras diminutas, que denominó “células”. El nombre de “célula” se mantuvo, aunque las estructuras que Hooke describió eran sólo las paredes celulares que quedaron después de que murieran las células vegetales vivas que se encontraban en su interior. Más adelante, Hooke y su contemporáneo holandés Antoni van Leeuwenhoek pudieron observar células vivas, lo que reveló un mundo oculto lleno de organismos microscópicos móviles.

Casi durante 200 años, el microscopio óptico sería un instrumento exótico, accesible sólo para pocas personas con recursos económicos. Recién en el siglo xix comenzó a ser ampliamente utilizado para la observación de las células. La aparición de la biología celular como una ciencia independiente fue un proceso gradual al que contribuyeron muchas personas, aunque en general se considera que su nacimiento oficial

PREGUNTA 1-3

Usted está involucrado en un ambicioso proyecto de investigación: el de crear vida en un tubo de ensayo. Para ello hierve una mezcla rica de extracto de levadura y aminoácidos en un recipiente junto con una pizca de las sales inorgánicas que son esenciales para la vida. Usted sella el recipiente y lo deja enfriar. Después de varios meses, el líquido sigue limpio y no hay signos de vida. Un amigo sugiere que la exclusión del aire fue un error, ya que la mayoría de los organismos vivos requieren oxígeno. Usted repite el experimento, pero en esta oportunidad deja el recipiente expuesto a la atmósfera. Para su gran deleite, el líquido se torna turbio al cabo de unos cuantos días y con el microscopio observa pequeñas células que claramente están creciendo y dividiéndose. ¿Este experimento demuestra que usted logró generar una nueva forma de vida? ¿Cómo rediseñaría el experimento para permitir la entrada de aire en el recipiente pero eliminar a la vez la posibilidad de que la contaminación explique los resultados? (Para una respuesta ya enunciada revise los experimentos de Louis Pasteur).

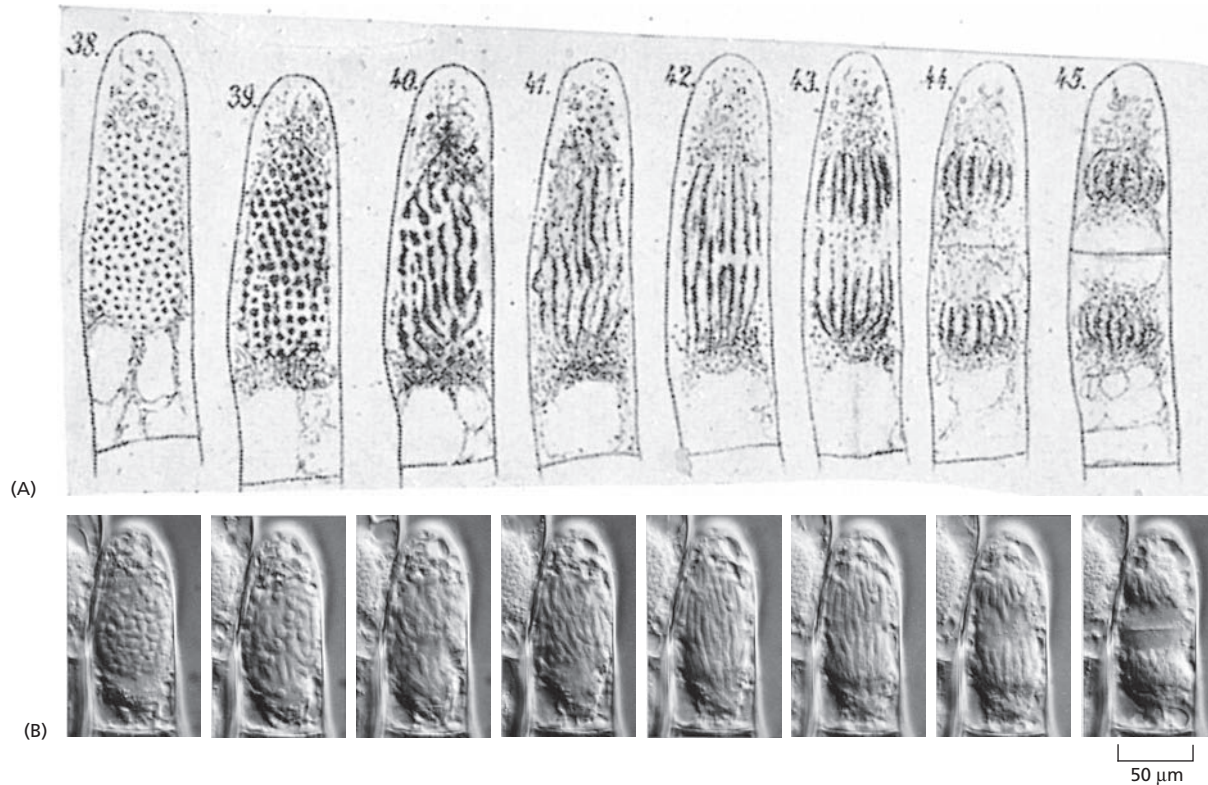


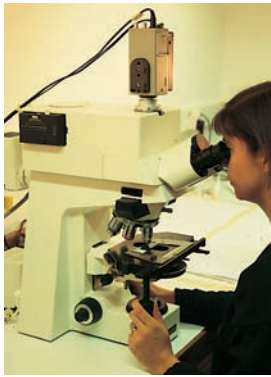
Figura 1-4. Las nuevas células se forman por división de células existentes. (A) En 1880, Eduard Strasburger dibujó una célula vegetal viva (una célula pilosa de la flor de *Tradescantia*), que observó mientras se dividía en dos células hijas en un período de 2,5 horas. (B) Una célula viva comparable fotografiada recientemente con un microscopio óptico moderno. (B, cortesía de Peter Hepler).

está marcado por dos publicaciones: la del botánico Matthias Schleiden en 1838 y la del zoólogo Theodor Schwann en 1839. En estos artículos, Schleiden y Schwann documentaron los resultados de una investigación sistemática de los tejidos de plantas y animales con el microscopio óptico y mostraron que las células eran los componentes básicos de todos los tejidos vivos. Sus trabajos y los de otros microscopistas del siglo XIX, condujeron lentamente a la idea de que todas las células vivas se forman por la división de células preexistentes, un principio denominado a veces *teoría celular* (Fig. 1-4). La idea de que los organismos vivos no se generan en forma espontánea, sino que pueden ser generados sólo por organismos preexistentes fue combatida con vehemencia, pero finalmente se confirmó mediante los experimentos realizados en la década de 1880 por Louis Pasteur.

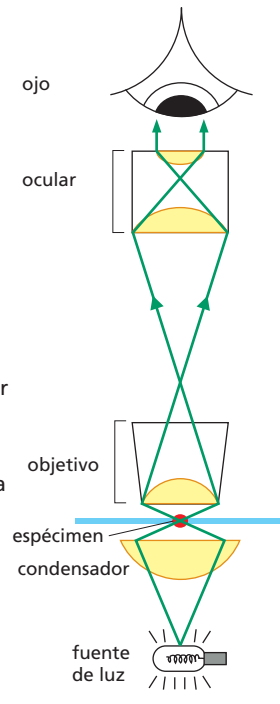
El principio de que las células se generan sólo a partir de células preexistentes y que heredan de éstas sus características es la base de la biología y le da al tema una cualidad particular: en biología, las preguntas sobre el presente están ineludiblemente vinculadas con preguntas sobre el pasado. Para comprender por qué las células y los organismos actuales se comportan como lo hacen, necesitamos conocer su historia desde los orígenes imprecisos de las primeras células en la Tierra. La teoría de la evolución de Darwin, publicada en 1859, aportó la clave para comprender esta historia, al demostrar cómo la variación aleatoria y la selección natural pueden determinar la producción de organismos con características nuevas, adaptados a nuevas formas de vida. La teoría de la evolución explica cómo surgió la diversidad entre los organismos que comparten un antepasado común. Al combinarla con la teoría celular, nos ofrece una visión global de la vida, desde sus inicios hasta la actualidad, como un gran árbol genealógico de células individuales. Si bien este libro trata fundamentalmente sobre el funcionamiento celular actual, el tema de la evolución aparecerá una y otra vez.

Células, orgánulos e incluso moléculas pueden visualizarse con el microscopio

Si se realiza un corte muy delgado de un tejido vegetal o animal, y se lo coloca bajo el microscopio óptico, se observará que el tejido está dividido en miles de



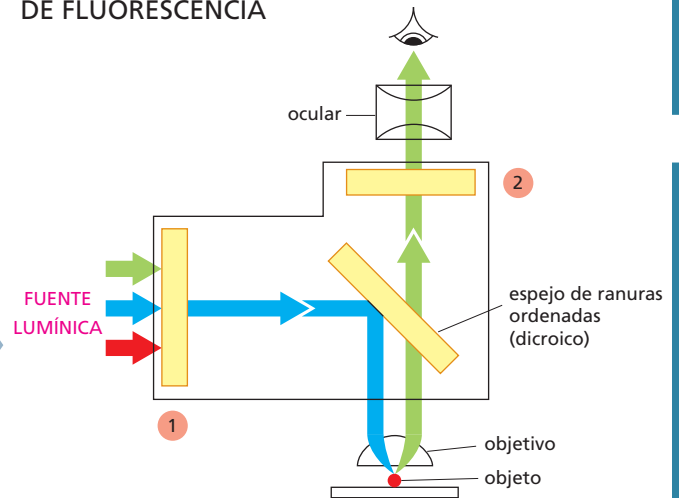
MICROSCOPIO ÓPTICO



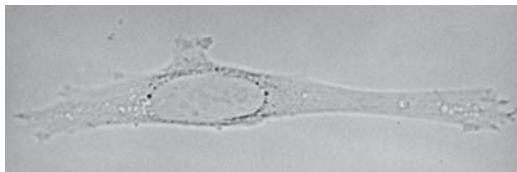
trayectoria de la luz en un microscopio óptico

El microscopio óptico permite aumentar las imágenes de las células hasta 1.000 veces y resolver detalles de tan solo 0,2 μm (una limitación impuesta por el carácter ondulatorio de la luz, no por la calidad de las lentes). Se requieren tres elementos para visualizar células en un microscopio óptico. Primero, se debe enfocar una luz brillante sobre el espécimen mediante las lentes del condensador. Segundo, el espécimen debe estar cuidadosamente preparado para permitir que la luz lo atraviese. Tercero, se debe alinear un sistema apropiado de lentes (objetivo y ocular) para enfocar una imagen del espécimen en el ojo.

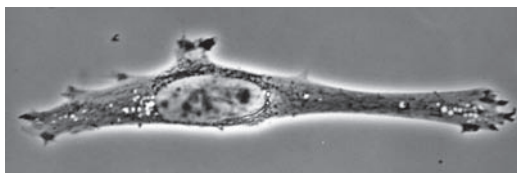
MICROSCOPIA DE FLUORESCENCIA



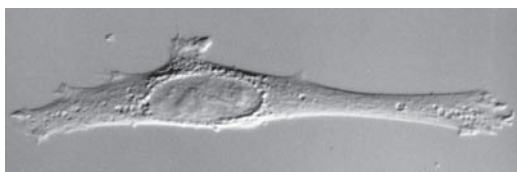
Los colorantes fluorescentes utilizados para teñir las células se detectan con la ayuda de un microscopio de fluorescencia. Éste es similar a un microscopio óptico, excepto que la luz atraviesa dos sistemas de filtros. El primero **1** filtra la luz antes de que alcance el espécimen y sólo deja pasar las longitudes de onda que excitan al colorante fluorescente usado. El segundo **2** bloquea esta luz y sólo deja pasar las longitudes de onda emitidas por el colorante fluorescente. Los objetos teñidos se ven de color brillante sobre un fondo oscuro.



(A)



(B)



(C)

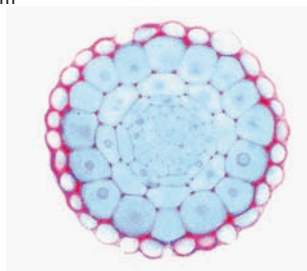
OBSERVACIÓN DE CÉLULAS VIVAS

La misma célula animal viva (fibroblasto), no teñida, en cultivo visualizada con (A) microscopio de campo claro, (B) microscopio de contraste de fase, (C) microscopio de contraste de interferencia. Los dos últimos sistemas aprovechan las diferencias con que la luz atraviesa regiones de la célula con diferentes índices de refracción. Las tres imágenes se pueden obtener con el mismo microscopio sólo mediante el intercambio de los componentes ópticos.

50 μm

MUESTRAS FIJADAS

La mayoría de los tejidos no son lo suficientemente pequeños ni transparentes para realizar un examen microscópico directo. En consecuencia, por lo general se los fija químicamente y se los secciona en cortes muy delgados que pueden ser colocados en un portaobjetos de vidrio y, después, se los tiñe para revelar diferentes componentes de las células. Aquí se muestra un corte teñido de una raíz de una planta (D). (Cortesía de Catherine Kidner).

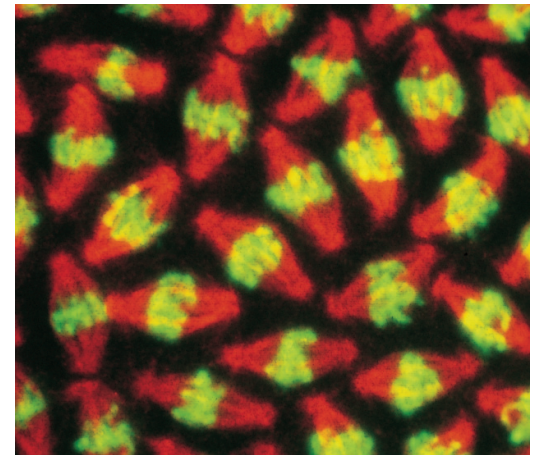


(D)

50 μm

SONDAS FLUORESCENTES

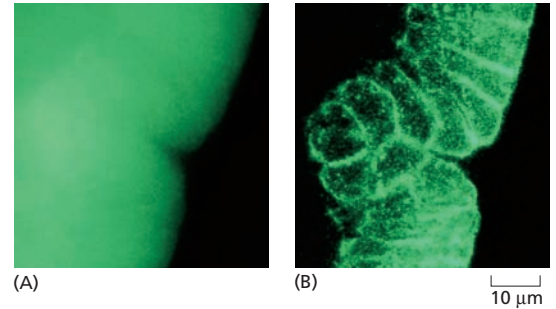
Núcleos en división de un embrión de mosca observado con un microscopio de fluorescencia después de la tinción con colorantes fluorescentes específicos.



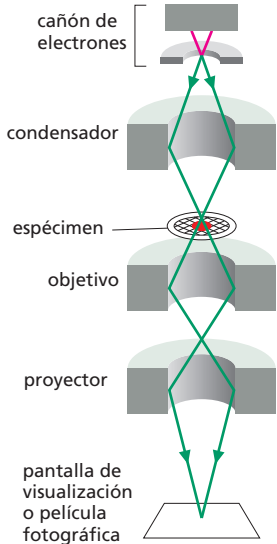
Los colorantes fluorescentes absorben la luz a una longitud de onda y la emiten en otra más larga. Algunos de estos colorantes se unen específicamente a determinadas moléculas de las células y pueden revelar su localización cuando se las examina con un microscopio de fluorescencia. Aquí se muestra el DNA (verde). Otros colorantes se pueden acoplar a moléculas de anticuerpos, que después sirven como reactivos muy específicos y versátiles que se unen selectivamente a macromoléculas particulares, lo que nos permite ver su distribución celular. En el ejemplo presentado, una proteína de microtúbulos del huso mitótico está teñida de rojo con un anticuerpo fluorescente. (Cortesía de William Sullivan).

MICROSCOPIO CONFOCAL

El microscopio confocal es un tipo especializado de microscopio de fluorescencia que construye una imagen por barrido del espécimen con un haz láser. El haz se enfoca en un solo punto a una profundidad determinada del espécimen, y un orificio en el detector permite que sólo la fluorescencia emitida desde este mismo punto sea incluida en la imagen. El barrido del haz por el espécimen genera una imagen definida del plano del foco: un corte óptico. Una serie de cortes ópticos a diferentes profundidades permite construir una imagen tridimensional. Aquí se muestra el embrión de un insecto teñido con una sonda fluorescente para actina (una proteína filamentososa). (A) La microscopía de fluorescencia convencional genera una imagen borrosa, debido a la presencia de estructuras fluorescentes por encima y por debajo del plano del foco. (B) La microscopía confocal proporciona un corte óptico que muestra con claridad las células individuales.



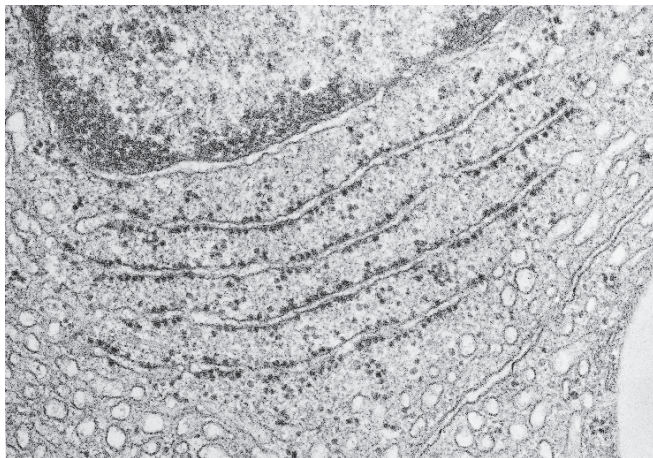
MICROSCOPIO ELECTRÓNICO DE TRANSMISIÓN



Courtesy of Philips Electron Optics, with permission from FEI Co.

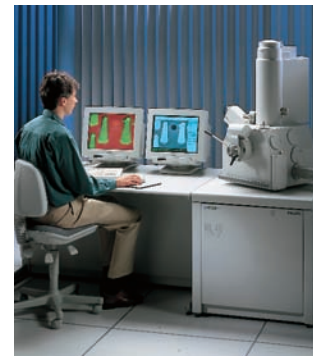


La microfotografía electrónica de abajo muestra una pequeña región de una célula de un fragmento de testículo. El tejido ha sido fijado químicamente, incluido en plástico y seccionado en cortes muy delgados que se tiñeron con sales de uranio y de plomo. (Cortesía de Daniel S. Friend).

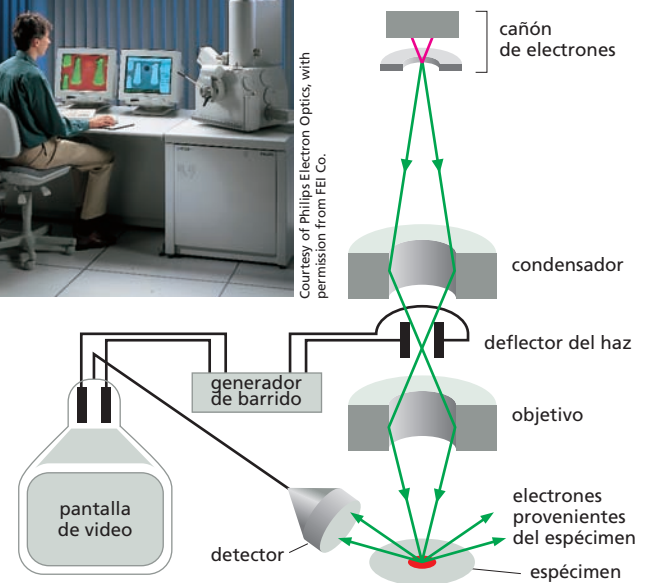


El microscopio electrónico de transmisión (MET) es, en principio, similar a un microscopio óptico, pero emplea un haz de electrones en lugar de un haz de luz, y bobinas magnéticas para enfocar el haz en lugar de lentes de cristal. El espécimen, que se coloca en el vacío, debe ser muy delgado. Por lo general, el contraste se introduce tiñendo el espécimen con metales pesados electroconductores que absorben o dispersan localmente electrones y los eliminan del haz cuando éste atraviesa la muestra. El MET tiene un aumento útil de hasta un millón de veces y, en muestras biológicas, puede resolver detalles de tan solo alrededor de 2 nm.

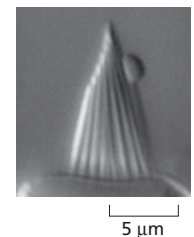
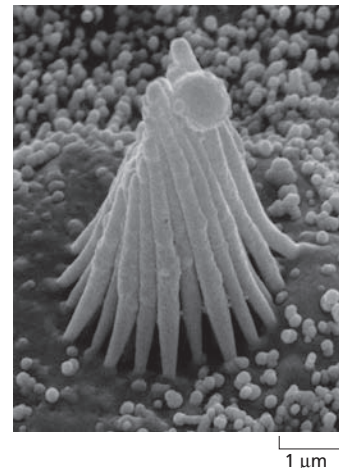
MICROSCOPIA ELECTRÓNICA DE BARRIDO



Courtesy of Philips Electron Optics, with permission from FEI Co.



En el microscopio electrónico de barrido (MEB), el espécimen, que ha sido cubierto con una película muy delgada de un metal pesado, es barrido por un haz de electrones dirigido a un foco por bobinas electromagnéticas que, en estos microscopios, actúan como lentes. La cantidad de electrones dispersados o emitidos mientras el haz bombardea cada punto sucesivo de la superficie del espécimen se mide mediante el detector, y se la usa para controlar la intensidad de los puntos sucesivos en una imagen reconstruida en una pantalla de video. El microscopio genera imágenes llamativas de objetos tridimensionales con gran profundidad de foco y puede resolver detalles en un rango de 2 a 20 nm, lo que depende del aparato.



Microfotografía electrónica de barrido de los estereocilios que se proyectan de una célula ciliada del oído interno (izquierda). Con fines comparativos, se muestra la misma estructura visualizada por microscopía óptica en el límite de su resolución (arriba). (Cortesía de Richard Jacobs y James Hudspeth).

Figura 1-5. Las células forman tejidos

vegetales y animales. (A) Células del extremo de la raíz de un helecho. Los núcleos están teñidos de rojo y cada célula está rodeada por una delgada pared celular (azul). (B) Células de los túbulos colectores del riñón. En este corte transversal, cada túbulo aparece como un anillo de células estrechamente agrupadas (con los núcleos teñidos de rojo). El anillo está rodeado de matriz extracelular, teñida de púrpura (A, cortesía de James Mauseh; B, de P.R. Wheather y col., *Functional Histology*, 2.ª ed. Edinburg: Churchill Livingstone, 1987. Con autorización de Elsevier).

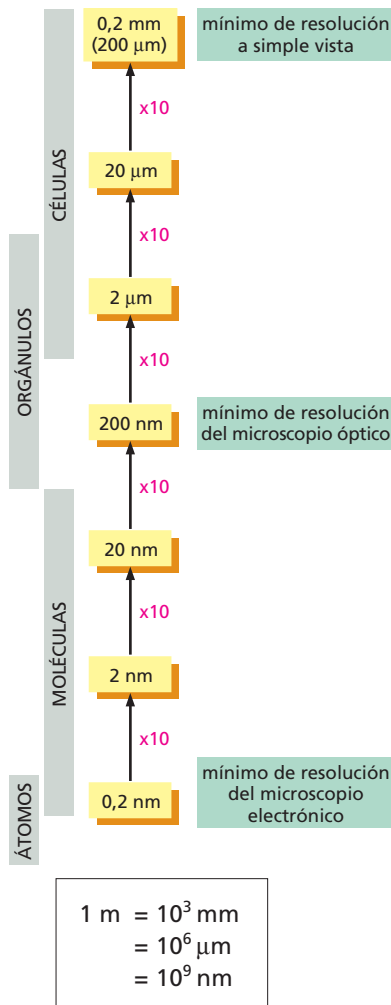
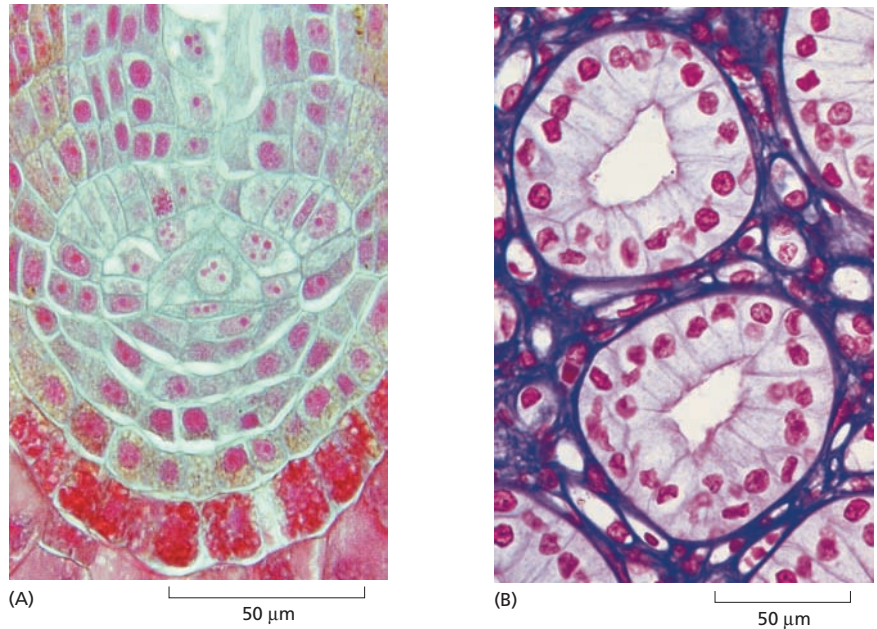


Figura 1-6. ¿Qué podemos observar? Este esquema indica los tamaños de las células y de sus componentes, y las unidades utilizadas para su medición.

células pequeñas. Éstas pueden estar estrechamente adosadas o separadas entre sí por una *matriz extracelular*, un material denso formado a menudo por fibras proteicas embebidas en un gel de polisacáridos (Fig. 1-5). Cada célula suele tener de 5 a 20 µm de diámetro (Fig. 1-6). Si se tuvo el cuidado de mantener la muestra en condiciones adecuadas, se verá que muestran signos de vida: hay partículas que se mueven dentro de ellas y, si se observa con paciencia, se podrá ver que una célula cambia de forma con lentitud y se divide en dos (véase Fig. 1-4 y el video acelerado de la división celular de un embrión de rana en la Película 1.1).

Es difícil observar la estructura interna de una célula, no sólo porque sus componentes son diminutos, sino también porque son transparentes y, en su mayor parte, incoloros. Un enfoque consiste en utilizar colorantes que tiñen los componentes celulares en forma diferencial (véase Fig. 1-5). Como alternativa, se puede aprovechar el hecho de que los componentes celulares tienen índices de refracción ligeramente distintos, como el cristal del agua, lo que determina que los rayos luminicos se desvían al pasar de un medio a otro. Las pequeñas diferencias del índice de refracción pueden ser percibidas mediante técnicas ópticas especializadas, y las imágenes resultantes se pueden intensificar aún más por procesamiento electrónico (véase Lámina 1-1, pp. 8-9).

La célula revelada de este modo presenta una anatomía particular (Fig. 1-7). Tiene límites bien definidos, que indican la existencia de una membrana de envoltura. En el centro, se destaca un cuerpo redondeado y grande, el *núcleo*. Alrededor de éste y ocupando el interior de la célula se encuentra el *citoplasma*, una sustancia transparente atestada de lo que, en principio, parece ser una mezcla de estructuras heterogéneas. Con un buen microscopio óptico, se puede comenzar a percibir y clasificar componentes específicos del citoplasma (Fig. 1-7B). Sin embargo, las estructuras de menos de 0,2 µm –alrededor de la mitad de la longitud de onda de la luz visible– no se pueden distinguir (los puntos separados por una distancia menor a ésta no son discernibles y aparecen como una mancha única).

En los últimos años, se han desarrollado nuevos tipos de microscopios fluorescentes, que utilizan métodos de iluminación y análisis de imágenes complejos para visualizar detalles varias veces más sutiles que esto. Sin embargo, para obtener el máximo aumento y la mejor resolución, se debe recurrir al microscopio electrónico, que puede revelar detalles de hasta unos pocos **nanómetros** (nm) (véase Fig. 1-6). Las muestras de células para el microscopio electrónico requieren una preparación cuidadosa. Más aun, para la microscopía óptica, en general se debe *fixar* el tejido (es decir, preservarlo mediante su inmersión en una solución química reactiva), sostenerlo mediante *inclusión* en una cera o resina sólida, se lo debe

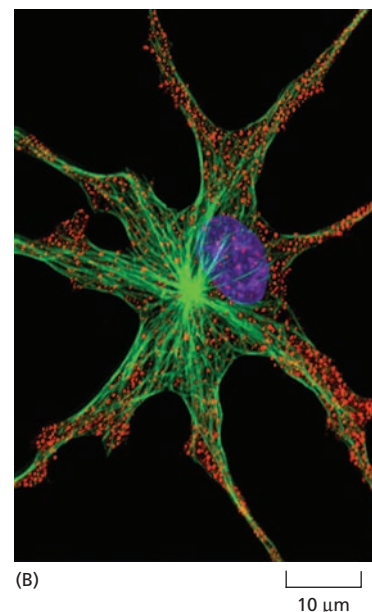
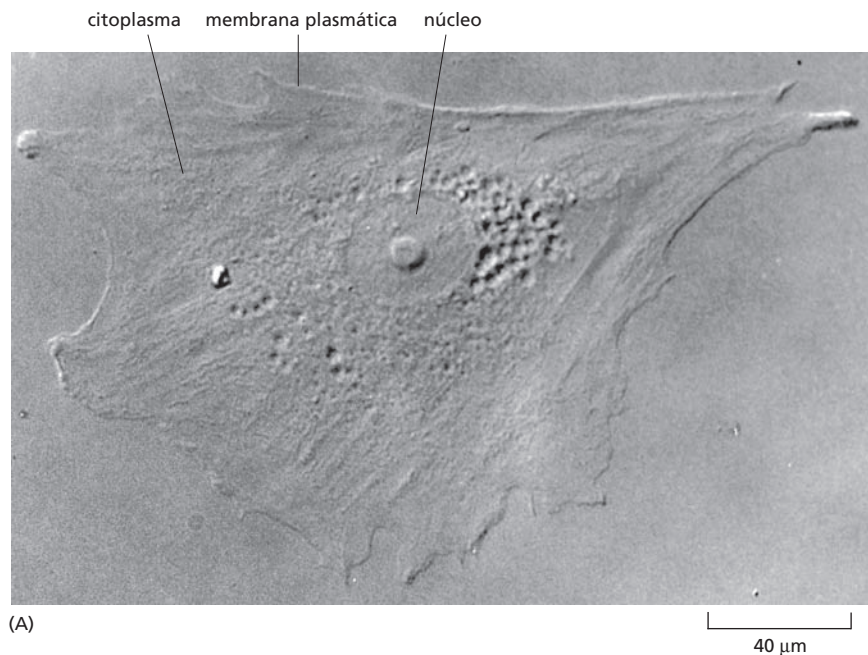


Figura 1-7. Las estructuras internas de una célula viva se pueden observar con el microscopio óptico. (A) Célula de la piel humana proveniente de un histocultivo fotografiada con un microscopio óptico utilizando contraste de interferencia (véase Lámina 1-1, pp. 8-9). El núcleo es particularmente prominente. (B) Célula pigmentaria de una rana, teñida con colorantes fluorescentes y visualizada con una microscopía confocal (véase Lámina 1-1). El núcleo se muestra en azul, los gránulos de pigmento en rojo y los microtúbulos —una clase de filamentos formados por moléculas de proteína del citoplasma— en verde. (A, cortesía de Casey Cunningham; B, cortesía de Steve Rogers e Imaging Technology Group).

seccionar en cortes finos, que se *tiñen* antes de su observación. Para el examen con el microscopio electrónico, se requieren procedimientos similares, pero los cortes deben ser mucho más delgados y no existe la posibilidad de observar células vivas hidratadas.

Cuando los cortes delgados son seccionados, teñidos y observados con el microscopio electrónico, gran parte de la mezcla de componentes celulares se reconocen con nitidez como orgánulos diferenciados: subestructuras separadas, discernibles, que sólo tienen una definición vaga con el microscopio óptico. Se visualiza una membrana delicada, de alrededor de 5 nm de espesor, que rodea a la célula, y se aprecian otras membranas similares que delimitan a muchos de los orgánulos del interior (Fig. 1-8A, B). La membrana externa se denomina *membrana plasmática*, mientras que las membranas que rodean a los orgánulos reciben el nombre de *membranas internas*. Con el microscopio electrónico, se pueden observar incluso algunas de las grandes moléculas individuales de una célula (Fig. 1-8C).

El tipo de microscopio electrónico utilizado para observar estos cortes finos de tejido se conoce como *microscopio electrónico de transmisión*. En principio, es similar al microscopio óptico, excepto que transmite un haz de electrones en lugar de un haz de luz a través de la muestra. Otro tipo de microscopio electrónico —el *microscopio electrónico de barrido*— dispersa electrones de la superficie de la muestra, por lo cual se utiliza para observar con detalle la superficie de las células y la de otras estructuras (véase Lámina 1-1, pp. 8-9). La microscopía electrónica permite a los biólogos observar la estructura de las membranas biológicas, que tienen sólo dos moléculas de espesor (descritas en detalle en el Cap. 11). Sin embargo, incluso los microscopios electrónicos más potentes no permiten visualizar los átomos individuales que constituyen las moléculas (Fig. 1-9).

El microscopio no es el único medio que utilizan los biólogos modernos para estudiar en detalle los componentes celulares. Se pueden aplicar técnicas como la cristalografía de rayos X, por ejemplo, para determinar la estructura tridimensional de las moléculas proteicas (analizada en el Cap. 4). Se describirán otros métodos para investigar el funcionamiento interno de las células a medida que aparezcan en el texto.

LA CÉLULA PROCARIONTE

De todos los tipos de células reveladas por el microscopio, las *bacterias* tienen la estructura más simple y son las que más se acercan a mostrar lo esencial de

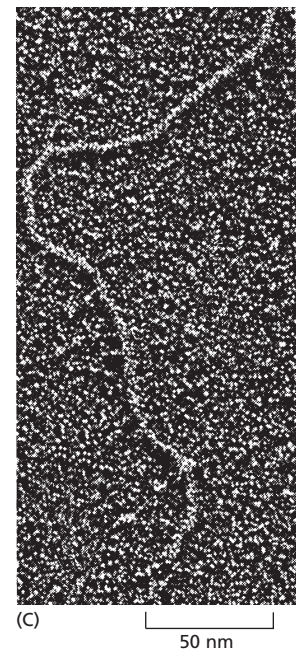
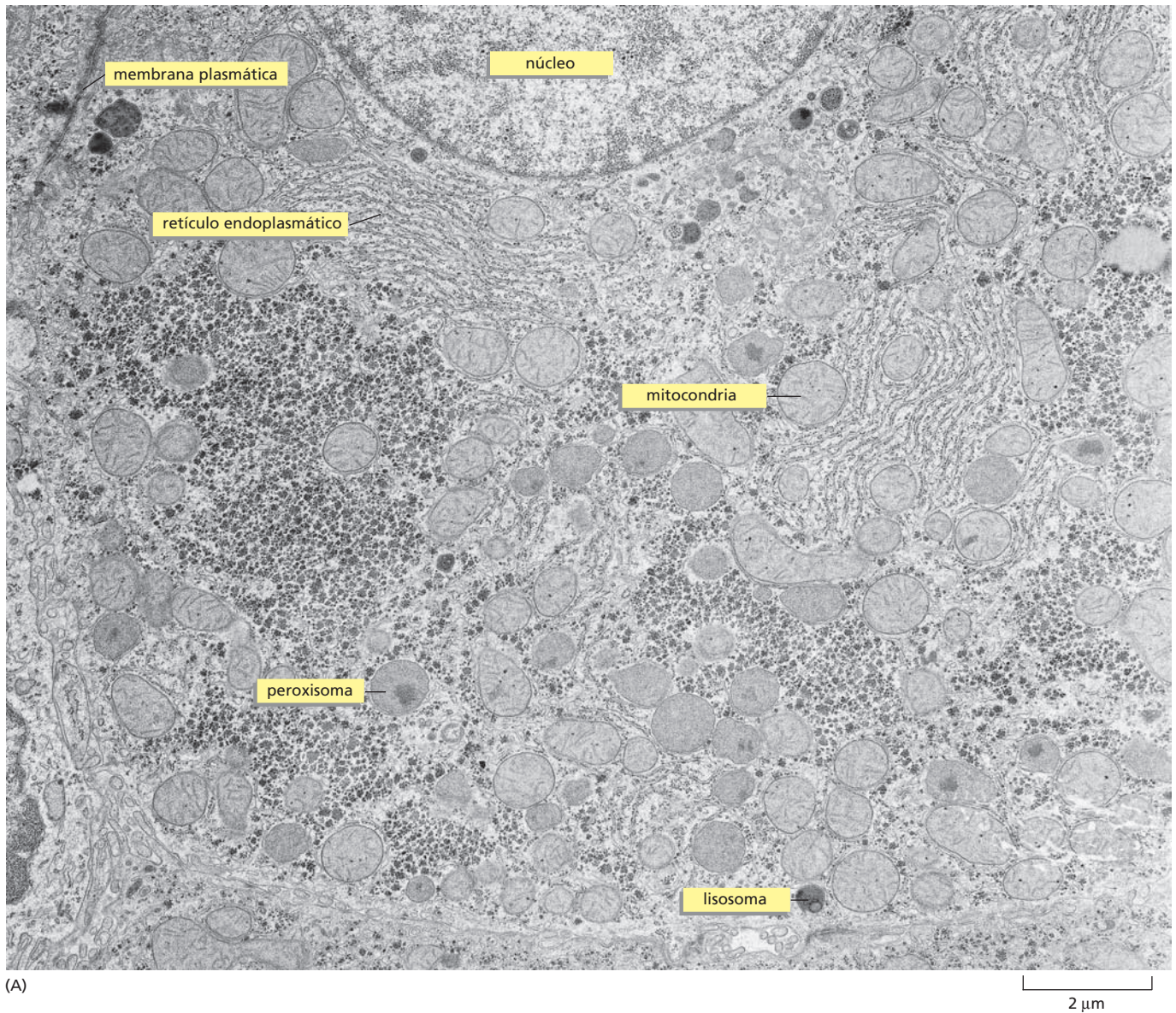


Figura 1-8. (Página opuesta). Se puede observar la ultraestructura de una célula con el microscopio electrónico de transmisión. (A) Corte delgado de una célula hepática que muestra la enorme cantidad de detalles visibles. Se han señalado algunos de los componentes que se analizarán más adelante en el capítulo; son identificables por su tamaño y forma. (B) Una pequeña región del citoplasma con mayor aumento. Las estructuras más pequeñas que son claramente visibles corresponden a los ribosomas, cada uno de ellos integrado por alrededor de 80 a 90 macromoléculas individuales. (C) Porción de una molécula filiforme de DNA aislada de una célula y visualizada con el microscopio electrónico. (A y B, cortesía de Daniel S. Friend; C, cortesía de Mei Lie Wong).

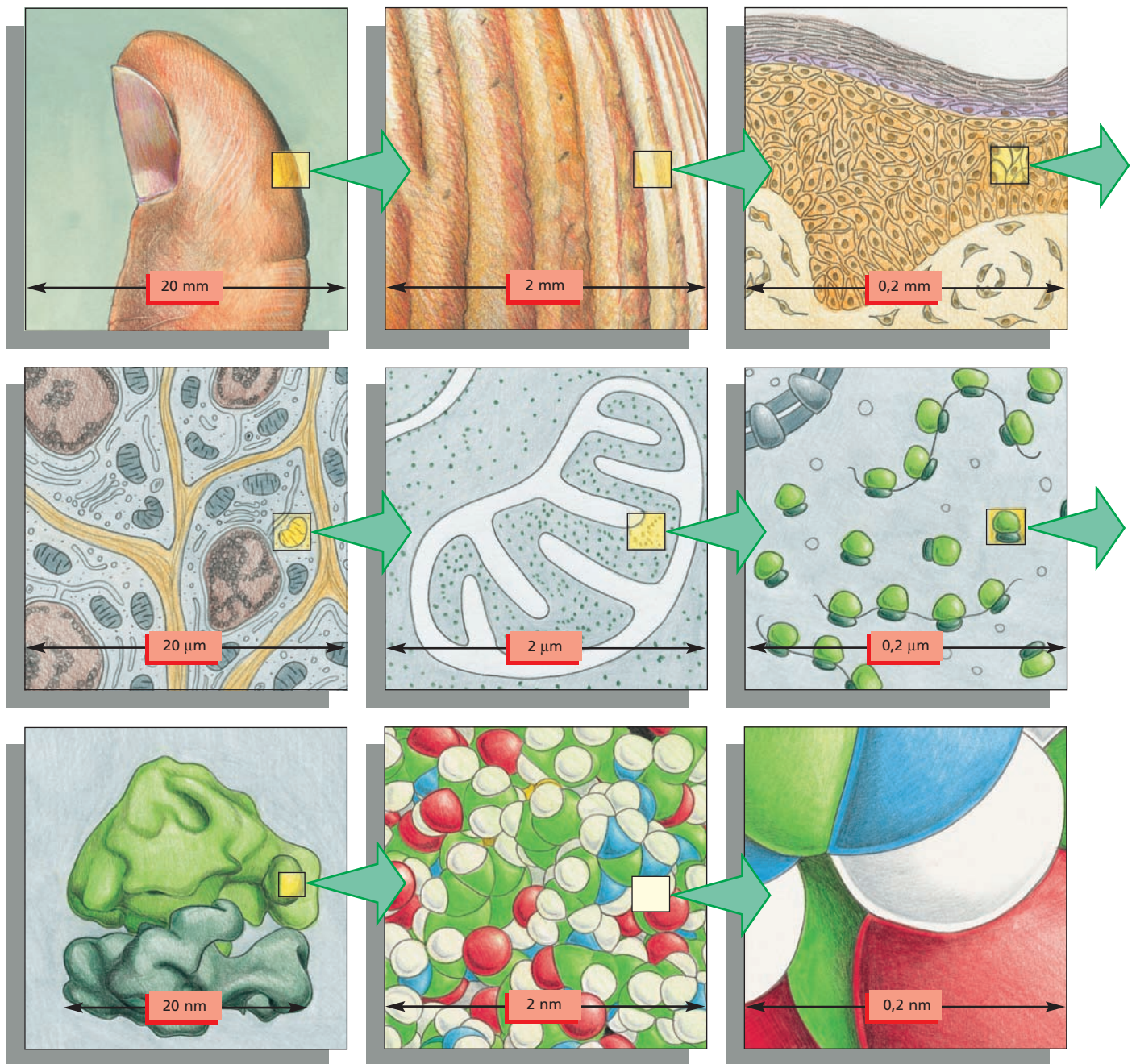
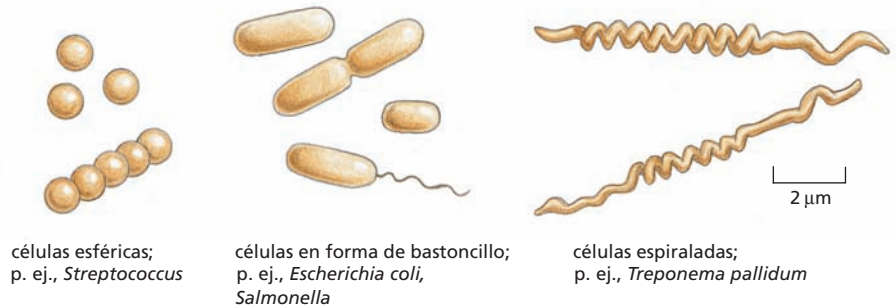


Figura 1-9. ¿Qué tamaño alcanzan la célula y sus componentes? Este diagrama da una idea de la escala entre las células vivas y los átomos. Cada recuadro muestra una imagen que luego es aumentada 10 veces en una progresión imaginaria desde el pulgar, pasando por células cutáneas, una mitocondria, un ribosoma y, por último, un grupo de átomos que forman parte de una de las muchas moléculas de proteínas de nuestro organismo. Los detalles de la estructura molecular, ilustradas en los dos últimos recuadros, están por debajo del poder de resolución del microscopio electrónico.

Figura 1-10. Las bacterias tienen diferentes formas y tamaños. Dibujos en escala que muestran bacterias esféricas, en bastoncillos y espiraladas típicas. Las células espiraladas ilustradas son los microorganismos que causan la sífilis.



PREGUNTA 1-4

Una bacteria pesa alrededor de 10^{-12} g y se puede dividir cada 20 minutos. Si una sola célula bacteriana se sigue dividiendo a esa velocidad, ¿cuánto tardaría hasta que la masa de bacterias igualara la de la Tierra (6×10^{24} kg)?

Contraponga su resultado con el hecho de que las bacterias se originaron por lo menos hace 3.500 millones de años y se están dividiendo desde entonces.

Explique la paradoja evidente. (La cantidad de células N de un cultivo en el tiempo t es descrita por la ecuación $N = N_0 \times 2^{t/G}$, donde N_0 es el número de células en el tiempo 0 y G es el tiempo de duplicación de la población).

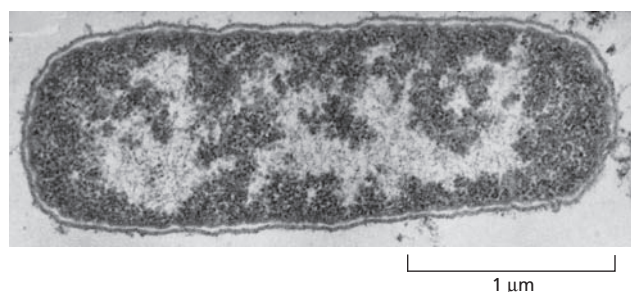
la vida. Una bacteria no tiene orgánulos, ni siquiera un núcleo que contenga su DNA. Esta propiedad –la presencia o ausencia de núcleo– se utiliza como base de una clasificación simple, pero fundamental, de todos los organismos vivos. Los organismos cuyas células tienen núcleo se denominan **eucariontes** (del griego *eu*, que significa “bien” o “verdadero”, y *karyon*, “grano” o “núcleo”). Los organismos cuyas células no tienen un núcleo diferenciado se denominan **procariontes** (de *pro*, que significa “antes”). Los términos “bacteria” y “procarionte” con frecuencia se utilizan como sinónimos, aunque se verá que la categoría de procariontes también abarca otra clase de células, las *arqueas*, que están tan remotamente relacionadas con las bacterias que reciben un nombre distinto.

Los procariontes suelen ser esféricos, bastoniformes o espiralados y pequeños, sólo de unos pocos micrómetros de longitud (Fig. 1-10), aunque hay algunas especies gigantes que miden hasta 100 veces más. Con frecuencia, tienen una cubierta protectora resistente, denominada pared celular, alrededor de la membrana plasmática, que rodea a un compartimento único que contiene el citoplasma y el DNA. En el microscopio electrónico, el interior de la célula en general se visualiza como una matriz de textura variable sin una estructura interna organizada evidente (Fig. 1-11). Las células se reproducen con rapidez por división en dos. En condiciones óptimas, cuando el alimento es abundante, la célula procarionte se puede duplicar en tan solo 20 minutos. En 11 horas, por divisiones reiteradas, un solo procarionte puede dar lugar a una progenie de más de 8.000 millones (que supera la cantidad total de seres humanos que habitan la Tierra en la actualidad). Gracias a su gran número, su velocidad de crecimiento rápida y su capacidad para intercambiar material genético mediante un proceso semejante al sexual, las poblaciones de células procariontes pueden evolucionar con rapidez y adquirir rápidamente la capacidad de utilizar una nueva fuente alimentaria o de resistir la acción de un nuevo antibiótico.

Las procariontes son las células más diversas

La mayoría de las células procariontes viven como organismos unicelulares, aunque algunos se unen y forman cadenas, grupos u otras estructuras pluricelulares organizadas. Por su forma y estructura, las células procariontes pueden parecer simples y limitadas, pero en términos químicos constituyen la clase de células más diversa e ingeniosa. Aprovechan una extensa gama de hábitat, desde charcos cálidos de barro volcánico hasta el interior de otras células vivas, y superan ampliamente en cantidad a los demás organismos vivientes de la Tierra. Algunas

Figura 1-11. La bacteria *Escherichia coli* (*E. coli*) es el mejor conocido de los organismos vivos. Aquí se muestra una electromicrofotografía de un corte longitudinal; el DNA de la célula está concentrado en la región más clara. (Cortesía de E. Kellenberger).



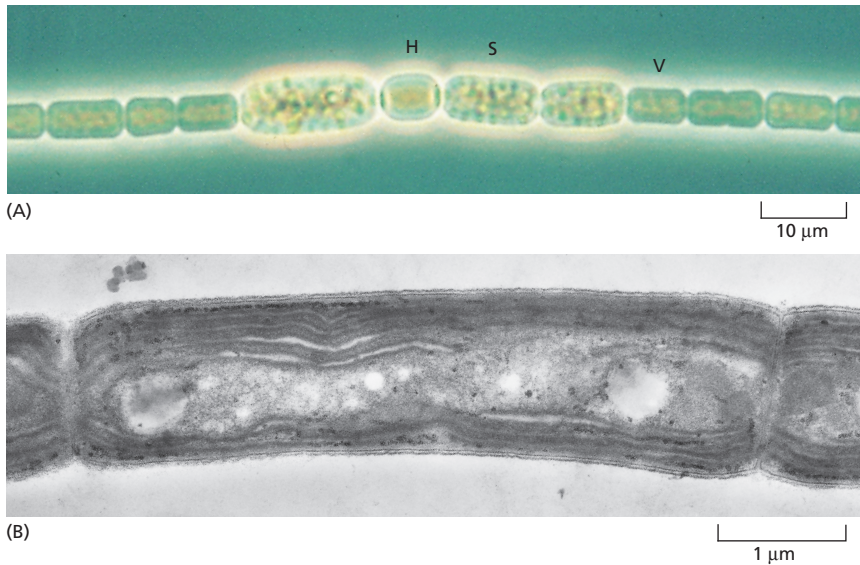


Figura 1-12. Algunas bacterias son fotosintéticas. (A) *Anabaena cylindrica* forma filamentos pluricelulares largos. Esta microfotografía óptica muestra células especializadas que fijan nitrógeno (es decir, capturan el N_2 atmosférico y lo incorporan a compuestos orgánicos; marcados con H), fijan CO_2 (mediante la fotosíntesis; V) o se convierten en esporas resistentes (S). (B) La electromicrofotografía de una especie relacionada, *Phormidium laminosum*, muestra las membranas intracelulares en donde se produce la fotosíntesis. Obsérvese que incluso algunos procariontes pueden formar organismos pluricelulares simples. (A, cortesía de David Adams; B, cortesía de D.P. Hill y C.J. Howe).

son aerobias, por lo que utilizan el oxígeno para oxidar las moléculas de alimentos; otras son estrictamente anaerobias y mueren por la más leve exposición al oxígeno. Como se analizará más adelante en este capítulo, se cree que las *mitocondrias* –los orgánulos que generan energía en la célula eucarionte– evolucionaron a partir de las bacterias aerobias que vivieron en el interior de los antepasados anaerobios de las células eucariontes de la actualidad. Así, nuestro metabolismo basado en el oxígeno puede ser considerado como un producto de las actividades de las células bacterianas.

Casi cualquier material orgánico, de la madera al petróleo, puede ser utilizado como alimento por un tipo de bacterias o por otro. Aún más destacable, algunos procariontes pueden vivir íntegramente de sustancias inorgánicas: pueden obtener el carbono del CO_2 de la atmósfera, el nitrógeno del N_2 atmosférico, y el oxígeno, el hidrógeno, el azufre y el fósforo del aire, el agua y los minerales inorgánicos. Algunas de estas células procariontes, como las vegetales, realizan *fotosíntesis* y obtienen energía de la luz solar (Fig. 1-12); otras producen energía a partir de la reactividad química de sustancias inorgánicas del medio ambiente (Fig. 1-13). En cualquier caso, estos procariontes desempeñan un papel único y fundamental en la economía de la vida en la Tierra: otros organismos vivos dependen de los compuestos orgánicos que estas células generan a partir de materiales inorgánicos.

Las plantas también pueden capturar energía de la luz solar y carbono del CO_2 atmosférico. No obstante, sin la ayuda de las bacterias, no pueden captar el N_2 de la atmósfera y, en cierto sentido, incluso dependen de las bacterias para la fotosíntesis. Es casi seguro que los orgánulos de la célula vegetal que realizan la fotosíntesis –los cloroplastos– evolucionaron a partir de bacterias fotosintéticas que habitaron el citoplasma de la célula vegetal.

El mundo de los procariontes se divide en dos dominios: eubacterias y arqueas

Tradicionalmente, todos los procariontes se clasificaron en un gran grupo. Pero los estudios moleculares revelan que hay una brecha en la clase de procariontes, que la divide en dos *dominios* diferentes, denominados **bacterias** (o, a veces, eubacterias) y **arqueas**. Cabe destacar que, en el nivel celular, los miembros de estos dos dominios se diferencian tanto entre sí como de los organismos eucariontes. La mayoría de los procariontes familiares de la vida cotidiana –las especies que habitan en el suelo o que provocan enfermedades– son bacterias. Las arqueas se encuentran no sólo en estos hábitats, sino también en medios hostiles para la mayoría de las demás células: hay especies que viven en salmuera, en fuentes

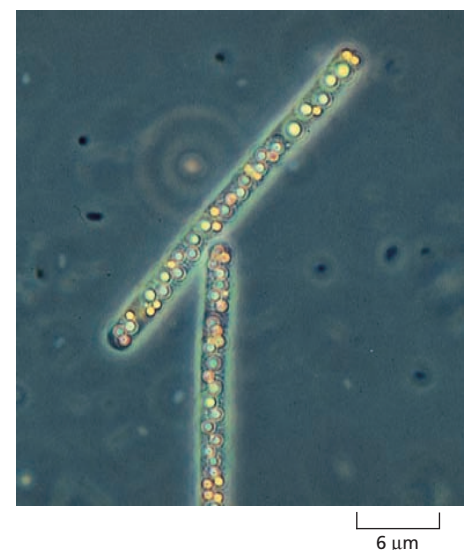


Figura 1-13. Una bacteria azufrada obtiene su energía de H_2S . *Beggiatoa*, un procarionte que vive en medios sulfurosos, oxida el H_2S y puede fijar carbono incluso en la oscuridad. En esta microfotografía óptica, se observan depósitos amarillos de azufre en el interior de las células. (Cortesía de Ralph W. Wolfe).

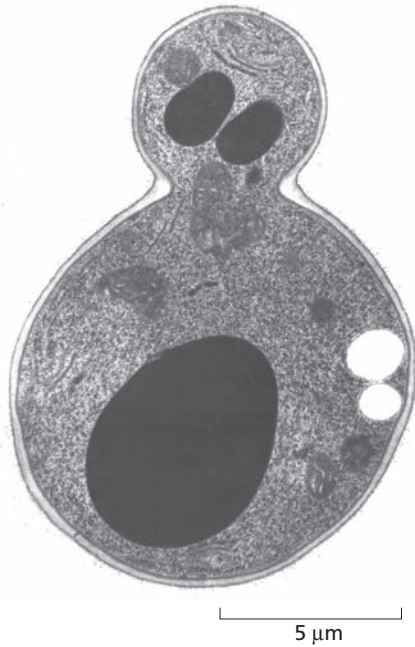


Figura 1-14. Las levaduras son eucariontes simples de vida libre.

La célula que se observa en esta microfotografía óptica pertenece a la misma especie, *Saccharomyces cerevisiae*, que permite que la masa leude y que la malta de cebada se transforme en cerveza. Se reproduce mediante gemación y la posterior división asimétrica en dos células hijas, una grande y otra pequeña. Estas dos células tienen un solo núcleo (tinción oscura), pero en la célula hija pequeña de este ejemplo particular, el núcleo es de forma irregular y el plano de sección lo ha cortado en dos regiones separadas. (Cortesía de Soren Mogelsvang y Natalia Gómez-Ospina).

volcánicas de ácido caliente, profundidades de los sedimentos marinos sin aire, barro de las plantas de tratamiento de aguas servidas, estanques por debajo de la superficie congelada de la Antártida y, en el medio ácido carente de oxígeno del estómago de la vaca, donde descomponen la celulosa y generan gas metano. Muchos de estos ambientes se asemejan a las condiciones rigurosas que deben haber existido en la Tierra primitiva, donde los organismos vivos comenzaron a evolucionar antes de que la atmósfera se tornara rica en oxígeno.

LA CÉLULA EUKARIOTE

Por lo general, las células eucariontes son más grandes y más complejas que las bacterias y las arqueas. Algunas tienen una vida independiente como organismos unicelulares, como las amebas y las levaduras (Fig. 1-14); otras, forman agrupaciones pluricelulares. Los organismos pluricelulares más complejos –p. ej., las plantas, los animales y los hongos– están formados por células eucariontes.

Por definición, todas las células eucariontes tienen un núcleo. Pero la presencia del núcleo conlleva la existencia de una variedad de otros orgánulos, estructuras subcelulares que cumplen funciones especializadas. La mayoría estas estructuras también son comunes a todos estos organismos eucariontes. A continuación, se analizarán desde el punto de vista de sus funciones los orgánulos principales que se encuentran en las células eucariontes.

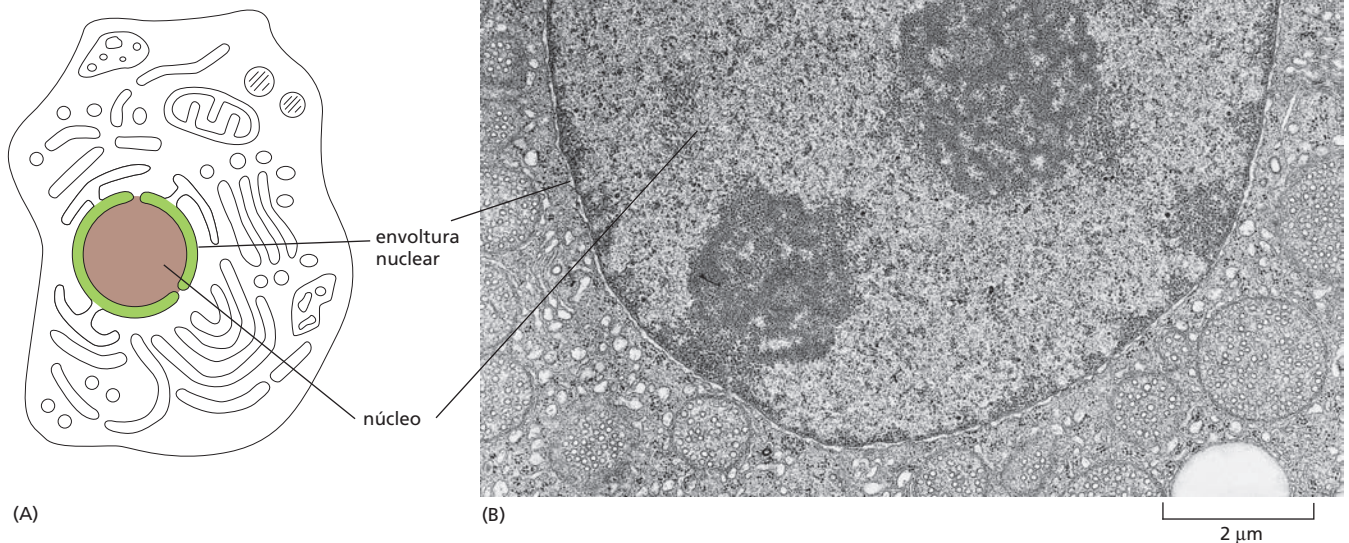


Figura 1-15. El núcleo contiene la mayor parte del DNA de una célula eucarionte. (A) En este dibujo de una célula animal típica –completa con su extenso sistema de orgánulos rodeados de membranas–, el núcleo es de color marrón, la envoltura nuclear es verde y el citoplasma (el interior de la célula fuera del núcleo) es blanco. (B) Microfotografía electrónica de un núcleo de una célula de mamífero. No se visualizan los cromosomas individuales porque el DNA está disperso en forma de fibras finas por todo el núcleo en esta etapa del crecimiento celular. (B, cortesía de Daniel S. Friend).

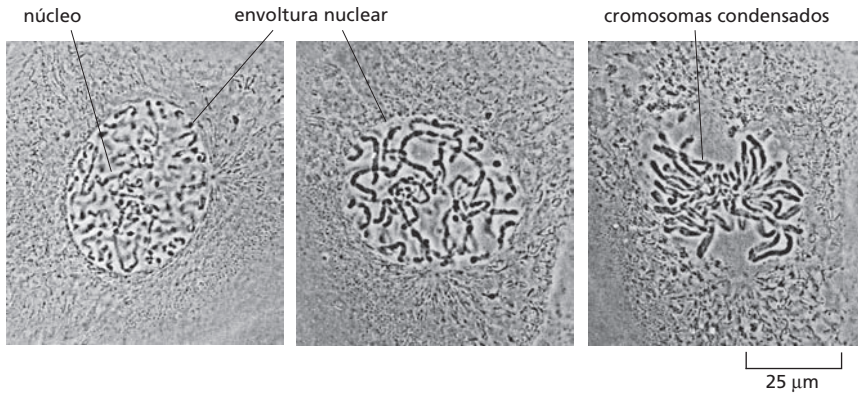


Figura 1-16. Los cromosomas se tornan visibles cuando la célula está a punto de dividirse. Cuando una célula se prepara para la división, su DNA se condensa o compacta en cromosomas filiformes que pueden ser observados con el microscopio óptico. Las fotografías muestran tres pasos sucesivos del proceso en una célula cultivada de pulmón de tritón. (Cortesía de Conly L. Rieder).

El núcleo es el depósito de información de la célula

El núcleo suele ser el orgánulo más destacado de la célula eucarionte (Fig. 1-15). Está rodeado por dos membranas concéntricas que forman la *envoltura nuclear*, y contiene moléculas de DNA: polímeros muy largos que codifican la información genética del organismo. En el microscopio óptico, estas moléculas de DNA gigantes son visibles como **cromosomas** individuales cuando se condensan mientras la célula se prepara para dividirse en dos células hijas (Fig 1-16). El DNA también almacena la información genética de las células procariontes; estas células carecen de un núcleo definido, no porque no tengan DNA, sino porque no lo guardan en el interior de una envoltura nuclear separado del resto del contenido celular.

Las mitocondrias generan energía utilizable del alimento para proporcionársela a la célula

Las **mitocondrias** están presentes en casi todas las células eucariontes y son uno de los orgánulos más destacados (Fig. 1-17). Tienen una estructura muy característica cuando se los visualiza con el microscopio electrónico: cada mitocondria tiene forma de salchicha o de gusano, mide entre uno y muchos micrómetros y se halla rodeada de dos membranas separadas. La membrana interna presenta pliegues que se proyectan hacia el interior (Fig. 1-18). Las mitocondrias contienen su propio DNA y se reproducen dividiéndose en dos. Como se asemejan a las bacterias en muchos aspectos, se cree que provienen de bacterias que fueron fagocitadas por algún antepasado de las células eucariontes actuales (Fig 1-19). Es evidente que esto creó una relación *simbiótica*, en la que la célula eucarionte hospedadora y la bacteria incorporada se ayudaron mutuamente para sobrevivir y reproducirse.

La observación microscópica por sí sola aporta escasa información sobre la función de las mitocondrias. Ésta se descubrió al fragmentar las células y centrifugar los fragmentos, proceso que separa a los orgánulos según su tamaño, forma y densidad. Después, se estudiaron las mitocondrias purificadas para determinar qué procesos químicos podían realizar. Los resultados revelaron que las mitocondrias generan energía química para la célula. Obtienen la energía de la oxidación de las moléculas de alimentos, como los azúcares, y producen *adenosina trifosfato*, o ATP, el combustible químico básico de la mayor parte de las actividades celulares. Como la mitocondria consume oxígeno y libera dióxido de carbono durante esta actividad, el proceso completo se denomina *respiración celular*: esencialmente, respirar en el nivel celular. El proceso de la respiración celular se considera con mayor detalle en el capítulo 14.

Sin mitocondrias, los animales, los hongos y las plantas serían incapaces de utilizar el oxígeno para extraer la máxima cantidad de energía de las moléculas de alimentos que los nutren. El oxígeno sería tóxico para ellos, en lugar de una necesidad esencial: es decir, serían *anaerobios*. Muchos procariontes son anaerobios, e incluso hay algunos eucariontes anaerobios, como el parásito intestinal *Giardia* que carece de mitocondrias y sólo vive en medios pobres en oxígeno.

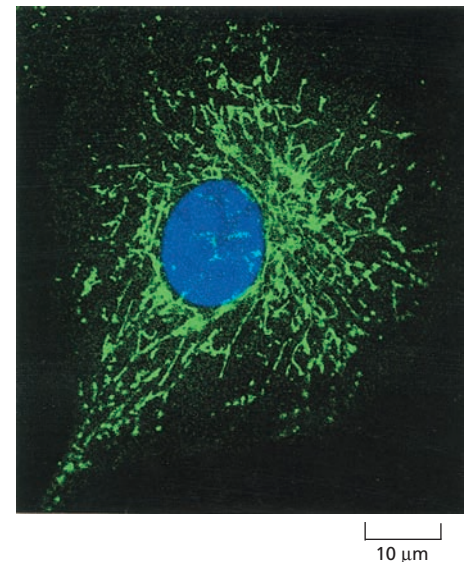


Figura 1-17. Las mitocondrias pueden tener forma variable. En esta microfotografía óptica de una célula de mamífero cultivada, las mitocondrias están teñidas de verde con un colorante fluorescente y tienen una forma similar a la de un gusano. El núcleo está teñido de azul. Las mitocondrias son generadores de energía en la célula. Estos orgánulos, visualizados con el microscopio óptico, son generadores de energía que oxidan las moléculas de alimento y producen energía química útil en casi todas las células eucariontes. (Cortesía de Lan Bo Chen).

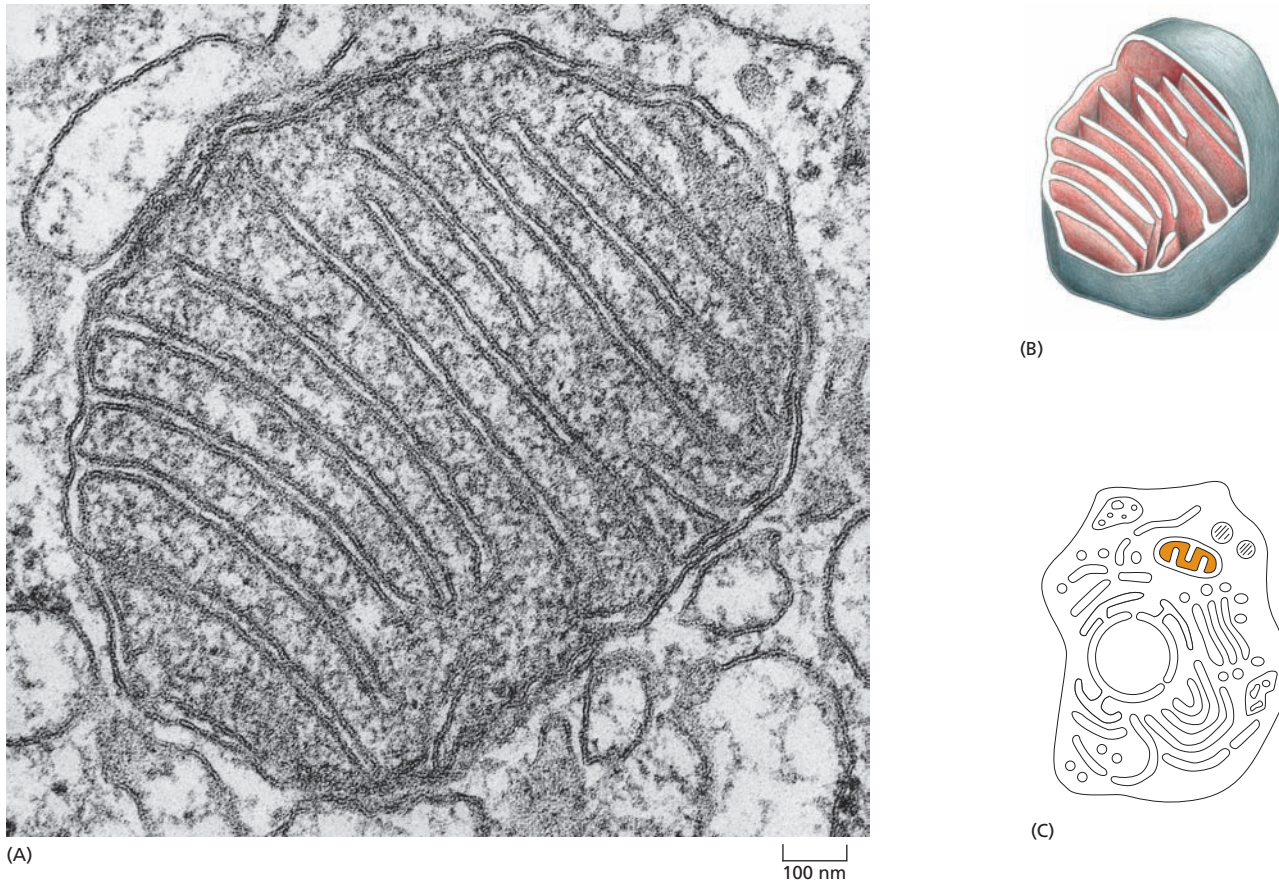


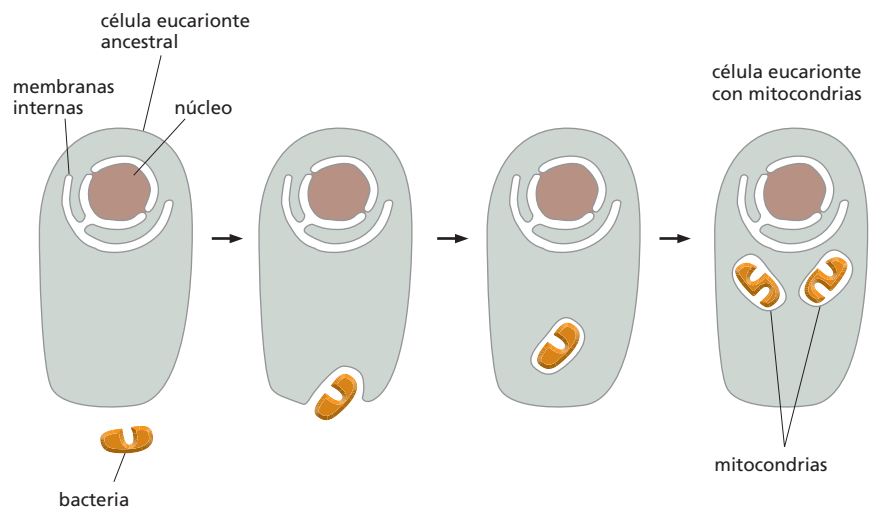
Figura 1-18. Las mitocondrias tienen una estructura característica. (A) Microfotografía electrónica de un corte transversal de una mitocondria que revela el gran plegamiento de la membrana mitocondrial. (B) Esta representación tridimensional de la organización de las membranas mitocondriales muestra la membrana externa lisa y la membrana interna notablemente convoluta. La membrana interna contiene la mayoría de las proteínas responsables de la respiración celular y está sumamente plegada proporcionando una gran superficie para esta actividad. (C) En este esquema de la célula, el espacio interior de la mitocondria está coloreado. (A, cortesía de Daniel S. Friend).

Los cloroplastos capturan la energía de la luz solar

Los cloroplastos son orgánulos verdes, grandes, que se encuentran sólo en las células de plantas y algas, no en las células de animales ni de hongos. Tienen una estructura aún más compleja que la de las mitocondrias: además de las dos membranas que los rodean, presentan membranas internas apiladas que contienen el pigmento verde *clorofila* (Fig. 1-20). Cuando se mantiene una planta en la oscuridad, su color verde desaparece; cuando se la coloca otra vez en la luz, vuelve a aparecer. Esto sugiere que la clorofila –y los cloroplastos que la contienen– son cruciales para la relación especial que tienen las plantas y las algas con la luz. Pero, ¿cuál es esta relación?

Todos los animales y las plantas necesitan energía para vivir, crecer y reproducirse. Los animales pueden utilizar sólo la energía química que obtienen alimentán-

Figura 1-19. Lo más probable es que las mitocondrias hayan evolucionado a partir de bacterias fagocitadas. Existe casi la certidumbre de que las mitocondrias se originaron a partir de bacterias que fueron fagocitadas por una célula eucarionte ancestral y que sobrevivieron en su interior manteniendo una relación simbiótica con el hospedador.



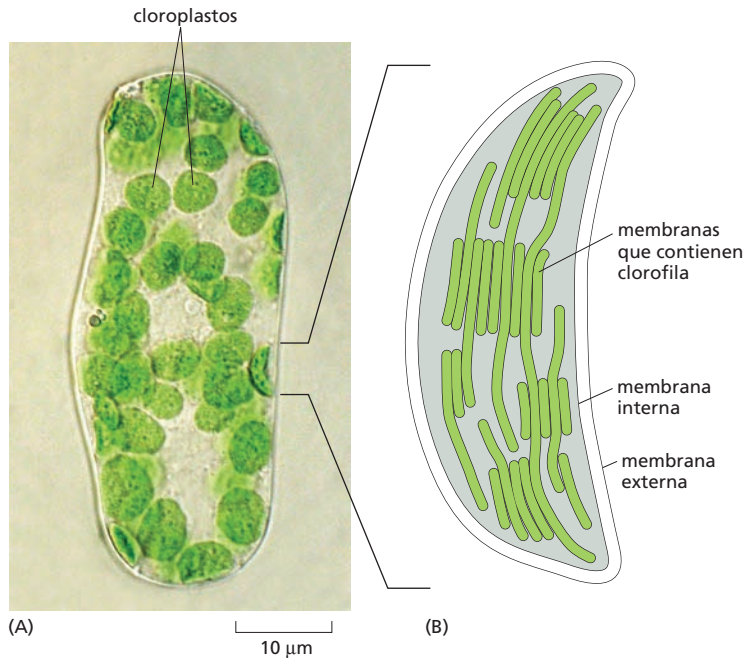


Figura 1-20. Los cloroplastos de las células vegetales capturan la energía de la luz solar. (A) Una sola célula aislada de una hoja de una planta que florece, visualizada con un microscopio óptico, que muestra muchos cloroplastos verdes. (B) Dibujo de uno de los cloroplastos, que muestra el sistema de membranas internas altamente plegadas que contienen las moléculas de clorofila verdes que absorben energía lumínica. (A, cortesía de Preeti Dahiya).

dose de los productos de otros seres vivos. En cambio, las plantas pueden obtener su energía directamente de la luz solar, y los cloroplastos son los orgánulos que les permiten hacerlo. Desde el punto de vista de la vida en la Tierra, los cloroplastos realizan una tarea aún más esencial que la de las mitocondrias: realizan fotosíntesis; es decir, capturan la energía de la luz solar en moléculas de clorofila y la utilizan para elaborar moléculas de azúcar ricas en energía. En el proceso, liberan oxígeno como un derivado molecular. Después, las células vegetales pueden extraer esta energía química almacenada cuando la necesitan mediante la oxidación de los azúcares de sus mitocondrias, al igual que las células animales. Así, los cloroplastos generan las moléculas de alimento y también el oxígeno que todas las mitocondrias utilizan. En el capítulo 14 se explica cómo lo hacen.

Al igual que las mitocondrias, los cloroplastos contienen su propio DNA, se reproducen por división binaria, y se cree que evolucionaron a partir de las bacterias; en este caso, de bacterias fotosintéticas incorporadas de alguna manera por una célula eucarionte primitiva (Fig. 1-21).

Las membranas internas crean compartimientos intracelulares con diferentes funciones

Los núcleos, las mitocondrias y los cloroplastos no son los únicos orgánulos delimitados por membranas de las células eucariontes. El citoplasma contiene

PREGUNTA 1-5

De acuerdo con la figura 1-19, ¿por qué la mitocondria tiene una membrana externa y una membrana interna? ¿Cuál de las dos membranas mitocondriales debería derivar –en términos evolutivos– de la membrana de la célula eucarionte ancestral? En la microfotografía electrónica de una mitocondria de la figura 1-18A, identifique el espacio que contiene el DNA mitocondrial, es decir, el espacio que corresponde al citosol de la bacteria que fue internalizada por la célula eucarionte ancestral mostrada en la figura 1-19.

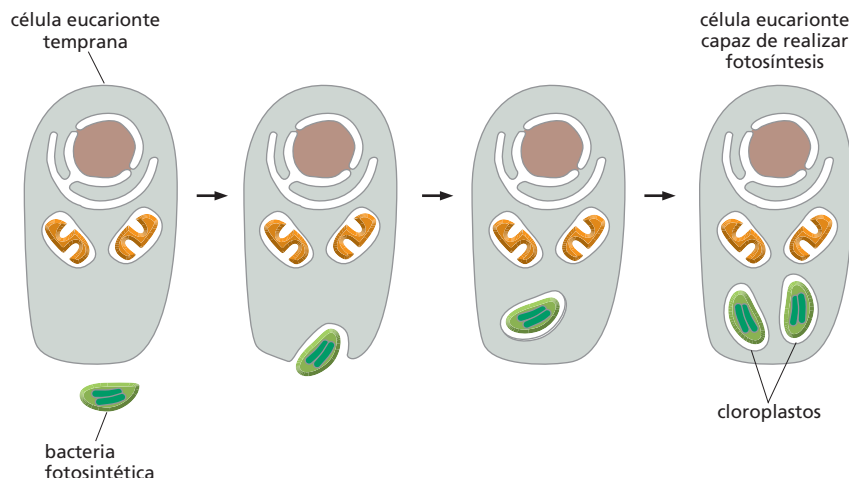
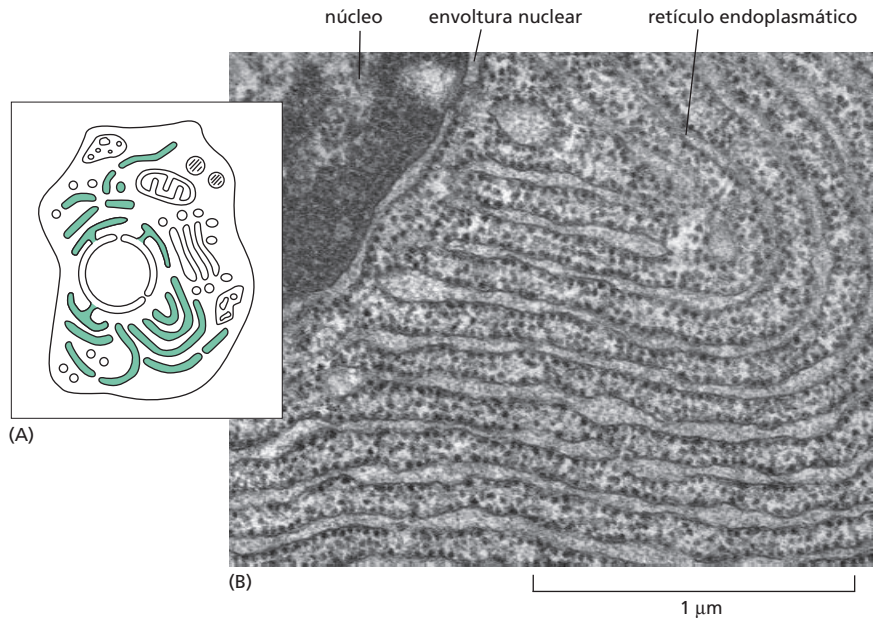


Figura 1-21. Los cloroplastos evolucionaron casi sin duda a partir de bacterias fagocitadas. Se cree que los cloroplastos se originaron a partir de bacterias fotosintéticas simbióticas, que fueron capturadas por células eucariontes primitivas que ya contenían mitocondrias.

Figura 1-22. Muchos componentes celulares son producidos en el retículo endoplasmático.

(A) Esquema de una célula animal que muestra el retículo endoplasmático en verde. (B) Microfotografía electrónica de un corte fino de una célula pancreática de mamífero en la que se observa una pequeña parte del retículo endoplasmático (RE), que es muy abundante en este tipo celular, que está especializado en la secreción de proteínas. Obsérvese que el RE se continúa con la membrana de la envoltura nuclear. Las partículas negras que tachonan la región del RE mostrada aquí son ribosomas, los complejos moleculares que efectúan la síntesis proteica. Debido a este aspecto, el RE revestido de ribosomas a menudo se denomina "RE rugoso". (B, cortesía de Lelio Orci).



muchos otros orgánulos –la mayoría rodeados por una sola membrana– que cumplen muchas funciones distintas. La mayor parte de estas estructuras participan en la importación de materiales sin procesar y la exportación de sustancias sintetizadas y productos de desecho. Algunos de estos orgánulos rodeados por membranas están muy agrandados en las células especializadas en la secreción de proteínas; otros son particularmente abundantes en células especializadas en la digestión de cuerpos extraños.

El *retículo endoplasmático (RE)* –un laberinto irregular de espacios interconectados rodeados por una membrana (Fig. 1-22)– es el lugar en donde se fabrican la mayoría de los componentes de la membrana celular, así como las sustancias que

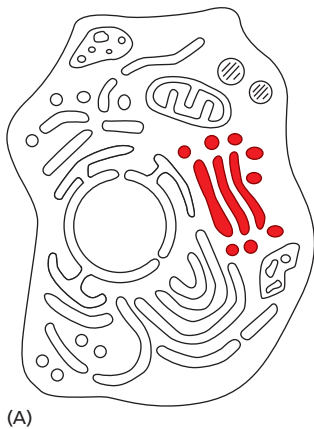
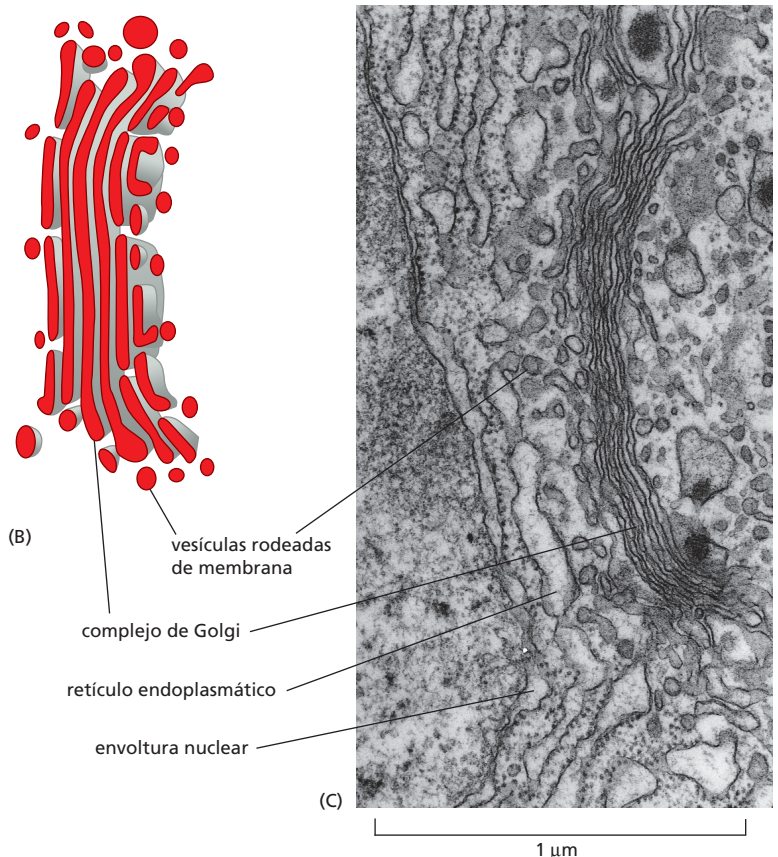


Figura 1-23. El complejo de Golgi se asemeja a una pila de discos aplanados.

Este orgánulo, apenas visible con el microscopio óptico y que a menudo pasa inadvertido, participa en la síntesis y empaquetamiento de las moléculas que van a ser secretadas por la célula, así como en el envío de las nuevas proteínas sintetizadas hacia el compartimento celular adecuado. (A) Esquema de una célula animal con el complejo de Golgi coloreado en rojo. (B) Ilustración del complejo de Golgi reconstruido a partir de imágenes obtenidas con el microscopio electrónico. El orgánulo está constituido por sacos aplanados de membranas apilados en capas. En la proximidad, se observan muchas vesículas pequeñas; algunas de ellas se han desprendido del complejo de Golgi, mientras que otras están destinadas a fusionarse con éste. Aquí se muestra sólo una pila, pero una célula puede contener varias. (C) Microfotografía electrónica del complejo de Golgi de una célula animal típica. (C, cortesía de Brij J. Gupta).



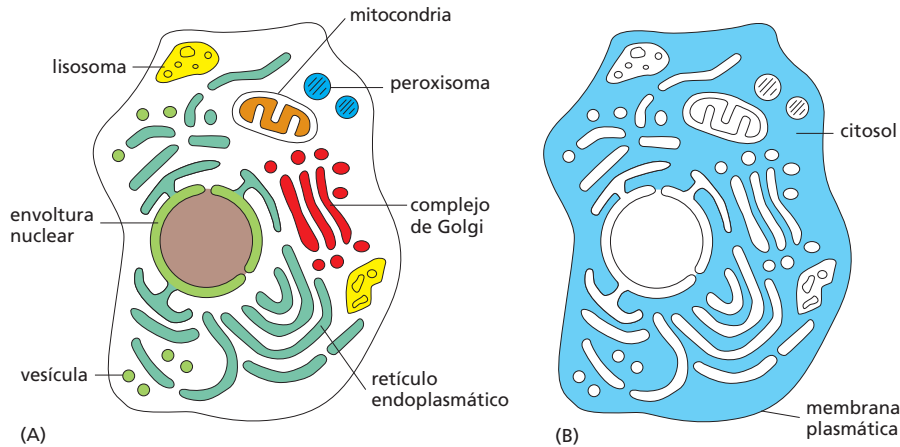


Figura 1-24. Los orgánulos rodeados de membrana se distribuyen por todo el citoplasma. (A) Existe una variedad de compartimientos rodeados de membrana dentro de las células eucariontes, cada uno especializado en una función diferente. (B) El resto de la célula, excluidos todos estos orgánulos, se denomina citosol (coloreado en azul).

son exportadas por la célula. El *complejo de Golgi* (Fig. 1-23), compuesto por pilas de sacos aplanados envueltos por membranas, recibe y con frecuencia modifica químicamente las moléculas producidas en el retículo endoplasmático y, después, las envía al exterior de la célula o a diversas localizaciones internas. Los *lisosomas* son orgánulos pequeños de forma irregular, en los que tiene lugar la digestión intracelular, con liberación de nutrientes de partículas alimentarias y degradación de moléculas no deseadas para su reciclado o excreción. Los *peroxisomas* son vesículas pequeñas rodeadas de membrana que proporcionan un medio contenido para las reacciones que generan o degradan peróxido de hidrógeno, una sustancia química peligrosamente reactiva. Las membranas también forman diversos tipos de *vesículas* pequeñas que participan en el transporte de sustancias entre un orgánulo rodeado de membrana y otro. La figura 1-24A esquematiza todo este conjunto de orgánulos interrelacionados.

Entre el retículo endoplasmático, el complejo de Golgi, los lisosomas y el exterior de la célula, hay un intercambio continuo de materiales. Éste está mediado por vesículas pequeñas rodeadas por membranas que se desprenden de la membrana de un orgánulo y se fusionan con otras, como diminutas pompas de jabón que se liberan de burbujas más grandes y vuelven a juntarse. En la superficie de la célula, por ejemplo, hay porciones de la membrana plasmática que se invaginan y se desprenden formando vesículas que transportan a la célula material capturado del medio externo (Fig. 1-25). Estas vesículas se fusionan con *endosomas* rodeados de membrana, que maduran a lisosomas, donde se digiere el material importado. Las células animales pueden incorporar partículas muy grandes, o incluso células extrañas enteras, mediante este proceso de *endocitosis*. El proceso inverso, la *exocitosis*, por el cual las vesículas del interior de la célula se fusionan con la membrana plasmática y liberan su contenido al medio externo, también es una actividad celular común (véase Fig. 1-25). La mayoría de las hormonas, los neurotransmisores y otras moléculas de señalización son secretados de las células por exocitosis. En el capítulo 15, se analiza con más detalle el mecanismo mediante el cual los orgánulos rodeados de membrana transportan proteínas y otras moléculas en el interior de la célula.

El citosol es un gel acuoso concentrado de moléculas grandes y pequeñas

Si se quitara la membrana plasmática de una célula eucarionte y, después, se eliminaran todos los orgánulos rodeados de membranas, como el núcleo, el RE, el complejo de Golgi, las mitocondrias, los cloroplastos, etcétera, quedaría el **citosol** (Fig. 1-24B). En la mayor parte de las células, el citosol es el compartimiento aislado más grande. Contiene una innumerable cantidad de moléculas grandes y pequeñas tan estrechamente relacionadas que se comporta más como un gel acuoso que como una solución líquida (Fig. 1-26). Es el sitio de muchas reacciones químicas que son fundamentales para la existencia de la célula. Por ejemplo,

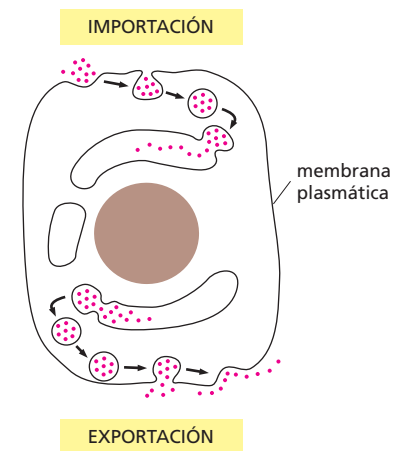


Figura 1-25. Las células pueden realizar endocitosis y exocitosis. Las células pueden importar materiales del medio externo capturándolos en vesículas que se desprenden de la membrana plasmática. Finalmente, las vesículas se fusionan con los lisosomas, donde se produce la digestión intracelular. Mediante un proceso inverso, las células exportan materiales que han sintetizado en el retículo endoplasmático y el complejo de Golgi: los materiales son almacenados en las vesículas intracelulares y liberados al exterior cuando las vesículas se fusionan con la membrana plasmática.

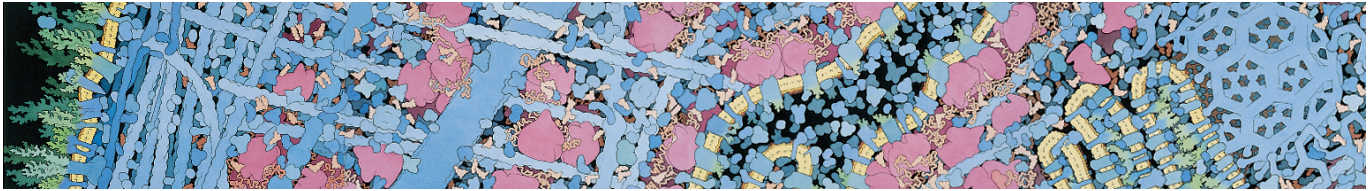


Figura 1-26. El citoplasma está colmado de orgánulos y de moléculas grandes y pequeñas. Este esquema, basado en los tamaños y concentraciones conocidos de las moléculas del citosol, muestra lo poblado que está el citoplasma. El panorama comienza en el extremo izquierdo en la superficie celular; avanza por el retículo endoplasmático, el complejo de Golgi y una mitocondria, y finaliza en el extremo derecho en el núcleo. Obsérvese que algunos ribosomas (*objetos rosados grandes*) están libres en el citosol, mientras que otros están unidos al RE. (Cortesía de D. Goodsell).

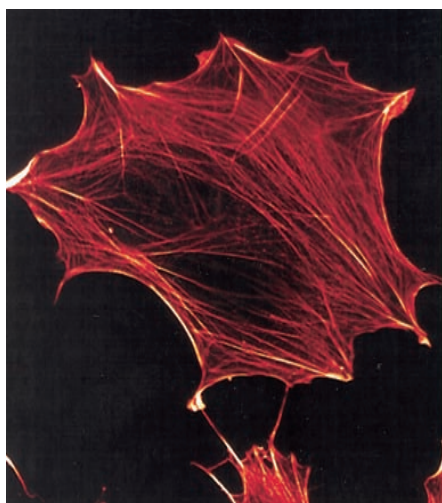
Figura 1-27. El citoesqueleto es una red de filamentos que se entrecruzan en el citoplasma de la célula eucarionte. Los filamentos compuestos por proteínas proporcionan a todas las células eucariontes una red interna que contribuye a organizar las actividades internas de la célula y es la base de sus movimientos y cambios de forma. El empleo de distintas tinciones fluorescentes permite detectar diferentes tipos de filamentos. Aquí se muestran (A) filamentos de actina, (B) microtúbulos y (C) filamentos intermedios. (A, cortesía de Simon Barry y Chris D'Lacey; B, cortesía de Nancy Kedersha; C, cortesía de Clive Lloyd).

en el citosol se producen los primeros pasos de la degradación de las moléculas de nutrientes, y también es el lugar donde la célula realiza uno de sus procesos de síntesis esenciales: la fabricación de proteínas. Los **ribosomas**, las diminutas máquinas moleculares que fabrican moléculas proteicas, son visibles con el microscopio electrónico como partículas pequeñas en el citosol, unidas con frecuencia a la superficie citosólica del RE (véanse Figs. 1-8B y 1-22B).

El citoesqueleto es responsable de dirigir los movimientos celulares

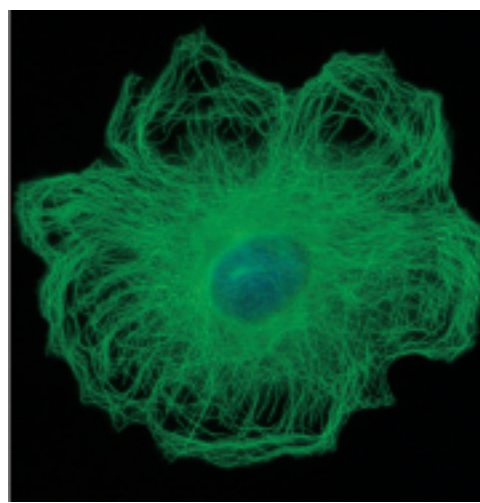
El citoplasma no es sólo una sopa de sustancias químicas y orgánulos sin estructura. Con el microscopio electrónico, se puede observar que, en las células eucariontes, el citosol está entrecruzado por filamentos proteicos largos y delgados. Con frecuencia, se observa que los filamentos están fijos por un extremo a la membrana plasmática o que irradian desde un lugar central cercano al núcleo. Este sistema de filamentos se denomina **citoesqueleto** (Fig 1-27). Los más finos corresponden a *filamentos de actina*, que están presentes en todas las células eucariontes, pero que son especialmente numerosos en las células musculares, donde actúan como parte de la maquinaria que genera las fuerzas contráctiles. Los filamentos más gruesos se denominan *microtúbulos*, porque tienen la forma de tubos huecos diminutos. Durante la división celular, se reorganizan en un orden llamativo, que contribuye a impulsar a los pares de cromosomas en direcciones opuestas y a distribuirlos por igual entre las dos células hijas (Fig. 1-28). Con un grosor intermedio entre los filamentos de actina y los microtúbulos, se encuentran los *filamentos intermedios*, que otorgan resistencia mecánica a la célula. Estos tres tipos de filamentos, junto con otras proteínas unidas a ellos, forman un sistema de vigas, sogas y motores que guía sus movimientos (véanse Película 1.2 y Película 1.3).

Como el citoesqueleto gobierna la organización interna de la célula, así como sus características externas, es tan necesario para una célula vegetal –envuelta en una pared rígida de matriz extracelular– como para la célula animal que se incurva, se estira, nada o se desliza libremente. En una célula vegetal, por ejemplo, orgánulos como las mitocondrias son impulsados por un flujo constante en el interior de la célula.

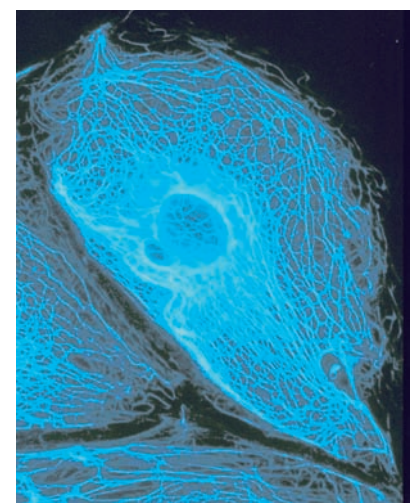


(A)

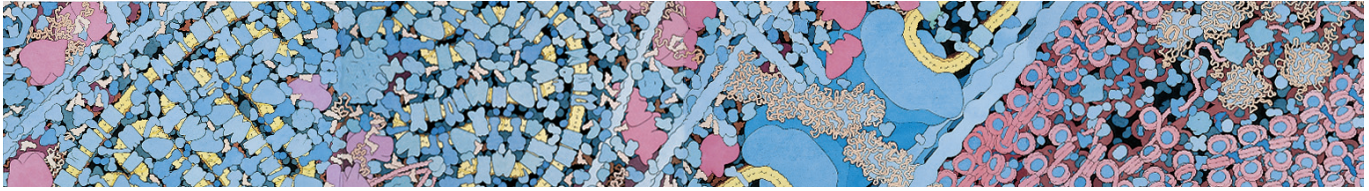
50 µm



(B)



(C)



la a lo largo de las vías del citoesqueleto. Las células animales y vegetales dependen por igual del citoesqueleto para separar sus componentes internos en dos conjuntos para cada una de las dos células hijas durante la división celular. Su participación en la división celular puede ser la función más antigua del citoesqueleto; incluso las bacterias contienen proteínas relacionadas de manera distante con las de los filamentos de actina y los microtúbulos de los eucariontes, y que forman filamentos que intervienen en la división de las células procariontes. En el capítulo 17, se examina el citoesqueleto en detalle; en el capítulo 18, se analiza su papel en la división celular; y en el capítulo 16, sus respuestas a las señales del ambiente.

El citoplasma dista de ser estático

El interior de la célula está en constante movimiento. El citoesqueleto es una jungla dinámica de cordeles y varillas que se unen y separan continuamente; sus filamentos se pueden reunir y luego desaparecer en cuestión de minutos. A lo largo de estos carriles y cables, los orgánulos y las vesículas se movilizan de un sitio a otro, y atraviesan con rapidez el ancho de la célula en alrededor de un segundo. El RE y las moléculas que ocupan cada espacio libre se encuentran en una conoción térmica frenética, y las proteínas libres se mueven con tanta celeridad que, incluso aunque se desplacen al azar, llegan a cada rincón de la célula en unos pocos segundos y chocan constantemente con una tormenta de polvo aún más tumultuosa de moléculas orgánicas de menor tamaño.

Por supuesto, ni la naturaleza bullente del interior celular ni los detalles de su estructura fueron apreciados cuando los científicos observaron por primera vez las células con el microscopio: nuestro conocimiento de la estructura celular se acumuló con lentitud. Algunos de los descubrimientos clave se enumeran en el **cuadro 1-1**. En la **lámina 1-2**, se resumen las diferencias entre las células animales, vegetales y bacterianas.

Las células eucariontes pueden haberse originado como predadores

Las células eucariontes suelen ser 10 veces más largas y 1.000 veces más voluminosas que las células procariontes (aunque hay una enorme variación de tama-

PREGUNTA 1-6

Sugiera una razón por la cual sería ventajoso para las células eucariontes desarrollar sistemas de membranas internas elaborados que les permitieran importar sustancias desde el exterior, como se muestra en la figura 1-25.

PREGUNTA 1-7

Analice las ventajas y desventajas relativas de la microscopía óptica y la microscopía electrónica. ¿Cuál sería la mejor forma de visualizar (a) una célula cutánea viva, (b) la mitocondria de una levadura, (c) una bacteria y (d) un microtúbulo?

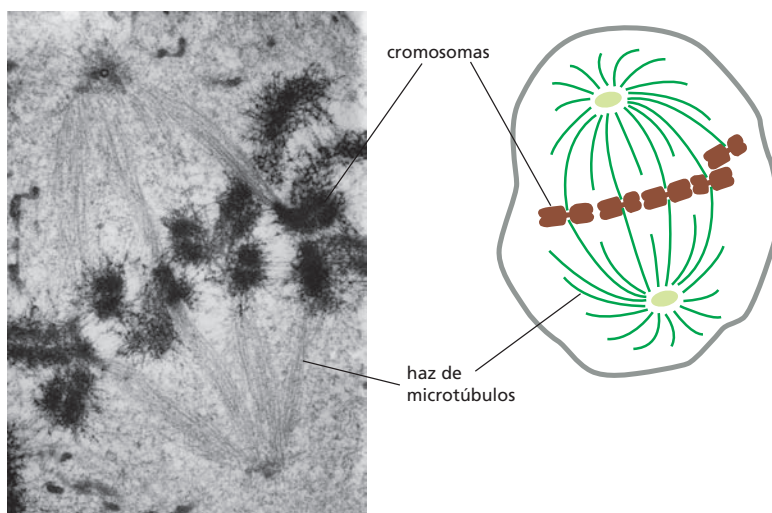


Figura 1-28. Los microtúbulos ayudan a distribuir los cromosomas en la célula en división. Cuando una célula se divide, su envoltura nuclear se fragmenta, y el DNA se condensa en pares de cromosomas visibles, que son separados y llevados a las células hijas por los microtúbulos. En esta microfotografía electrónica de transmisión, se observa que los microtúbulos irradian de focos en los extremos opuestos de la célula en división. (Microfotografía cortesía de Conly L. Rieder).

CUADRO 1-1. HITOS HISTÓRICOS EN LA DETERMINACIÓN DE LA ESTRUCTURA CELULAR

1665	Hooke usa un microscopio primitivo y describe pequeños poros en las secciones del corcho a los que denomina “ células ”.
1674	Leeuwenhoek comunica el descubrimiento de protozoos . Nueve años después, observa bacterias por primera vez.
1833	Brown publica sus observaciones microscópicas de orquídeas y describe con claridad el núcleo celular.
1838	Schleiden y Schwann postulan la teoría celular al afirmar que la célula nucleada es la unidad universal de los tejidos vegetales y animales.
1857	Kölliker describe las mitocondrias en células musculares.
1879	Flemming describe con gran claridad el comportamiento de los cromosomas durante la mitosis en las células animales.
1881	Cajal y otros histólogos desarrollan métodos de tinción que revelan la estructura de las células nerviosas y la organización del tejido nervioso.
1898	Golgi observa por primera vez y describe al complejo de Golgi mediante la tinción de las células con nitrato de plata.
1902	Boveri relaciona los cromosomas y la herencia tras observar su comportamiento durante la reproducción sexual.
1952	Palade, Porter y Sjöstrand desarrollan métodos de microscopía electrónica que permiten visualizar por primera vez muchas estructuras celulares. En una de las primeras aplicaciones de estas técnicas, Huxley muestra que el músculo contiene haces de filamentos proteicos: la primera evidencia de un citoesqueleto .
1957	Robertson describe la estructura en bicapa de la membrana celular , visualizada por primera vez con el microscopio electrónico.
1960	Kendrew describe la primera estructura proteica detallada (mioglobina del esperma de ballena) con una resolución de 0,2 nm mediante crystalografía de rayos X . Perutz propone una estructura de menor resolución para la hemoglobina .
1965	Christian de Duve y colaboradores utilizaron una técnica de fraccionamiento celular para separar peroxisomas, mitocondrias y lisosomas de una muestra de hígado de ratón.
1968	Petran y col. crean el primer microscopio confocal .
1974	Lazarides y Weber utilizan anticuerpos fluorescentes para teñir el citoesqueleto.
1994	Chalfie y col. introducen la proteína fluorescente verde (GFP) como marcador para seguir el comportamiento de las proteínas en las células vivas.

ño dentro de cada categoría). Además, tienen un conjunto completo de características –citoesqueleto, mitocondrias y otros orgánulos– que las diferencian de las bacterias y las arqueas.

Todavía es un misterio cuándo y cómo las células eucariontes desarrollaron estos sistemas. Aunque la divergencia de las células eucariontes, las bacterias y las arqueas debe haber tenido lugar en etapas muy tempranas de la vida en la Tierra (tema tratado en el capítulo 14), las células eucariontes no adquirieron todos sus rasgos distintivos al mismo tiempo (Fig. 1-29). De acuerdo con una teoría, la célula eucarionte ancestral era un predador que se alimentaba de otras células. Esta forma de vida requiere un gran tamaño, una membrana flexible y un citoesqueleto que facilite el movimiento y la alimentación de la célula. El compartimiento nuclear puede haber evolucionado de modo de mantener al DNA separado de este alboroto físico y químico, y así permitir un control más delicado y complejo de la manera en que la célula lee su información genética.

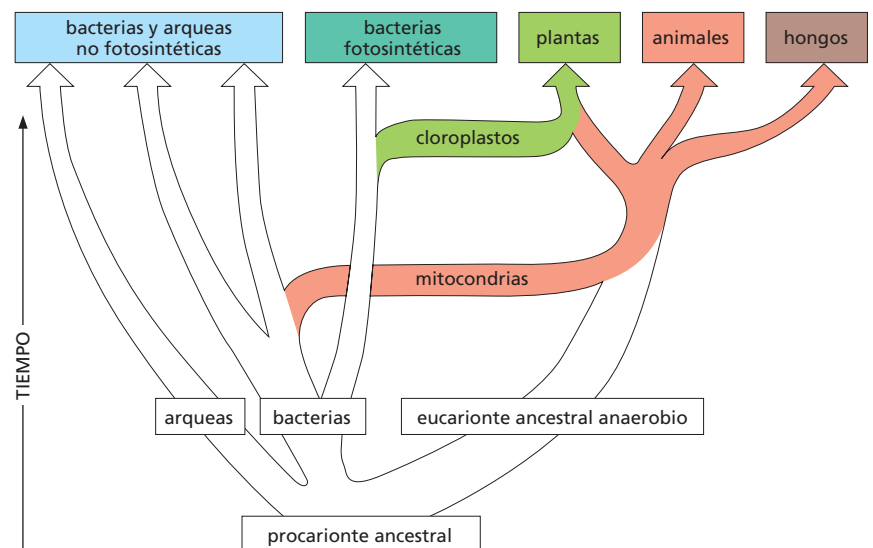
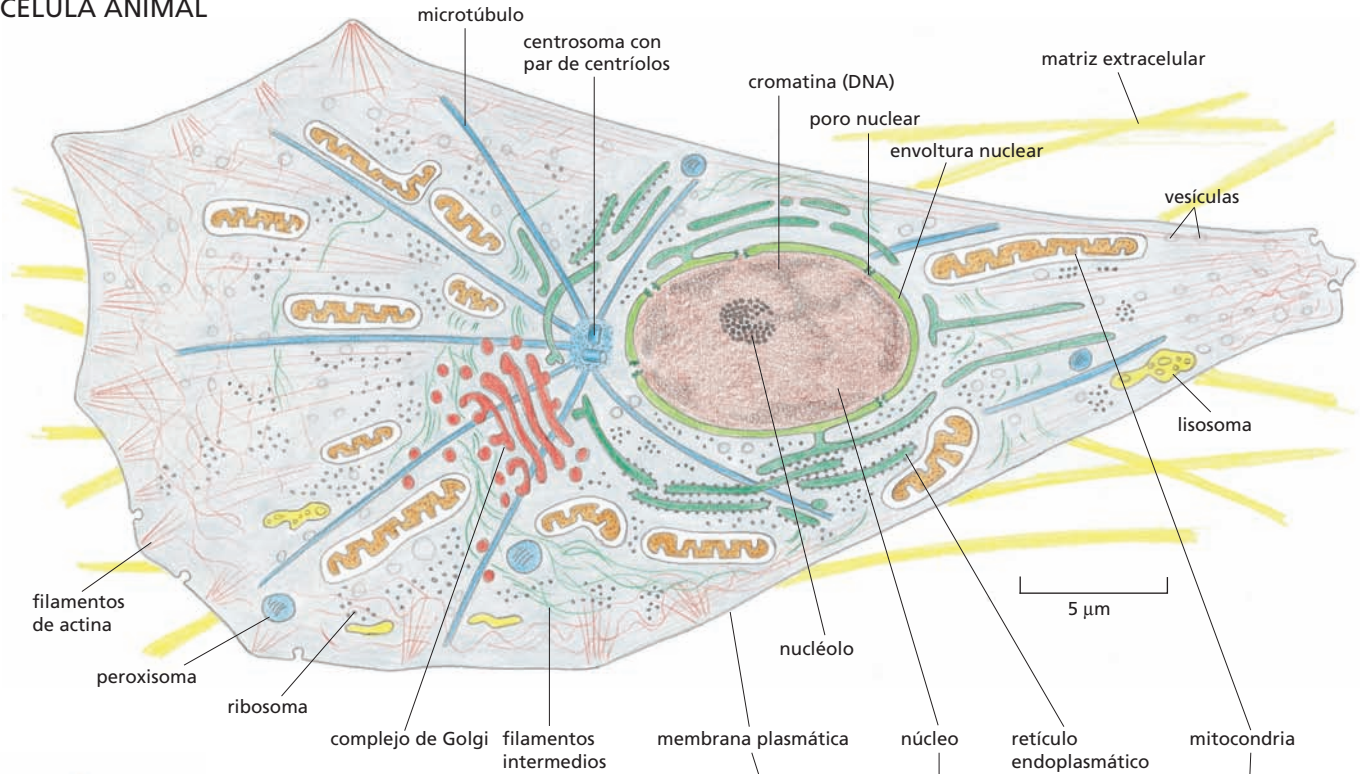


Figura 1-29. ¿De dónde provienen las células eucariontes? Los linajes de eucariontes, bacterias y de arqueas divergieron unos de otros en etapas evolutivas muy tempranas de la vida en la Tierra. Se considera que algún tiempo después, las células eucariontes adquirieron mitocondrias; aún más adelante, un subgrupo de eucariontes adquirió cloroplastos. Las mitocondrias son esencialmente las mismas en vegetales, animales y hongos, y por lo tanto, se presume que fueron adquiridas antes de la divergencia de los linajes.

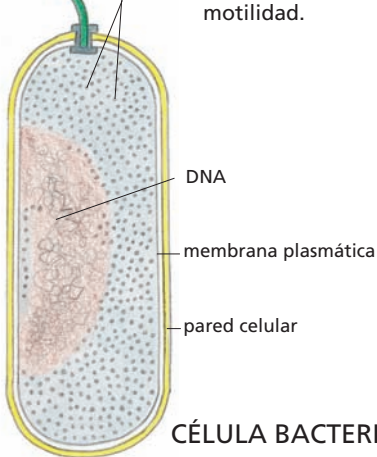
CÉLULA ANIMAL



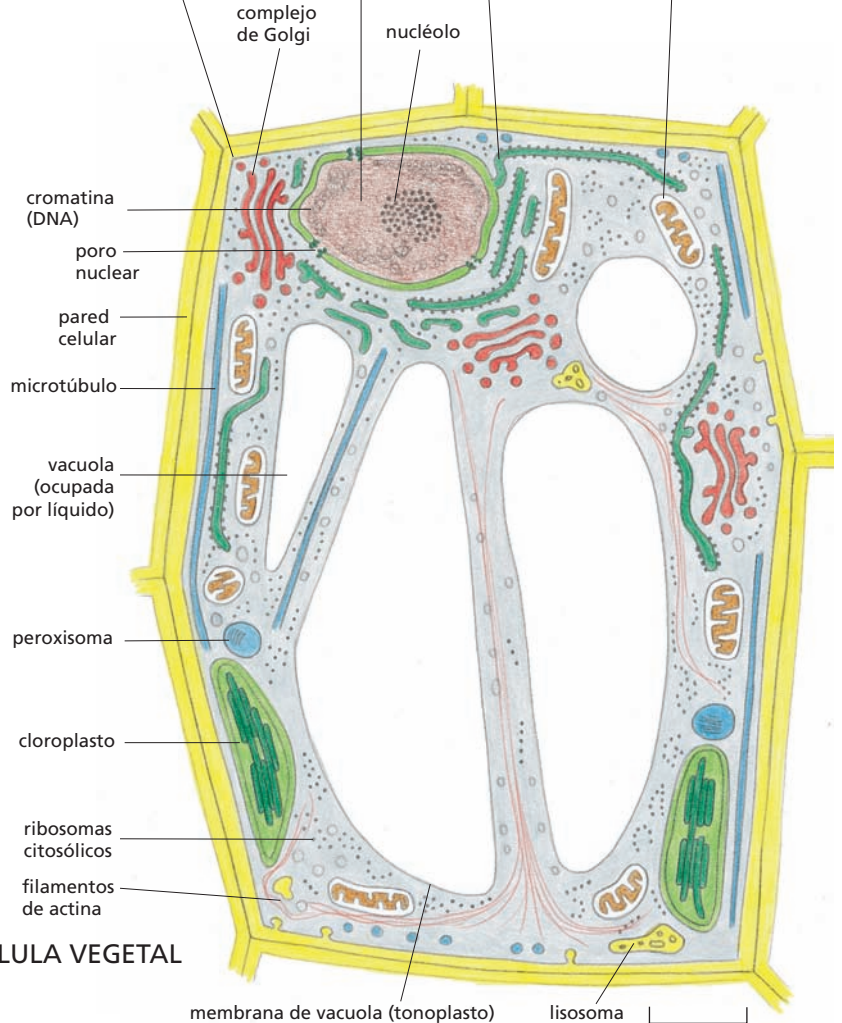
Aquí se representan tres tipos de células de una manera más realista que en el esquema de la figura 1-24. De todos modos, se utilizan los mismos colores para distinguir los principales componentes celulares. La ilustración de la célula animal está basada en un fibroblasto, una célula del tejido conectivo, y deposita matriz extracelular. La figura 1-7A muestra una microfotografía de un fibroblasto vivo. La ilustración de la célula vegetal es típica de una célula de una hoja joven. La bacteria es baciliforme y tiene un solo flagelo para la motilidad.



ribosomas citosólicos

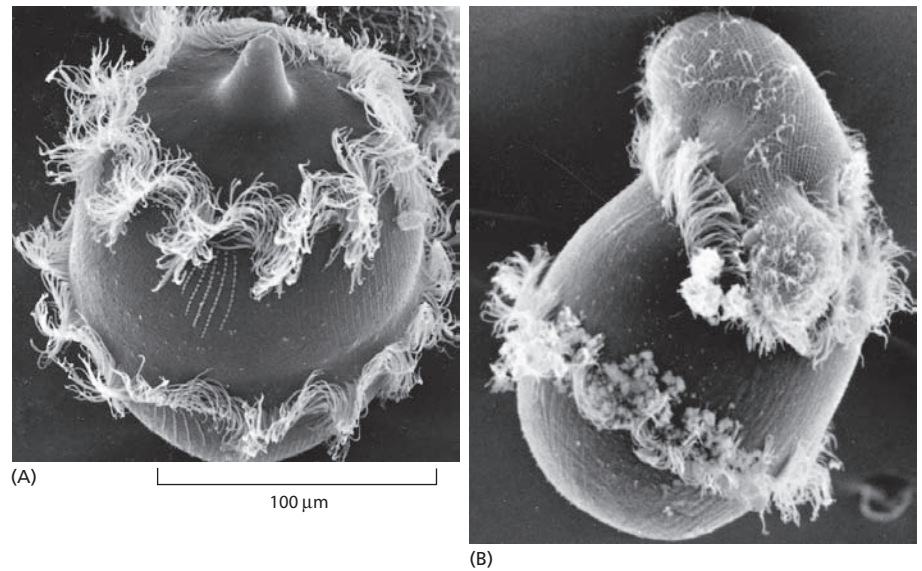


CÉLULA BACTERIANA



CÉLULA VEGETAL

Figura 1-30. Un protozoo fagocitando a otro. (A) La microfotografía electrónica de barrido muestra un *Didinium*, con sus anillos circunferenciales de cilios propulsores y el "hocico" en la parte superior. (B) Se observa cómo *Didinium* ingiere a otro protozoo ciliado, *Paramecium*. (Cortesía de D. Barlow).



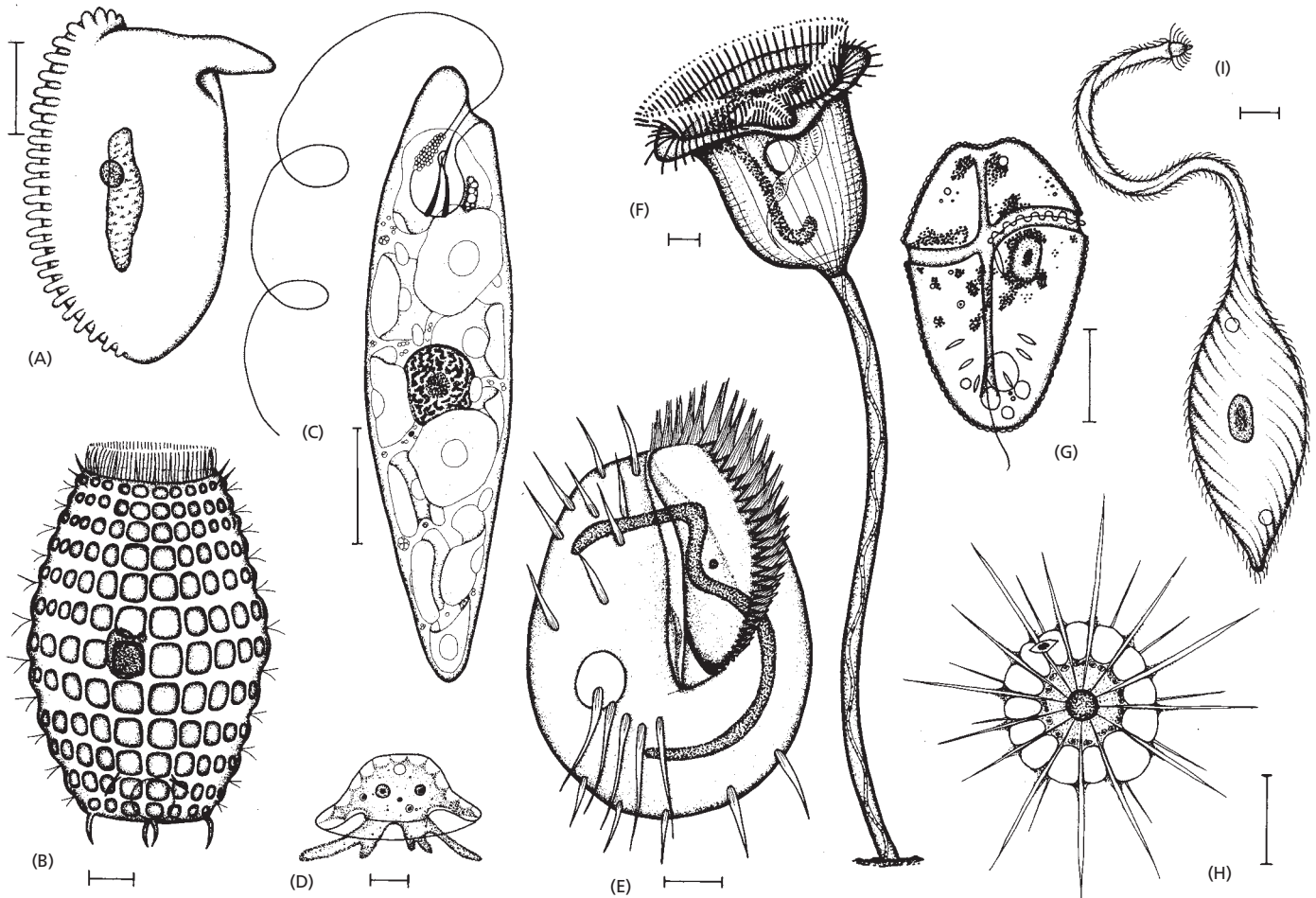
Lo más probable es que un eucarionte tan primitivo, con un núcleo y un citoesqueleto, fuese la clase de célula que haya fagocitado las bacterias de vida libre y consumidoras de oxígeno, que fueron las antecesoras de las mitocondrias (véase Fig. 1-9). Se cree que esta asociación se estableció hace 1.500 millones de años, cuando la atmósfera de la Tierra por primera vez se volvió rica en oxígeno. Un subgrupo de esas células adquirieron más adelante cloroplastos por la incorporación de bacterias fotosintéticas (véanse Figs. 1-21 y 1-29).

Que los organismos eucariontes unicelulares puedan depredar y fagocitar otras células se deduce de la conducta de muchos de los microorganismos de vida libre con movimiento activo denominados **protozoos**. *Didinium*, por ejemplo, es un protozoo carnívoro grande de alrededor de 150 μm de diámetro, aproximadamente 10 veces mayor que la célula humana promedio. Tiene un cuerpo globular rodeado por dos hileras de cilios, y su extremo anterior es aplanado, excepto por una protrusión parecida a un hocico (Fig. 1-30). *Didinium* nada a gran velocidad gracias a sus cilios propulsores. Cuando encuentra una presa apropiada, en general otro tipo de protozoo, libera numerosos dardos paralizantes de la región del hocico. Después, *Didinium* se une a la otra célula y la devora invirtiéndose como una pelota hueca para envolver a su víctima, que casi lo iguala en tamaño.

Algunos protozoos son las células conocidas más complejas. La figura 1-31 ilustra parte de la variedad de formas de protozoos, y su conducta es igual de diversa: pueden ser fotosintéticos o carnívoros, móviles o sedentarios. Con frecuencia, su anatomía es elaborada y comprende estructuras como cerdas sensitivas, fotoreceptores, cilios propulsores, apéndices pedunculares, partes bucales, dardos punzantes y haces contráctiles de tipo muscular. Si bien son unicelulares, pueden ser tan complejos y versátiles como muchos organismos pluricelulares.

ORGANISMOS MODELOS

Se considera que todas las células descienden de un antepasado común, cuyas propiedades fundamentales se han conservado a través de la evolución. Por lo tanto, el conocimiento derivado del estudio de un organismo contribuye al conocimiento de otros, incluido el ser humano. Pero, en el laboratorio ciertos organismos son más fáciles de estudiar que otros. Algunos se reproducen rápidamente y son convenientes para las manipulaciones genéticas; otros son pluricelulares pero transparentes, lo que posibilita observar directamente el desarrollo de sus tejidos y órganos internos. Por estos motivos, grupos importantes de biólogos se han dedicado a estudiar diferentes aspectos de la biología de unas cuantas especies elegidas y han combinado sus conocimientos para lograr una comprensión más profunda de la que se habría



logrado si sus esfuerzos se hubiesen repartido en diferentes especies. La información que se obtiene de esos estudios contribuye al conocimiento del funcionamiento celular. Si bien la lista de estos organismos representativos se expande de manera continua, unos pocos sobresalen en términos de la amplitud y profundidad de información que se ha acumulado sobre ellos a lo largo de los años. En las secciones siguientes, se examinan algunos de estos **organismos modelos** y se repasan los beneficios que ofrece cada uno para el estudio de la biología celular y, en muchos casos, para la promoción de la salud del ser humano.

Los biólogos moleculares se concentraron en *E. coli*

En el mundo de las bacterias, el foco de la biología molecular recayó sobre todo en una especie: *Escherichia coli* o *E. coli* (véase Fig. 1-11). Esta pequeña célula bacteriana bastoniforme suele habitar el intestino de los seres humanos y de otros vertebrados, pero puede crecer con facilidad en un medio nutritivo simple en un frasco de cultivo. *E. coli* sobrelleva bien las condiciones químicas variables de su medio y se reproduce con rapidez. Sus instrucciones genéticas están contenidas en una sola molécula de DNA bicatenario, circular, que mide alrededor de 4,6 millones de pares de nucleótidos, y sintetiza 4.300 tipos diferentes de proteínas.

En términos moleculares, se conoce con más profundidad el funcionamiento de *E. coli* que el de cualquier otro organismo vivo. La mayor parte de nuestro conocimiento respecto de los mecanismos fundamentales de la vida –como los procesos de replicación del DNA celular y de decodificación de estas instrucciones genéticas para fabricar proteínas– proviene de estudios sobre *E. coli*. Investigaciones ulteriores confirmaron que estos procesos básicos se producen esencialmente de la misma forma en las células humanas que en *E. coli*.

Figura 1-31. Estas especies de protozoos ilustran la gran variedad que existe dentro de esta clase de microorganismos unicelulares. Las ilustraciones están realizadas en diferentes escalas, pero en cada caso la barra representa 10 μm . Los microorganismos (A), (B), (E), (F) e (I) son ciliados; (C), es un euglenoide; (D), es una ameba; (G), es un dinoflagelado y (H) es un heliozoo. Para ver a un englenoide en acción, véase la [Película 1.4](#) (De M.A. Sleight, *The Biology of Protozoa*. London: Edward Arnold, 1973. Con autorización de Edward Arnold).

PREGUNTA 1-8

Su vecina donó \$100 para la investigación del cáncer y está horrorizada porque supo que su dinero se invertirá en estudios sobre la levadura de cerveza. ¿Cómo podría tranquilizarla?

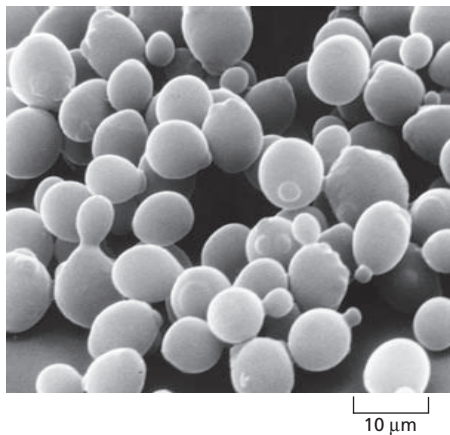


Figura 1-32. La levadura *Saccharomyces cerevisiae* es un eucarionte modelo. En esta microfotografía electrónica de barrido, se observan algunas células de levadura durante el proceso de división, que se produce por gemación. La figura 1-14 muestra otra microfotografía de la misma especie. (Cortesía de Ira Herskowitz y Eric Schabatach).

La levadura de cerveza es una célula eucarionte simple

Tendemos a interesarnos por los organismos eucariontes porque somos eucariontes, pero las células humanas son complejas y es difícil trabajar con ellas. Si se quiere conocer la biología básica de la célula eucarionte, con frecuencia, es más eficaz concentrarse en una especie que, como *E. coli* entre las bacterias, sea sencilla y resistente y se reproduzca con rapidez. La especie que se eligió para este papel de eucarionte modelo mínimo fue la levadura *Saccharomyces cerevisiae* (Fig. 1-32), el mismo microorganismo utilizado para la elaboración de la cerveza y del pan.

S. cerevisiae es un hongo unicelular pequeño y, por lo tanto, de acuerdo con los conceptos modernos, está por lo menos tan estrechamente relacionado con los animales como con las plantas. Al igual que otros hongos, tiene una pared celular rígida, es relativamente inmóvil y presenta mitocondrias pero no cloroplastos. Cuando abundan los nutrientes, se reproduce casi con tanta rapidez como una bacteria. Dado que la cantidad de DNA de su núcleo es 2,5 mayor que la de *E. coli*, esta levadura también es un buen modelo para el análisis genético. Si bien su genoma es pequeño (según los estándares para eucariontes), la *S. cerevisiae* cumple todas las funciones básicas que cualquier célula eucarionte debe realizar. Los estudios genéticos y bioquímicos en levaduras fueron cruciales para conocer muchos mecanismos básicos de las células eucariontes, como el ciclo de división celular, es decir la cadena de eventos mediante la cual el núcleo y los otros componentes celulares se duplican y se separan generando dos células hijas. De hecho, la maquinaria que dirige la división celular se ha conservado tan bien a lo largo de la evolución que muchos de sus componentes pueden funcionar tanto en las levaduras como en las células humanas. Si una levadura mutante carece de un gen esencial para la división celular, proporcionarle una copia del gen correspondiente de un ser humano corregirá el defecto de la levadura y le permitirá dividirse normalmente (véase *Biología experimental*, pp. 30-31).

Arabidopsis fue elegida entre 300.000 especies como modelo vegetal

Los grandes organismos pluricelulares que nos rodean –tanto vegetales como animales– parecen fantásticamente variados, pero están mucho más relacionados entre sí en sus orígenes evolutivos y son mucho más similares en su biología celular básica que el gran número de microorganismos unicelulares. Mientras que las bacterias, las arqueas y los eucariontes se separaron hace más de 3.000 millones de años, las plantas, los animales y los hongos divergieron hace sólo 1.500 millones de años; los peces y los mamíferos, hace 450 millones de años; y las distintas especies de plantas que dan flores, hace menos de 200 millones de años.

La estrecha relación evolutiva entre todas las plantas que dan flores indica que se puede obtener información sobre su biología molecular y celular focalizándose en sólo unas pocas especies adecuadas para un análisis detallado. De los varios cientos de miles de plantas con flores que hay actualmente en la Tierra, los biólogos moleculares hace poco se concentraron en una hierba pequeña, *Arabidopsis thaliana* (Fig. 1-33), que puede crecer en ambientes de interior en grandes cantidades y produce miles de brotes por planta en el lapso de 8 a 10 semanas. *Arabidopsis* tiene un genoma de alrededor de 110 millones de pares de nucleótidos, 8 veces superior al de la levadura, y se conoce su secuencia completa. Mediante el examen de las instrucciones genéticas de *Arabidopsis*, se está empujando a conocer más sobre la genética, la biología molecular y la evolución de las



Figura 1-33. *Arabidopsis thaliana*, el mastuerzo común, es una planta modelo. Esta herbácea pequeña se ha convertido en el organismo favorito de los biólogos moleculares y del desarrollo que estudian vegetales. (Cortesía de Toni Hayden y del John Innes Centre).

plantas que dan flores, que predominan en casi todos los ecosistemas de la Tierra. Como los genes que se encuentran en *Arabidopsis* tienen equivalentes en especies agrícolas, su estudio aporta conocimientos sobre el desarrollo y la fisiología de los cultivos de los que dependen nuestras vidas, así como de otras especies de plantas que nos acompañan en la Tierra.

El mundo animal está representado por una mosca, un gusano, un ratón y por la especie humana

Los animales pluricelulares representan la mayoría de las especies de organismos vivientes conocidos, y la mayoría de las especies animales son insectos. Por lo tanto, es adecuado que un insecto, la pequeña mosca de la fruta *Drosophila melanogaster* (Fig. 1-34), ocupe un papel central en las investigaciones biológicas. De hecho, las bases de la genética clásica se establecieron, en gran medida, gracias a los estudios de este insecto. Hace más de 80 años, investigaciones sobre la mosca de la fruta comprobaron de manera definitiva que los genes –las unidades de la herencia– se encuentran en los cromosomas. En épocas más recientes, se realizó un esfuerzo sistemático conjunto para dilucidar la genética de *Drosophila*, y en especial de los mecanismos genéticos de base de su desarrollo embrionario y larvario. Gracias a este trabajo se empezó a saber, por fin, cómo las células vivas logran su hazaña más notable: cómo un solo oocito fecundado (o *cigoto*) se desarrolla y forma un organismo pluricelular formado por un gran número de células de diferentes tipos, organizadas de una manera previsible con exactitud. Los mutantes de *Drosophila* con partes del cuerpo extrañamente mal localizadas o con una configuración fuera de lo común aportaron la clave para identificar y tipificar los genes necesarios que forman un cuerpo adulto con la estructura apropiada, con intestino, alas, patas, ojos y el resto de las partes en la localización correcta. Estos genes –que son copiados y transmitidos a todas las células del organismo– definen el comportamiento de cada una de ellas en sus interacciones sociales con sus hermanas y primas; de esta manera, controlan las estructuras creadas por las células. *Drosophila*, más que cualquier otro organismo, ha mostrado cómo rastrear la cadena de causas y efectos desde las instrucciones genéticas codificadas en el DNA hasta la estructura del organismo pluricelular adulto. Además, los genes de *Drosophila* han resultado ser sorprendentemente similares a los de los seres humanos, mucho más de lo que se hubiera sospechado por el aspecto externo. En consecuencia, la mosca se utiliza como modelo para el estudio del desarrollo y de las enfermedades del ser humano. El genoma de la mosca –185 millones de pares de nucleótidos que comprenden apenas más de 13.000



Figura 1-34. *Drosophila melanogaster* es una de las favoritas entre los biólogos del desarrollo y los genetistas. Los estudios de genética molecular en esta pequeña mosca han aportado una clave para comprender el desarrollo de todos los animales. (Cortesía de E.B. Lewis).

MECANISMOS COMUNES DE LA VIDA

Todos los organismos vivos están formados por células, y todas las células –como se trató en este capítulo– son básicamente similares en su interior: almacenan las instrucciones genéticas en moléculas de DNA, que dirigen la producción de proteínas, las que a su vez llevan a cabo las reacciones químicas celulares, le otorgan su forma y controlan su comportamiento. ¿Pero cuán profundas son estas semejanzas? ¿Acaso los componentes celulares de un tipo celular pueden intercambiarse con los componentes de otro tipo? Una enzima que digiere la glucosa en una bacteria, ¿podría degradar el mismo azúcar si funcionara en una levadura, una langosta o en el ser humano? ¿Qué pasa con las máquinas moleculares que copian e interpretan la información genética? ¿Son funcionalmente equivalentes de un organismo a otro? ¿Sus moléculas componentes pueden intercambiarse? Las respuestas han llegado de diversas fuentes, aunque más notablemente de experimentos sobre uno de los procesos más fundamentales de la vida: la división celular.

División o muerte

Todas las células derivan de otras células, y la única forma de originar una célula nueva es mediante la división de una preexistente. Para reproducirse, la célula progenitora debe seguir una secuencia ordenada de reacciones mediante las cuales duplica su contenido y se divide en dos células. El proceso crítico de la duplicación y división, conocido como ciclo celular, es complejo y está cuidadosamente controlado. Los defectos en cualquiera de las proteínas que participan en el ciclo celular pueden ser fatales.

Lamentablemente, los defectos letales de las mutaciones en el ciclo celular representan un problema si se quieren descubrir los componentes de la maquinaria que lo controla y averiguar cómo trabajan. Los científicos dependen de mutantes para identificar genes y proteínas sobre la base de sus funciones: si un gen es esencial para determinado proceso, la mutación que lo afecta se manifestará por una alteración de ese proceso. Mediante el estudio de la conducta inadecuada del organismo mutante, es posible definir la función para la que el gen es necesario, y el análisis del DNA del mutante permite rastrear al propio gen.

Sin embargo, para este tipo de análisis una sola célula mutante no es suficiente: se requiere una gran colonia de células que presenten la mutación. Y en esto radica el problema. Si la mutación altera un proceso esencial para la vida, como es la división celular, ¿cómo se puede obtener esa colonia? Los genetistas han hallado una solución ingeniosa. Los mutantes defectuosos de los genes del ciclo celular se pueden obtener y estudiar si su defecto es *condicional*, es decir, si el producto del gen sólo deja de funcionar en ciertas condiciones. En particular, con frecuencia se pueden encontrar mutaciones que son sensibles a la temperatura: la proteína mutante funciona correctamente cuando el organismo se mantiene frío y permite la reproducción de las células, pero cuando la temperatura se eleva, el calor altera la estructura de la proteína y destruye su desempeño, lo que determina que las células muestren el defecto que interesa (Fig. 1-35). El estudio de estos mutantes condicionales en la levadura permitió descubrir los genes que controlan el ciclo de división celular –los genes *Cdc*– y conocer la forma en que trabajan.

Los mismos mutantes sensibles a la temperatura ofrecen la oportunidad de comprobar si las proteínas de un organismo pueden cumplir funciones similares en otro. ¿Es posible que la proteína de un organismo diferente corrija un defecto del ciclo celular en una levadura mutante y le permita reproducirse con normalidad? El primer experimento se realizó con el empleo de dos especies diferentes de levadura.

Familiar más cercano

Las levaduras –hongos unicelulares– se utilizan con frecuencia en los estudios de la división celular. Son eucariotes, como nosotros, pero son pequeños, simples, de reproducción rápida y de fácil manipulación experimental. *Saccharomyces cerevisiae*, la levadura más extensamente estudiada, se divide mediante la formación de un brote pequeño que crece en forma constante hasta que se separa de la célula madre (véanse figs. 1-14 y 1-32). Una segunda especie de levadura, *Schizosaccharomyces pombe*, también se emplea con frecuencia en los estudios de crecimiento y división celulares. Denominada así por la cerveza africana de donde fue

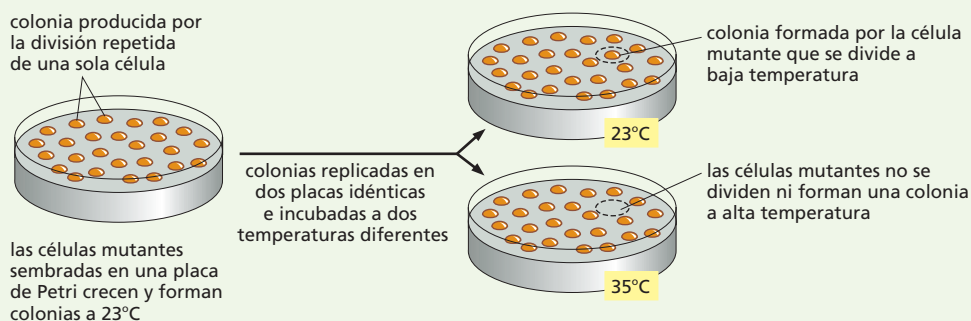


Figura 1-35. En el laboratorio, se pueden generar células de levadura con una mutación sensible a la temperatura. Se incuban las células de levadura con una sustancia química que causa mutaciones del DNA. Después, se las siembra en una placa y se les permite proliferar a una temperatura baja. En esas condiciones, las células que contienen una mutación termosensible o ninguna mutación se dividen normalmente y cada una produce una colonia visible. Se transfieren las colonias a dos placas de Petri idénticas mediante la técnica denominada replicación en placa. Una de estas placas se incuban a una temperatura baja; la otra, a una temperatura alta a la que la proteína mutante no puede funcionar, pero la proteína normal, sí. Las células que presentan la mutación termosensible en un gen esencial para la proliferación se pueden dividir a la temperatura baja, pero no a la temperatura más elevada.

Figura 1-36. Los mutantes de *S. pombe* termosensibles con un gen del ciclo celular defectuoso pueden ser rescatados por el gen equivalente de *S. cerevisiae*. Se extrae DNA de *S. cerevisiae* y se lo divide en fragmentos grandes, que son introducidos en un cultivo de mutantes de *S. pombe* sensibles a la temperatura. En el capítulo 10, se analiza la manera de manipular y transferir el DNA a diferentes tipos celulares. Después, se siembran en una placa las células de levadura que recibieron DNA extraño y se las incubaba a temperatura elevada. Las escasas células que sobreviven y crecen en estas placas han sido rescatadas por la incorporación de un gen extraño que permite la división normal aun a alta temperatura.



aislada por primera vez, *S. pombe* es una levadura bastoniforme que crece mediante la elongación de sus extremos y se divide en dos por fisión, después de que se formar una estrangulación en el centro del organismo.

Aunque se diferencian en el modo de división celular, tanto la levadura que se reproduce por gemación y la que lo hace por fisión deben copiar su DNA y pasar el material a su progenie. Para establecer si las proteínas que controlan todo el proceso en *S. cerevisiae* y *S. pombe* son funcionalmente equivalentes, Paul Nurse y cols. investigaron si los mutantes del ciclo celular de *S. pombe* podían ser rescatados por un gen de *S. cerevisiae*. El punto de partida fue una colonia de mutantes de *S. pombe* termosensibles e incapaces de progresar por el ciclo celular cuando crecían a 35 °C. Estas células mutantes tenían un defecto en el gen denominado *Cdc2*, que es necesario para desencadenar varios fenómenos clave del ciclo de división celular. Entonces, los investigadores introdujeron en estas células defectuosas un conjunto de fragmentos de DNA preparados a partir de *S. cerevisiae* (Fig. 1-36).

Cuando estos cultivos fueron incubados a 35°C, los investigadores observaron que algunas células habían recuperado su capacidad de reproducirse: diseminadas en una placa de medio de cultivo, se pudieron dividir una y otra vez, y formar colonias visibles que contenían, cada una, millones de células de levadura (véase Fig. 1-35). Los investigadores descubrieron que estas células de levadura “rescatadas” habían recibido un fragmento de DNA que contenía un gen de *S. cerevisiae* equivalente, un gen que ya era familiar desde los primeros estudios dedicados al ciclo de división celular (por Lee Hartwell y col.) en la levadura que se divide por gemación.

Quizás el resultado no sea tan sorprendente. ¿Qué grado de diferencia pueden tener las levaduras entre sí? ¿Qué pasa con familiares más lejanos? Para descubrirlo, los investigadores realizaron el mismo experimento, esta vez con DNA humano para rescatar a los mutantes del ciclo celular de la levadura. Los resultados fueron los mismos. El gen humano equivalente rescató a los mutantes de levadura, lo que permitió la división normal de las células mutantes.

Genes de lectura

Las proteínas del ser humano y de la levadura no sólo son equivalentes desde el punto de vista funcional, sino que tienen casi el mismo tamaño y son muy parecidas en el orden de los aminoácidos que las forman. Cuando el equipo de Nurse examinó las secuencias de aminoácidos de las proteínas, se observó que la proteína humana *Cdc2* era idéntica a la proteína *Cdc2* de *S. pombe* en el 63% de sus aminoácidos e idéntica a la proteína equivalente de *S. cerevisiae* en el 58% (Fig. 1-37).

Estos experimentos indican que las proteínas de diferentes organismos pueden ser funcionalmente intercambiables. De hecho, las moléculas que rigen la división celular en los eucariontes son tan importantes que se han conservado casi sin modificaciones durante más de mil millones de años de evolución.

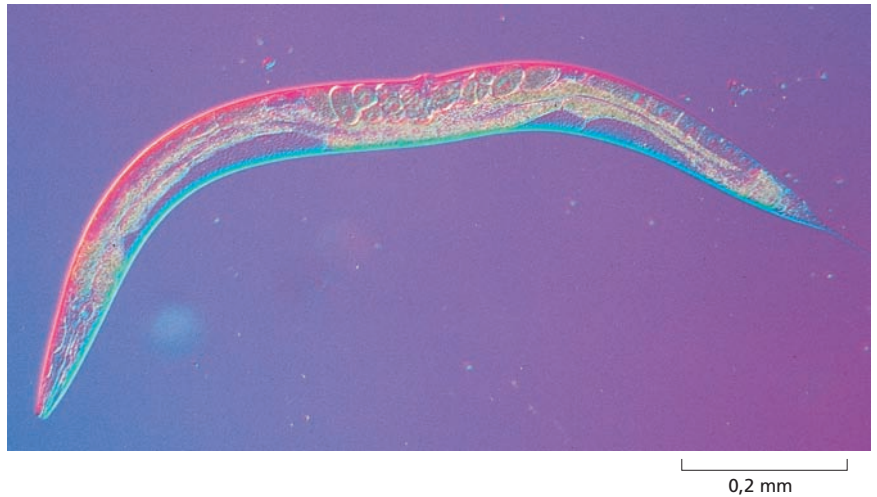
El mismo experimento destaca otro punto, incluso más esencial. Las células mutantes de levadura fueron rescatadas no por la inserción directa de la proteína humana, sino por la introducción de un fragmento de DNA humano. Las células de levadura pudieron leer y utilizar correctamente esta información, porque la maquinaria molecular para la lectura de la información codificada en el DNA también es similar entre células y entre organismos. Una célula de levadura cuenta con todo el equipo necesario para interpretar las instrucciones codificadas en un gen humano y utilizar esta información para dirigir la producción de una proteína humana por completo funcional.

```

Ser humano ... FGLARAFGIEIRVYTHEVVTLLWYRSPEVLLGSARYSTPVDIWSIGTIFAEHLATKLPLEFHGDSEIDQLFRIPRALGTPNNEVWPEVESLDQYKNTFFP...
S. pombe ... FGLARAFGVPLRNYTHEIVTLLWYRAPEVLLGSRHYSTGVDIWSVGCIFAEHNIRRSPLFPDSEIDEIFKIPQVLGTPNEEVWPGVTLLQDYKSTFFP...
S. cerevisiae ... FGLARAFGVPLRAYTHEIVTLLWYRAPEVLLGGKQYSTGVDTWISIGCIFAELHCNRLPIESGDSEIDQIFKIPRVLGTPEAETWPDIVYLPDFKPSFFP...
  
```

Figura 1-37. Las proteínas del ciclo de división celular de las levaduras y del ser humano son muy parecidas en sus secuencias de aminoácidos. Se han indicado con un sombreado en verde las secuencias idénticas de aminoácidos de una región de la proteína *Cdc2* del ser humano y una región similar de las proteínas equivalentes *S. pombe* y *S. cerevisiae*. Cada aminoácido está representado por una sola letra.

Figura 1-38. *Caenorhabditis elegans* fue el primer organismo pluricelular en el que fue secuenciado todo el genoma. Este pequeño nematodo vive en el suelo. Su desarrollo, desde el oocito fecundado hasta las 959 células del organismo adulto, fue investigado con un detalle extraordinario y es mucho lo que se sabe acerca de los mecanismos genéticos que lo rigen. La mayoría de los individuos son hermafroditas y producen tanto óvulos como espermatozoides. La coloración de esta fotografía se debe a una forma de iluminación especial utilizada para resaltar el contraste de la imagen; el gusano en sí mismo es transparente e incoloro. (Cortesía de Ian Hope).



genes— contiene homólogos de la mayor parte de los genes humanos, incluso la mayor parte de aquellos que son cruciales en las enfermedades humanas.

Otro organismo extensamente estudiado, más pequeño y más simple que *Drosophila*, es el nematodo *Caenorhabditis elegans* (Fig. 1-38), un pariente inofensivo de los nematodos (*eelworm*) que atacan las raíces de los cultivos. Esta criatura se desarrolla con la precisión de un reloj a partir de un huevo fecundado en un ejemplar adulto que tiene exactamente 959 células (más una cantidad variable de óvulos y espermatozoides), un grado de regularidad inusual para un animal. En la actualidad, se cuenta con una descripción minuciosa de la secuencia de fenómenos mediante los cuales tiene lugar este proceso: cómo las células se dividen, se mueven y se especializan de acuerdo con reglas estrictas y previsibles. Se ha secuenciado su genoma: cerca de 97 millones de pares de nucleótidos que contienen alrededor de 19.000 genes, y hay una gran cantidad de mutantes para investigar cómo funcionan estos genes. En apariencia, el 70% de las proteínas humanas tienen algún homólogo en el gusano, y *C. elegans*, al igual que *Drosophila*, es un modelo valioso para muchos de los procesos que se producen en nuestro organismo. Los estudios sobre el desarrollo de nematodos, por ejemplo, permitieron un conocimiento molecular detallado de la *muerte celular programada*, un proceso mediante el cual las células excedentes son eliminadas en todos los animales, un tema de gran importancia en las investigaciones sobre el cáncer (analizado en los Caps. 18 y 20).

Otro organismo que aportó conocimientos acerca de los procesos del desarrollo, sobre todo en los vertebrados, es el *pez cebra* (Fig. 1-39). Como esta criatura es transparente durante las primeras dos semanas de vida, representa un sistema ideal para observar cómo se comportan las células durante el desarrollo en un animal vivo.

En el otro extremo, los mamíferos se encuentran entre los animales más complejos, con el doble de genes que *Drosophila*, 25 veces más DNA por célula y millones de células más en los organismos adultos. El ratón se utiliza desde hace tiempo como modelo para el estudio de la genética, el desarrollo, la inmunología y la biología celular de los mamíferos. Las nuevas técnicas le han otorgado una importancia aun mayor. En la actualidad, es posible obtener ratones con mutaciones deliberadas de cualquier gen específico, o introducirles genes construidos artificialmente. De esta manera, se puede investigar qué codifica determinado gen y cómo funciona. Casi todos los genes humanos tienen un homólogo en el ratón, con una secuencia de DNA y una función similares.

Pero los seres humanos no son ratones, ni peces, ni gusanos, ni moscas, ni levaduras y, por eso, también se los debe estudiar. La investigación en muchas áreas de la biología celular ha estado impulsada, en gran medida, por intereses médicos, y gran parte del conocimiento proviene de estudios de células humanas. La base de datos médica sobre células humanas es enorme y, si bien las mutaciones naturales en cualquier gen dado son raras, las consecuencias de las mutaciones

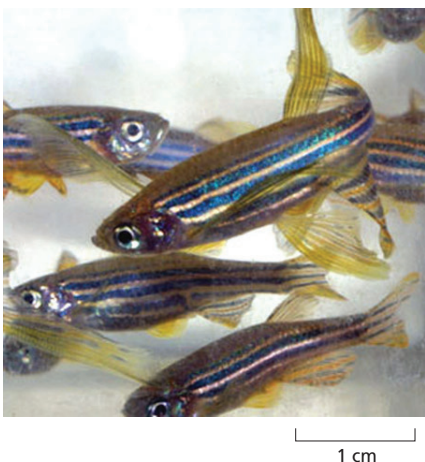


Figura 1-39. El pez cebra es un modelo popular para el estudio del desarrollo de los vertebrados. Estos pequeños peces tropicales resistentes son convenientes para la genética y tienen embriones transparentes, de manera que se puede observar el movimiento y el cambio de los caracteres de las células en el organismo vivo a medida que éste se desarrolla. (Con autorización de Steve Baskauf).



Figura 1-40. Diferentes especies de seres vivos comparten genes similares. En el bebé humano y en el ratón se pueden observar manchas blancas parecidas en la frente, porque ambos presentan defectos del mismo gen (denominado *Kit*), necesario para el desarrollo y mantenimiento de las células pigmentarias. (Cortesía de R.A. Fleischman, de *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 88:10885-10889, 1991. Con autorización de la National Academy of Sciences).

en miles de genes diferentes se conocen gracias a la ingeniería genética. Esto se debe a que los seres humanos comunican y registran sus propios defectos genéticos; no existe otra especie en la que miles de millones de individuos sean tan extensamente examinados, descritos e investigados.

No obstante, todavía es enorme la magnitud de lo ignorado. El organismo de los mamíferos es sumamente complejo, y uno podría desesperarse intentando comprender cómo el DNA en un oocito fecundado de ratón genera un ratón, o cómo el DNA de un óvulo humano dirige el desarrollo de un ser humano. Sin embargo, las revelaciones de la biología molecular han hecho que esta tarea parezca posible. Este nuevo optimismo está asociado con el descubrimiento de que los genes de un tipo animal tienen equivalentes cercanos en la mayor parte de las otras clases de animales y que, aparentemente, desempeñan funciones similares (Fig. 1-40). Todos tenemos un origen evolutivo común y, bajo la superficie, parece que compartimos los mismos mecanismos moleculares. Así, las moscas, los gusanos, los ratones y los seres humanos proporcionan una clave para comprender cómo están constituidos los animales en general y cómo funcionan sus células.

La comparación de la secuencia del genoma revela la herencia común de la vida

En el nivel molecular, el cambio evolutivo ha sido notoriamente lento. En los organismos actuales, se pueden encontrar muchas características que se preservaron a lo largo de más de 3.000 millones de años de vida en la Tierra, o cerca de una quinta parte de la edad del universo. Esta conservación evolutiva proporciona las bases del estudio de la biología molecular. Por lo tanto, a fin de preparar la escena para los capítulos siguientes, en este capítulo se finaliza con un análisis un poco más detallado de las relaciones de parentesco y las semejanzas básicas entre los organismos vivos. Este tema se esclareció de manera sustancial en los últimos años mediante el análisis de las secuencias del genoma, las secuencias en las que los cuatro nucleótidos universales se unen y forman el DNA de una especie determinada (como se considera con mayor detalle en el Cap. 9).

La secuenciación del DNA facilitó la detección de semejanzas familiares entre genes: si dos genes de organismos distintos presentan secuencias de DNA estrechamente similares, es muy probable que ambos desciendan de un gen ancestral común. Los genes (y los productos génicos) relacionados de esta forma se denominan **homólogos**. Dado que se conocen las secuencias completas del genoma de organismos representativos de los tres dominios de la vida –arqueas, eubacterias y eucariontes– es posible la investigación sistemática de homología que abarcan esta enorme división evolutiva. De esta forma, se puede empezar a considerar la herencia común de todos los seres vivos y rastrear los orígenes de la vida hasta las células ancestrales iniciales. Esta tarea presenta dificultades: algunos genes ancestrales se han perdido, y otros cambiaron tanto que no son fáciles de reconocer como emparentados. Pese a estas incertidumbres, la comparación de las secuencias del genoma de las ramificaciones más ampliamente separadas del árbol de la vida puede aportar información sobre qué genes son fundamentales de las células vivas.

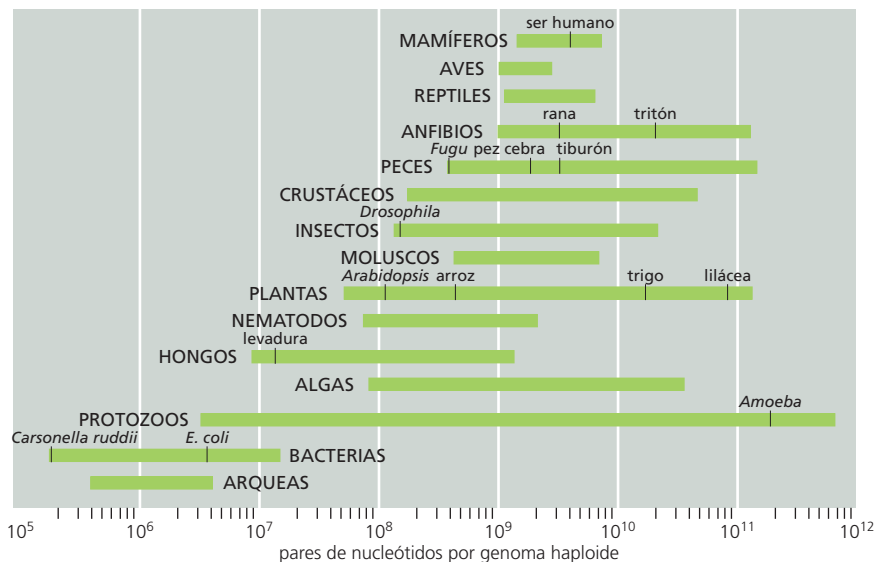
La comparación de los genomas completos de cinco bacterias, una arquea y un eucarionte (una levadura) reveló un grupo central de 239 familias de genes que codifican proteínas, que tienen representantes en los tres dominios. A la mayoría de estos genes se les puede asignar una función, y las familias de genes compartidos más extensas participan en el metabolismo y transporte de los aminoácidos, y en la producción y función de los ribosomas. De este modo, es probable que la cantidad mínima de genes necesarios para que una célula sea viable en el medio actual no sea muy inferior a 200-300. El genoma más estandarizado registrado hasta la fecha es el de una bacteria denominada *Carsonella ruddii*, que vive dentro de células especializadas de piojos de plantas y tiene 182 genes. Sin embargo, este organismo depende de genes de su insecto hospedador para cumplir muchas de sus funciones esenciales.

Gran parte de los organismos tienen bastante más que el mínimo estimado de cientos de genes. Incluso los procariontes –células sencillas cuya carga genética superflua es muy escasa– suelen tener genomas que contienen no menos de un millón de pares de nucleótidos y que codifican entre 1.000 y 8.000 genes. Con estos pocos miles de genes, las bacterias son capaces de desarrollarse aun en los ambientes más hostiles de la Tierra.

Los genomas compactos de las bacterias típicas parecen pequeños en comparación con los genomas de las células eucariontes típicas. El genoma del ser humano, por ejemplo, contiene una cantidad de DNA que supera alrededor de 700 veces la del genoma de *E. coli*, y el genoma de un helecho contiene una cantidad 100 veces mayor que la del ser humano (Fig. 1-41). Sin embargo, en términos del número de genes, las diferencias no son tan grandes. La cantidad de genes del ser humano sólo es siete veces superior a la de *E. coli* si contamos a los genes como la extensión de DNA que contiene las especificaciones para una molécula de proteína. Además, muchos de nuestros 24.000 genes que codifican proteínas y las proteínas correspondientes pertenecen a grupos de familias estrechamente relacionadas, como la familia de hemoglobinas, que tiene nueve miembros íntimamente relacionados en los seres humanos. La cantidad de proteínas por completo diferentes de un ser humano no es mucho más grande que la de una bacteria, y la cantidad de genes humanos que tienen homólogos identificables en la bacteria representa una fracción significativa del total.

El resto del DNA humano –el enorme volumen que no codifica una proteína ni moléculas de RNA funcionales– es una mezcla de secuencias que ayudan a regular la expresión de los genes, y secuencias que parecen ser redundantes (*junk*), que son conservadas como un conjunto de periódicos viejos porque, si no existe la presión de mantener un archivo pequeño, es más fácil guardar todo que seleccionar la información valiosa y descartar el resto. La gran cantidad de DNA regulador permite una

Figura 1-41. Los organismos presentan enormes variaciones en el tamaño de sus genomas. El tamaño del genoma se mide en pares de nucleótidos de DNA por genoma haploide; es decir, por cada copia del genoma. (Las células de los organismos que se reproducen sexualmente, como el hombre, suelen ser diploides: contienen dos copias del genoma, una heredada de la madre, y la otra, del padre). Organismos estrechamente relacionados pueden variar ampliamente en la cantidad de DNA de su genoma (como indica la longitud de las barras verdes), aunque contengan cantidades similares de genes funcionalmente distintos. (Adaptado de T.R. Gregory, 2008, Animal Genome Size Database: www.genomesize.com).



gran complejidad y sofisticación en la forma en la que diferentes genes de un organismo pluricelular eucarionte son activados en momentos y lugares distintos. Sin embargo, la lista básica de componentes –el grupo de proteínas que nuestras células pueden sintetizar de acuerdo con lo especificado por el DNA– es mucho más extensa que la lista de las partes de un automóvil, y muchos de esos componentes son comunes no sólo a todos los animales, sino a todo el mundo viviente.

El hecho de que la extensión del DNA pueda programar el crecimiento, el desarrollo y la reproducción de las células vivas y organismos complejos es, en realidad, un fenómeno asombroso. En el resto del libro, se intentará explicar cómo trabajan las células examinando sus componentes y cómo ellos trabajan juntos e investigando cómo el genoma de cada célula dirige la fabricación de los componentes, de manera que permitan la reproducción y la función de cada organismo vivo.

CONCEPTOS ESENCIALES

- Las células son las unidades básicas de la vida. Se considera que todas las células actuales evolucionaron a partir de una célula ancestral que existió hace más de 3.000 millones de años.
- Todas las células y, por lo tanto, todos los organismos vivos, crecen, convierten energía de una forma a otra, reaccionan a su medio ambiente y se reproducen.
- Todas las células están rodeadas por una membrana plasmática que separa el contenido celular del medio ambiente.
- Todas las células contienen DNA como depósito de la información genética y lo utilizan como guía para la síntesis de moléculas de RNA y de proteínas.
- Las células de un organismo pluricelular, aunque contienen todas el mismo DNA, pueden ser muy diferentes. Activan diferentes grupos de genes según sus antecedentes evolutivos y las señales que reciben de su medio ambiente.
- Las células de los tejidos animales y vegetales suelen tener de 5 a 20 μm de diámetro, y se las puede observar con el microscopio óptico, que también revela algunos de sus componentes internos u orgánulos.
- El microscopio electrónico permite visualizar orgánulos de menor tamaño e, incluso, moléculas, pero las muestras requieren una preparación compleja y no pueden observarse organismos vivos.
- Las células vivas actuales más simples son procariontes: si bien tienen DNA, carecen de núcleo y de otros orgánulos, y es probable que sean las más parecidas a la célula ancestral.
- Las diferentes especies de procariontes difieren en sus capacidades químicas y viven en un amplio espectro de hábitats. Se reconocen dos subdivisiones evolutivas fundamentales: bacterias y arqueas.
- Las células eucariontes tienen un núcleo y otros orgánulos no encontrados en los procariontes. Es probable que hayan evolucionado mediante una serie de etapas. Un paso importante parece haber sido la adquisición de mitocondrias, que se considera que se originaron a partir de bacterias fagocitadas por una célula eucarionte ancestral.
- El núcleo es el orgánulo más importante de la mayoría de las células vegetales y animales. Contiene la información genética del organismo, almacenada en las moléculas de DNA. Los otros componentes de la célula, aparte del núcleo, constituyen el citoplasma.
- El citoplasma contiene todo el contenido extranuclear de la célula. Presenta diversos orgánulos rodeados de membrana con funciones químicas especializadas. Las mitocondrias llevan a cabo la oxidación de las moléculas de alimento. En las células vegetales, los cloroplastos realizan la fotosíntesis. El retículo endoplasmático, el complejo de Golgi y los lisosomas le permiten a la célula sintetizar moléculas complejas para su exportación de la célula y la inserción en las membranas celulares, y la importación y digestión de moléculas de gran tamaño.
- En el citoplasma, fuera de los orgánulos rodeados de membrana, está el citosol, una mezcla concentrada de moléculas pequeñas y grandes que realizan muchos procesos bioquímicos esenciales.
- El citoesqueleto se extiende a través de todo el citoplasma. Este sistema de fila-

mentos proteicos es responsable de la forma y el movimiento de la célula, y del transporte de orgánulos y de moléculas de un lugar a otro del citoplasma.

- Los microorganismos eucariontes unicelulares de vida libre incluyen algunas de las células eucariontes conocidas más complejas y son capaces de nadar, aparearse, cazar y devorar alimentos.
- Un animal, una planta o un hongo son diversos tipos de células eucariontes derivadas de un oocito fecundado; la cantidad de estas células que cooperan formando un organismo pluricelular grande, como un ser humano, es del orden de miles de miles de millones.
- Los biólogos han elegido un número limitado de organismos modelo para estudiar en forma exhaustiva. Éstos son la bacteria *E. coli*, la levadura de cerveza, un gusano nematodo, una mosca, una planta pequeña, un ratón y la propia especie humana.
- Si bien el número mínimo de genes que requiere una célula para ser viable es menor de 400, la mayoría de las células contienen una cantidad significativamente mayor. Incluso un organismo tan complejo como el ser humano sólo tiene alrededor de 24.000 genes que codifican proteínas, el doble que la mosca y siete veces más que una *E. coli*.

PALABRAS CLAVE

arquea	eucarionte	núcleo
bacteria	evolución	organismo modelo
célula	genoma	orgánulo
citoesqueleto	homólogo	procarionte
citoplasma	micrómetro	proteína
citosol	microscopio	protozoo
cloroplasto	mitocondria	ribosoma
cromosoma	nanómetro	RNA
DNA		

PREGUNTAS

PREGUNTA 1-9

En este punto, ya debería estar familiarizado con los siguientes componentes celulares. Defina brevemente qué son y qué función cumplen en las células.

- citosol
- citoplasma
- mitocondrias
- núcleo
- cloroplastos
- lisosomas
- cromosomas
- complejo de Golgi
- peroxisomas
- membrana plasmática
- retículo endoplasmático
- citoesqueleto

PREGUNTA 1-10

¿Cuáles de las siguientes afirmaciones son correctas? Explique sus respuestas.

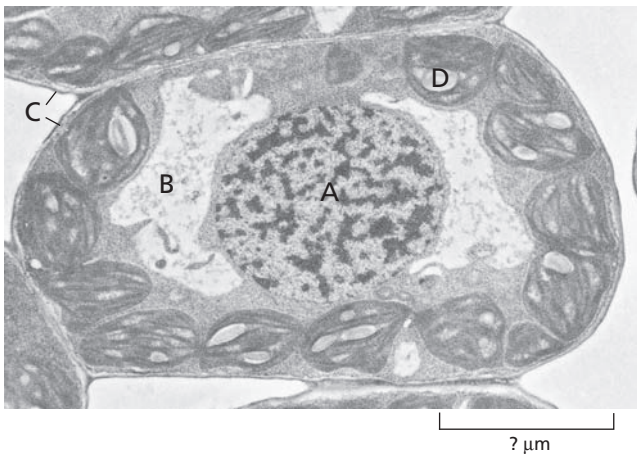
- La información hereditaria de una célula se transmite a través de sus proteínas.
- El DNA bacteriano se encuentra en el citosol.
- Las plantas están formadas por células procariontes.
- Todas las células del mismo organismo tienen el mismo número de cromosomas (con excepción del óvulo y del espermatozoide).
- El citosol contiene orgánulos rodeados de membrana, como los lisosomas.
- Los núcleos y las mitocondrias están circundados por una membrana doble.
- Los protozoos son organismos complejos con un conjunto de células especializadas que forman tejidos, como flagelos, partes bucales, dardos punzantes y apéndices pedunculares.
- En los lisosomas y los peroxisomas, tiene lugar la degradación de las sustancias no deseadas.

PREGUNTA 1-11

Para tener una idea del tamaño de las células (y para practicar el empleo del sistema métrico) considere lo siguiente: el cerebro humano pesa aproximadamente 1 kg y tiene unas 10^{12} células. Calcule el tamaño medio de una célula cerebral (aunque se sabe que sus dimensiones varían considerablemente) teniendo en cuenta que cada célula está llena de agua (1 cm^3 de agua pesa 1 g). ¿Cuál sería la longitud de un lado de esta célula cerebral de tamaño medio si fuera un cubo simple? Si las células se extendieran en una capa delgada con un espesor equivalente a sólo una célula, ¿cuántas páginas de este libro cubriría esa capa?

PREGUNTA 1-12

Identifique los distintos orgánulos indicados con letras en la microfotografía electrónica mostrada abajo. Calcule la longitud de la barra de escala en la figura.



PREGUNTA 1-13

Existen tres clases principales de filamentos que forman el citoesqueleto. ¿Cuáles son y qué diferencias tienen en sus funciones? ¿Qué filamentos del citoesqueleto abundarían más en una célula muscular o en una célula epidérmica que constituye la capa externa de la piel? Explique sus respuestas.

PREGUNTA 1-14

La selección natural es una fuerza tan poderosa en la evolución porque las células con ventajas de crecimiento incluso pequeñas superan con rapidez a sus competidoras. Para ilustrar este proceso, considere un cultivo celular que contiene un millón de células bacterianas que se duplican cada 20 minutos. Una célula del cultivo adquiere una mutación que le permite dividirse con mayor rapidez, con un tiempo de generación de sólo 15 minutos. Considerando que el suministro de alimentos es ilimitado y que no hay muerte celular, ¿cuánto tiempo transcurriría hasta que la progenie de la célula mutada predomine en el cultivo? (Antes de efectuar el cálculo, arriesgue: ¿piensa que tardaría alrededor de un día, una semana, un mes o un año?) ¿Cuántas células de cada tipo están presentes en el cultivo en este momento? (El número de células N en el cultivo en un tiempo t es definido por la ecuación $N = N_0 \times 2^{t/G}$, donde N_0 es el número de células en el tiempo cero y G es el tiempo de generación).

PREGUNTA 1-15

Cuando las bacterias crecen en condiciones adversas, es decir, en presencia de un tóxico como antibiótico, la mayoría de las células crecen y proliferan con lentitud. Sin embargo, es frecuente que la velocidad de crecimiento de un cultivo bacteriano expuesto a un tóxico se restablezca después de algunos días al observado en su ausencia. Sugiera cuál puede ser la causa.

PREGUNTA 1-16

Aplique el principio del crecimiento exponencial de un cultivo como el descrito en la pregunta 1-14 a las células de un organismo pluricelular, como el cuerpo humano. En el hombre, hay alrededor de 10^{13} células. Considere que una célula adquiere una mutación que le permite dividirse en forma descontrolada (es decir, se convierte en una célula cancerosa). Algunas células cancerosas pueden proliferar con un tiempo de generación de alrededor de 24 horas. Si ninguna de las células cancerosas muriera, ¿cuánto tiempo transcurriría para que las 10^{13} células de su organismo se convirtieran en células tumorales? (Utilice la ecuación $N = N_0 \times 2^{t/G}$, donde t es el tiempo y G , la duración de cada generación. Indicación: $10^{13} \cong 2^{43}$).

PREGUNTA 1-17

Analice la siguiente afirmación: "La estructura y la función de una célula viva están dictadas por las leyes de la física y de la química".

PREGUNTA 1-18

Si es que existen ¿cuáles son las ventajas de ser pluricelular?

PREGUNTA 1-19

Dibuje en escala el contorno de dos células esféricas, una de una bacteria con un diámetro de $1 \mu\text{m}$ y otra de un animal con un diámetro de $15 \mu\text{m}$. Calcule el volumen, la superficie, y la relación entre superficie y volumen de cada célula. ¿Cómo variaría la última relación si se incluyeran las membranas internas de la célula en el cálculo de la superficie (considere que las membranas internas tienen una superficie que es 15 veces mayor que la de la membrana plasmática)? (El volumen de la esfera está dado por $4\pi R^3/3$ y su superficie por $4\pi R^2$, donde R es el radio). Analice la siguiente hipótesis: "Las membranas internas permitieron la evolución de células más grandes".

PREGUNTA 1-20

¿Cuáles son los argumentos que indican que las células evolucionaron a partir de una célula ancestral común? Imagine los primeros días de evolución de la vida en la Tierra. ¿Consideraría que la célula ancestral primordial fue la primera y única célula que se formó?

PREGUNTA 1-21

En la figura 1-26, las proteínas son azules, los ácidos nucleicos son anaranjados o rojos, los lípidos son amarillos y los polisacáridos son verdes. Identifique los principales orgánulos y las otras estructuras celulares importantes expuestas en este corte de una célula eucarionte.

PREGUNTA 1-22

Mirando agua de estanque en el microscopio, adviertes una célula en forma de bastoncillo no familiar de alrededor de 200 μm de longitud. Sabiendo que algunas bacterias excepcionales pueden ser así de grandes o aun más, se pregunta si su célula es una bacteria o un eucarionte. ¿Qué decidirá? Si no es un eucarionte, ¿cómo descubrirá si es una bacteria o una arquea?