CURTIS • BARNES • SCHNEK • MASSARINI

SÉPTIMA EDICIÓN EN ESPAÑOL

Curtis

Biología

EDITORIAL MEDICA
panamericana

www.curtisbiologia.com

Copyright material

Biología
2008 - 7ª edición en español
Directoras
ADRIANA SCHNEK
ALICIA MASSARINI
Basada en la 6a edición en español, © 2000, Editorial Médica Panamericana

© Gestora de Derechos Autorales, S.L. Madrid, España



Ilustración de cubierta
Pareja y cría de pingüino emperador *(Aptenodytes forsteri)*. En otoño, los pingüinos emperador en edad reproductiva inician un viaje desde el océano hacia el interior de la Antártida donde buscan pareja, se reproducen y anidan. Ambos progenitores realizan alternativamente largos viajes en busca de alimento para la cría.

Los editores han hecho todos los esfuerzos para localizar a los poseedores del copyright del material fuente utilizado. Si inadvertidamente hubieran omitido alguno, con gusto harán los arreglos necesarios en la primera oportunidad que se les presente para tal fin.

Gracias por comprar el original. Este libro es producto del esfuerzo de profesionales como usted, o de sus profesores, si usted es estudiante. Tenga en cuenta que fotocopiarlo es una falta de respeto hacia ellos y un robo de sus derechos intelectuales.

Las ciencias de la salud están en permanente cambio. A medida que las nuevas investigaciones y la experiencia clínica amplían nuestro conocimiento, se requieren modificaciones en las modalidades terapéuticas y en los tratamientos farmacológicos. Los autores de esta obra han verificado toda la información con fuentes confiables para asegurarse de que ésta sea completa y acorde con los estándares aceptados en el momento de la publicación. Sin embargo, en vista de la posibilidad de un error humano o de cambios en las ciencias de la salud, ni los autores, ni la editorial o cualquier otra persona implicada en la preparación o la publicación de este trabajo, garantizan que la totalidad de la información aquí contenida sea exacta o completa y no se responsabilizan por errores u omisiones o por los resultados obtenidos del uso de esta información. Se aconseja a los lectores confirmarla con otras fuentes. Por ejemplo, y en particular, se recomienda a los lectores revisar el prospecto de cada fármaco que planean administrar para cerciorarse de que la información contenida en este libro sea correcta y que no se hayan producido cambios en las dosis sugeridas o en las contraindicaciones para su administración. Esta recomendación cobra especial importancia con relación a fármacos nuevos o de uso infrecuente.

EDITORIAL MEDICA panamericana

Visite nuestra página web:
http://www.medicapanamericana.com

ARGENTINA
Marcelo T. de Alvear 2145
(C1122AAG) Buenos Aires, Argentina
Tel.: (54-11) 4821-5520 / 2066 / Fax (54-11) 4821-1214
e-mail: info@medicapanamericana.com

COLOMBIA
Carrera 7a A Nº 69-19 - Santa Fe de Bogotá D.C., Colombia
Tel.: (57-1) 345-4508 / 314-5014 / Fax: (57-1) 314-5015 / 345-0019
e-mail: infomp@medicapanamericana.com.co

ESPAÑA
Alberto Alcocer 24, 6ª (28036) - Madrid, España
Tel.: (34) 91-1317800 / Fax: (34) 91-1317805 / (34) 91-4570919
e-mail: info@medicapanamericana.es

MÉXICO
Hegel Nº 141, 2° piso
Colonia Chapultepec Morales
Delegación Miguel Hidalgo - C.P. 11570 -México D.F.
Tel.: (52-55) 5262-9470 / Fax: (52-55) 2624-2827
e-mail: infomp@medicapanamericana.com.mx

VENEZUELA
Edificio Polar, Torre Oeste, Piso 6, Of. 6 C
Plaza Venezuela, Urbanización Los Caobos,
Parroquia El Recreo, Municipio Libertador, Caracas
Depto. Capital, Venezuela
Tel.: (58-212) 793-2857/6906/5985/1666 Fax: (58-212) 793-5885
e-mail: info@medicapanamericana.com.ve

ISBN: 978-950-06-0334-8

Biología / Helena Curtis...[et al.]; ilustrado por Pablo Bolaños; Juan Aráoz; Verónica Behrens. - 7ª ed. - Buenos Aires: Médica Panamericana
1160 p.; 28×22 cm.

ISBN 978-950-06-0334-8

1. Biología. I. Curtis, Helena II. Bolaños, Pablo, ilus. II. Aráoz, Juan, ilus. III. Behrens, Verónica, ilus.
CDD 570

IMPRESO EN CHILE

Hecho el depósito que dispone la ley 11.723.
Todos los derechos reservados.
Este libro o cualquiera de sus partes no podrán ser reproducidos ni archivados en sistemas recuperables, ni transmitidos en ninguna forma o por ningún medio, ya sean mecánicos o electrónicos, fotocopiadoras, grabaciones o cualquier otro, sin el permiso previo de Editorial Médica Panamericana S.A.

© 2008. EDITORIAL MÉDICA PANAMERICANA S.A.
Marcelo T. de Alvear 2145 - Buenos Aires - Argentina

Esta edición se terminó de imprimir y encuadernar
en el mes de enero de 2008
en los talleres de RR Donnelley Chile, Ltda
Antonio Escobar Williams 590,
Cerrillos, Santiago de Chile

Copyrighted material

Capítulo 9 Las bases químicas de la herencia: el DNA y su replicación 172
La química de la herencia 172
El material genético: ¿DNA o proteínas? 172
La pista del DNA 173
Los experimentos con bacterias y el factor transformador 173
La estructura del DNA: un polímero de nucleótidos 173
Los experimentos con bacteriófagos: la reivindicación del DNA 174
Evidencia adicional en favor del DNA 175
Cómo está contenida la información en la molécula de DNA 175
El modelo de Watson y Crick 176
Ensayo 9-1 ¿Quién hubiera podido descubrirlo? 177
Ensayo 9-2 Detrás de todo gran descubrimiento... Rosalind Franklin y la estructura del DNA 178
El mecanismo de replicación del DNA 179
Ensayo 9-3 Una confirmación de la replicación semiconservativa 180
El mecanismo general de la replicación del DNA 181
Recuadro 9-1 Enzimas y otras proteínas de la replicación 182
Corrección de errores 183
Energética de la replicación del DNA 185
La DNA polimerasa como herramienta de multiplicación: PCR 186
El DNA como portador de información 187
Recuadro 9-2 El DNA en boca de todos 187
En síntesis 187
Cuestionario 189



Sección 3
Los genes en acción: estructura, expresión y control de la información genética

Capítulo 10 El flujo de información genética: los caminos del DNA a la proteína 191
La evolución del concepto de gen 192
El flujo de información dentro de la célula 192
El código genético 193
Recuadro 10-1 Golpe a las ideas lamarckianas 193
Ensayo 10-1 El mensajero evasivo 194
Recuadro 10-2 Se descubren nuevos aminoácidos 195
La universalidad del código genético 195
La transcripción: del DNA al RNA 195
El mecanismo de transcripción: síntesis del RNA mensajero 195
El procesamiento del RNA mensajero 199
La traducción: del RNA al polipéptido 200
El RNA ribosómico y los ribosomas 200
El RNA de transferencia, un adaptador entre los aminoácidos y el mRNA 200
El proceso de síntesis de polipéptidos 201
Recuadro 10-3 Algunas diferencias entre bacterias y eucariontes 202
Recuadro 10-4 Un ataque a la síntesis proteica: los antibióticos 204
Una redefinición de las mutaciones 206
Ensayo 10-2 La diversidad de conceptos de gen 207
Una revisión del concepto de gen 207
En síntesis 208
Cuestionario 209

Capítulo 11 La regulación de la expresión génica 211
El genoma procarionte 211
Regulación de la expresión génica en procariontes 212
El modelo del operón 213
El genoma eucarionte 215
Cantidad de DNA 215
Genes interrumpidos por intrones 215
Gran proporción de DNA intergénico 215
Secuencias repetidas 216
Ensayo 11-1 Genomas: genes y regiones intergénicas 217
Recuadro 11-1 Los curiosos números... de nuestro genoma 216
Recuadro 11-2 Familias de genes 218
Recuadro 11-3 Genómica comparada 218
Estructura cromosómica: una asociación íntima entre DNA y proteínas 218
El genoma eucarionte: una organización compleja 220
La regulación de la expresión génica en los eucariontes 220
El control de la transcripción 221
El transporte del mRNA del núcleo al citoplasma 223
La traducción de los mRNA en proteínas en el citoplasma 223
La degradación del mRNA 225
La expresión génica en animales: transgénicos y clones 225
Recuadro 11-4 El descubrimiento del silenciamiento génico 225
Recuadro 11-5 Microchips de DNA 227
En síntesis 228
Cuestionario 229

Copyrighted material

Capítulo 12 Comunicación celular 230
Mecanismos generales de comunicación celular 230
El reconocimiento de la señal 231
La interacción de la molécula señal con su receptor 231
Recuadro 12-1 Características de la unión ligando-receptor 232
Los receptores intracelulares 232
Los receptores de membrana 233
Receptores de membrana asociados con canales iónicos 233
Recuadro 12-2 Patch clamp 234
Receptores de membrana asociados con enzimas 234
Receptores de membrana acoplados a proteínas G 235
Transmisión de la señal al interior de la célula 236
Recuadro 12-3 Las proteínas G heterotriméricas: estructura,regulación y mecanismos de señalización 237
Proteínas G que interactúan con los receptores en la transducción de la señal 238
Los segundos mensajeros 239
Recuadro 12-4 ¿Cómo medir el aumento de calcio citoplasmático? 243
Transducción del mensaje por cascadas de activación de cinasas 243
Interacción entre las distintas vías de señalización 243
El final de la vía: la respuesta biológica 246
En síntesis 246
Cuestionario 247

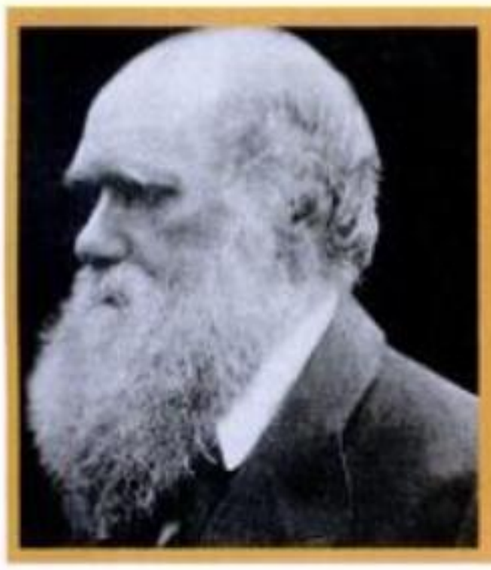
Capítulo 13 Elementos genéticos móviles 248
La transferencia de genes 248
Los plásmidos y la conjugación 249
El plásmido F: un factor de fertilidad 249
El plásmido R: un vector de genes de resistencia 250
Adquisición de fragmentos del medio: la transformación 250
Recuadro 13-1 Resistencia a las drogas antimicrobianas 251
Los virus: parásitos intracelulares 251
La infección viral 252
Los virus como vectores 253
Ensayo 13-1 "Señor, estoy completamente lisada" 254
Genes móviles: los transposones 256
Ensayo 13-2 "Era divertido..." 258
Las estrategias de recombinación 258
Genes, virus y cáncer 259
Los virus: unidades de información genética 260
Evolución de los virus 260
Viroides y priones 261
Recuadro 13-2 Encefalopatías espongiformes 262
En síntesis 263
Cuestionario 265

Capítulo 14 La manipulación de la información genética 266
La tecnología del DNA recombinante 266
Las herramientas del oficio 267
Una batería de enzimas 267
Recuadro 14-1 Enzimas de restricción 267
Las materias primas 269
Vectores para el transporte de secuencias de DNA 270
Vectores para procariontes 270
Vectores para eucariontes 272
Las técnicas para manipular el DNA 273
La hibridación: localización de fragmentos específicos de DNA 273
La secuenciación del DNA 274
La reacción en cadena de la polimerasa (PCR) 276
Ensayo 14-1 El Proyecto Genoma Humano 277
Las técnicas y las herramientas en acción 278
La clonación molecular: obtención de una población genéticamente homogénea 278
Las aplicaciones de la biotecnología moderna 280
Análisis *in vitro* de la expresión génica 281
La obtención de proteínas recombinantes 281
Recuadro 14-2 La primera proteína recombinante 281
Microorganismos recombinantes 282
Animales transgénicos 282
Recuadro 14-3 Animales transgénicos como biorreactores 283
Las plantas transgénicas 283
La secuenciación de genomas completos 284
Silenciamiento del RNA 285
Recuadro 14-4 Banco de genes 285
Recuadro 14-5 Biotecnología y bioinformática 285
Algunos cuestionamientos éticos 286
Ensayo 14-2 Organismos genéticamente modificados 287
En síntesis 288
Cuestionario 289

Capítulo 15 Desarrollo: la ejecución de un programa genético 290
La mosca de la fruta *Drosophila* melanogaster 291
El desarrollo embrionario de *Drosophila* 291
El "diseño corporal" de *Drosophila* durante el desarrollo 293
Establecimiento de los ejes corporales 293
Recuadro 15-1 Discos imaginales 293
Los orígenes de la asimetría del embrión 295
Los gradientes de morfógenos 295
Generación de unidades repetitivas 297
Identificación de los genes que controlan la formación del embrión 297
Genes de efecto materno y genes de efecto cigótico 298
Diferenciación de unidades repetitivas 300
Recuadro 15-2 Las bases moleculares del establecimiento de unidades repetitivas 301

Transformaciones homeóticas 301
Mutaciones homeóticas en *Drosophila* 302
Genes Hox 302
La evolución del desarrollo de los animales 303
Los genes Hox y el nacimiento de Evo-Devo 305
Los genes Hox y una nueva paradoja sobre la evolución del desarrollo animal 305
Nuevas direcciones en el campo de la biología del desarrollo 306
En síntesis 307
Cuestionario 308

Capítulo 16 Genética, medicina y sociedad 309
Las enfermedades de origen genético 310
Alteraciones cromosómicas 310
Recuadro 16-1 Preparación de un cariotipo 311
Enfermedades monogénicas 313
Enfermedades multifactoriales 315
Ensayo 16-1 El desarrollo tumoral y las herramientas terapéuticas de la medicina moderna 317
El diagnóstico de las enfermedades genéticas 319
El diagnóstico mediante técnicas de análisis del DNA 320
El diagnóstico prenatal 321
El asesoramiento genético 323
El tratamiento de las enfermedades genéticas 323
La terapia génica 323
Las controversias sobre la terapia génica 324
Ensayo 16-2 Algunas reflexiones éticas 325
Proyecto Genoma Humano 325
Ensayo 16-3 La genética médica y sus dilemas 326
En síntesis 327
Cuestionario 328



Sección 4
Evolución

Capítulo 17 Evolución: historia de la teoría y sus evidencias 331
El camino hacia la teoría de la evolución 331
Ideas evolutivas en la Grecia antigua 332
Ideas evolutivas en la Modernidad 332
La construcción de la teoría de Darwin 335
El viaje a bordo del *Beagle* 335
La teoría de Darwin: muchas preguntas encuentran su respuesta 336
Evidencias del proceso evolutivo 339
Evidencias que provienen de la observación directa 339
Ensayo 17-1 El paradigma evolucionista 340
Ensayo 17-2 El otro Darwin 341
Evidencias que provienen de la biogeografía 342
Evidencias que provienen del registro fósil 343
Ensayo 17-3 El registro en las rocas 345
Evidencias que provienen de la homología 346
Evidencias que provienen de la imperfección de la adaptación 347
Después de Darwin 348
La teoría de la evolución hoy 349
Ensayo 17-4 "Heredarás el viento": la discusión continúa 350
En síntesis 351
Cuestionario 352

Capítulo 18 Las bases genéticas de la evolución 353
Principios básicos de la genética de poblaciones 353
¿Qué es una población? 353
Frecuencias genotípicas y frecuencias alélicas 354
Apareamiento al azar: panmixia 355
Un estado estacionario: el equilibrio de Hardy–Weinberg 355
El concepto de aptitud 356
La variabilidad: materia prima del cambio evolutivo 357
Experimentos de reproducción y variabilidad oculta 357
La cuantificación de la variabilidad 357
La variabilidad y la aptitud 359
Origen y preservación de la variabilidad genética 360
Cambios en el genotipo: las mutaciones 360
Combinaciones nuevas: la reproducción sexual 361
Mecanismos que promueven la exogamia 361
Ensayo 18-1 ¿Por qué sexo? 362
Una doble dotación cromosómica 362
Recuadro 18-1 Acerca de la eugenesia 362
En síntesis 364
Cuestionario 365

Capítulo 19 Los procesos del cambio evolutivo 366
Procesos que cambian las frecuencias génicas 366
Un doble papel para las mutaciones 366
Flujo de genes: ingreso o egreso de alelos en una población 367
La deriva genética 367
Elecciones no aleatorias: el apareamiento preferencial 369

Copyrighted material

La selección natural 370
La selección natural y el mantenimiento de la variabilidad 370
Ensayo 19-1 Grupos sanguíneos humanos: un acertijo 371
La selección natural: acción sobre el fenotipo completo 371
Recuadro 19-1 Heterosis o vigor híbrido 372
Diversos tipos de selección natural 372
Selección normalizadora 372
Selección disruptiva 374
Selección direccional 374
Selección dependiente de la frecuencia 375
Selección sexual 375
El resultado de la selección natural: la adaptación 375
Adaptación al ambiente físico: clinas y ecotipos
Interacciones interespecíficas y adaptación: coevolución 376
Recuadro 19-2 Clinas adaptativas: gradientes de variación 378
La adaptación bajo la lupa 378
Interpretaciones alternativas 381
Aptación, adaptación, exaptación 381
En síntesis 383
Cuestionario 384

Capítulo 20 Sobre el origen de las especies 386
Hacia el concepto de especie 386
Barreras entre especies: los mecanismos de aislamiento reproductivo 387
El proceso de especiación 387
Mecanismos de especiación: algunos modelos 387
Recuadro 20-1 Las barreras geográficas y sus consecuencias 391
Ensayo 20-1 La desintegración de Pangaea 392
Arquitectura genética del aislamiento reproductivo: las bases genéticas de la especiación 394
Recuadro 20-2 Los genes del aislamiento 396
Origen de nuevas especies: algunas respuestas para una vieja pregunta 396
En síntesis 396
Cuestionario 397

Capítulo 21 Macroevolución: la historia de la vida 398
La evolución a gran escala: procesos y patrones macroevolutivos 398
Características similares: la evolución convergente 398
Características disímiles: la evolución divergente 399
El cambio gradual y continuo en el nivel macroevolutivo 400
El cambio discontinuo en el nivel macroevolutivo 402
Radiación adaptativa: una diversificación repentina 403
Se termina un linaje: la extinción 404
La evolución: un proceso contingente 405
Representaciones de la historia de la vida: la idea de progreso 406
Ensayo 21-1 Una catástrofe planetaria 407
El modelo de los equilibrios intermitentes 407
Recuadro 21-1 Nuevas miradas del árbol de la vida: ¿ramas o tramas? 408
Principales transiciones en la historia de la vida 409
Ensayo 21-2 *Equus:* estudio de un modelo 410
El reinado de las bacterias 411
El origen de los animales 411
La radiación de los mamíferos 413
Ensayo 21-3 Biología del desarrollo + evolución: un nuevo campo de la biología evolutiva 414
Ensayo 21-4 Dinosaurios de la Patagonia: una pieza clave para reconstruir la historia del linaje 415
En síntesis 416
Cuestionario 417

Capítulo 22 La evolución de los homínidos 418
La evolución de los primeros primates 418
Las principales líneas de la evolución de los primates 419
Recuadro 22-1 La familia Leakey 420
Homo sapiens y nuestros parientes vivos más cercanos: los antropomorfos actuales 420
Hacen su aparición los homínidos 423
Los primeros ejemplares 423
Recuadro 22-2 ¿Homínidos u homininos? 424
Ensayo 22-1 Las huellas de pisadas 425
Las pistas del género *Homo* 426
Homo habilis y la construcción de herramientas 427
Homo erectus, *Homo ergaster* y el uso del fuego 427
Recuadro 22-3 Técnica de datación 427
Recuadro 22-4 Nuevo hallazgo de los Leakey 428
Relaciones entre las especies de *Homo* 428
Recuadro 22-5 El uso de herramientas 432
El origen de los humanos modernos 432
Ensayo 22-2 La diversidad de nuestra especie: ¿existen las razas? 433
Recuadro 22-6 Reloj mitocondrial 433
Ensayo 22-3 Primeros europeos: cuando los africanos descubrieron Europa 435
La gran expansión 435
Procesos y patrones en la evolución humana 436
En síntesis 437
Cuestionario 439



Sección 5 La diversidad de la vida

Capítulo 23 La clasificación de los organismos 441
La necesidad de una clasificación 441
¿Qué es una especie? 442
Designación de las especies 443
La clasificación jerárquica 443
Sistemática y evolución 446
El cladismo y el ideal monofilético 447
Ensayo 23-1 Algunos elementos con los que se construye un cladograma 448
Otras escuelas sistemáticas 449
La sistemática molecular 450
Secuenciación de macromoléculas y reloj molecular 450
Bioinformática y genómica comparada 451
La clasificación de los reinos y los dominios 451
En síntesis 452
Cuestionario 454

Capítulo 24 Bacteria y Archaea: los procariontes 455
Los dueños del planeta 455
Un lugar en la historia natural 456
Ensayo 24-1 En la búsqueda de agentes causales de enfermedad 457
La clasificación de los procariontes 457
Ensayo 24-2 La tercera forma de vida 458
La diversidad de los procariontes 458
El dominio Bacteria 458
El dominio Archaea 458
El hábitat de los procariontes 458
Características de Bacteria y Archaea 459
El tamaño celular 459
Morfología celular 460
Organización celular 461
Recuadro 24-1 El interés por las Archaea 461
Recuadro 24-2 Bacterias patógenas 463
Movilidad 466
Mecanismos de orientación 466
Reproducción y variabilidad genética 466
Energía y nutrición 467
Procariontes fotótrofos 467
Ensayo 24-3 El uso de antibióticos 468
Procariontes quimiolitótrofos 470
Procariontes quimioheterótrofos 471
Recuadro 24-3 Trabajo en conjunto: sintrofia 473
Ecología microbiana en los océanos 473
El ciclo microbiano 473
Ensayo 24-4 Dinosaurios microbianos 474
El control de las poblaciones de bacterias 474
En síntesis 475
Cuestionario 477

Capítulo 25 Eukarya I: los protistas, eucariontes heterogéneos 479
Historia de una clasificación conflictiva 480
Recuadro 25-1 Las llamadas algas 481
Mechones de pelos: stramenopilos 483
Feofitas o algas pardas 483
Ensayo 25-1 Endosimbiosis secundaria y terciaria 484
Diatomeas o bacilariofitas 485
Mohos acuáticos u oomicetos 485
Otros grupos de stramenopilos 486
Vesículas de almacenamiento de calcio: los alveolados 486
Ciliados o cilióforos 486
Dinoflagelados 487
Apicomplejos o esporozoos 487
Ensayo 25-2 Malaria: una infección parasitaria tropical 488
Prolongaciones citoplasmáticas: los rizópodos 489
Diferentes pero cercanos: los euglenozoos 489
Euglenoides 489
Cinetoplástidos 490
Sin cloroplastos ni mitocondrias: los metamonadinos 490
Unicelulares y pluricelulares: micetozoarios 490
Ensayo 25-3 La enfermedad de Chagas 491
Recuadro 25-2 Metamonadinos en acción 492
Cubiertas porosas: los foraminíferos 492
Las algas rojas o rodófitas 493
Un árbol en discusión 494
Ensayo 25-4 Los organismos no saben de Reinos 494
En síntesis 495
Cuestionario 496

Capítulo 26 Eukarya II: el linaje de las algas verdes y las plantas 497
Numerosos intentos de clasificación 497
Una visión cladística para la línea verde 498
Pluricelularidad incipiente y avanzada 498
De unicelulares a multicelulares: clorofitas y ulvofitas 498
Tejidos diferenciados: aparece el parénquima 500
La transición a la tierra 500
El antecesor de las embriofitas 503
De poros simples a estomas 503

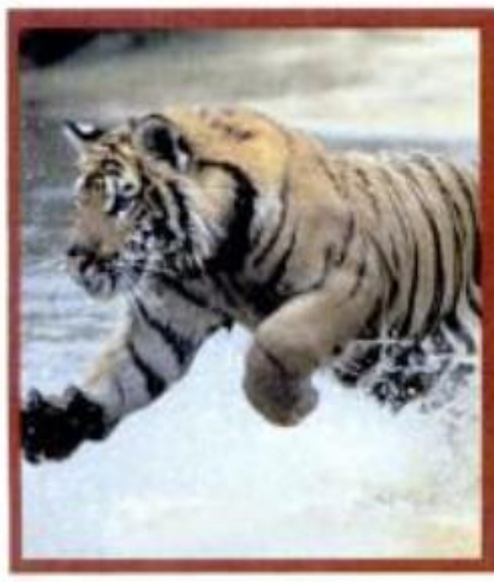
Copyrighted material

Sin estomas verdaderos: marcantiofitas 503
Tallos incipientes y tallos conductores 504
Las briofitas o "musgos" 504
Vasos conductores: las traqueofitas 504
Sin semillas y con semillas 505
Recuadro 26-1 La alternancia de generaciones 506
Filicofitas: los helechos 506
La aparición de la semilla 506
Semillas con protección y sin ella 507
Portadoras de conos: coniferofitas 507
Cuando aparece la flor 508
Recuadro 26-2 Gingkofitas y cicadofitas 508
En síntesis 513
Cuestionario 515

Capítulo 27 Eukarya III: el linaje de los hongos 516
El antecesor hipotético de los hongos y los animales 516
Características de los hongos 517
Recuadro 27-1 Superar los límites de la unicelularidad 519
Ciclos de vida y estructuras reproductivas 520
Quitridiomicetos: hongos con esporas flageladas 520
Cigomicetos: reproducción sexual por fusión de gametangios 521
Ensayo 27-1 Microorganismos simbiontes en hojas y raíces 522
Ensayo 27-2 ¡Listos, apunten, fuego! 524
Glomeromicetos: simbiontes obligados propagados por clamidosporas 524
Ascomicetos: esporas sexuales en pequeños sacos 526
Basidiomicetos: esporas sexuales sobre basidios 526
Recuadro 27-2 El pan de la locura 527
Recuadro 27-3 Brujas, ovnis y hongos 528
Los hongos imperfectos 529
Recuadro 27-4 Hongos depredadores 530
Relaciones simbióticas de los hongos 530
Los líquenes, colonizadores exitosos 530
Micorrizas, una próspera asociación 531
En síntesis 533
Cuestionario 534

Capítulo 28 Eukarya IV: el linaje de los animales I 535
¿Qué son los animales? 535
El origen de los animales y su clasificación 536
Ensayo 28-1 Los vericuetos de la clasificación 537
Animales constituidos por tejidos que se disgregan: las esponjas 539
Verdaderos animales: eumatozoos 541
Simetría radial: cnidarios y ctenóforos 541
Los hidrozoos, pólipos coloniales 542
Recuadro 28-1 Cuando proliferan las medusas 543
Escifozoos, medusas aguavivas 545
Antozoos, "flores y arbustos marinos" 545
Animales con simetría bilateral 545
Recuadro 28-2 Los arrecifes de coral 546
Platelmintos: gusanos planos 547
Turbelarios, gusanos planos de vida libre 548
Trematodos y cestodos, parásitos altamente especializados 549
Ensayo 28-2 El problema de la esquistosomiasis 550
Boca primitiva: los protóstomos 551
Los moluscos: lofotrocozoos de cuerpo blando 551
Lofotrocozoos segmentados: los anélidos 558
Ecdisozoos con cuerpos articulados: los artrópodos 561
Ensayo 28-3 Arañas: leyendas y realidades 566
Recuadro 28-3 Comunicación por feromonas 569
Ecdisozoos con cuerpos cilíndricos: los nematodos 569
Recuadro 28-4 Nematodos parásitos del hombre 571
En síntesis 572
Cuestionario 575

Capítulo 29 Eukarya V: el linaje de los animales II 576
Boca secundaria: los deuteróstomos 576
Animales espinosos: los equinodermos 576
Animales con faringe perforada 579
Hemicordados: gusanos bellota 580
Aparición de la notocorda: los cordados 580
Ensayo 29-1 Origen de los cordados y los vertebrados 582
Animales con soporte interno: los vertebrados 583
Aparición de las mandíbulas: los gnatostomados 583
Gnatostomados cartilaginosos: los condrictios 583
Gnatostomados con hueso: los osteíctios 584
Los sarcopterigios en la transición al medio terrestre 584
Recuadro 29-1 Los peces con aletas lobuladas 585
Doble vida: los anfibios 585
La aparición del huevo amniota 587
Escamas y plumas: los saurópsidos 587
Pelos y mamas: los mamíferos 587
Reptiles voladores: las aves 587
Pelos, mamas, molares y orejas: los mamíferos 588
Recuadro 29-2 Mamíferos en todos los ambientes: corredores, cavadores, arborícolas, voladores y nadadores 589
En síntesis 591
Cuestionario 593



Sección 6 Biología de los animales

Capítulo 30 Los tejidos, órganos y sistemas de los vertebrados **595**

***Homo sapiens*, un vertebrado mamífero**

De unicelulares a multicelulares: células y tejidos **597**

Por fuera de las células: la matriz extracelular 598

Las uniones entre células 598

Un tejido de revestimiento: el tejido epitelial 598

Tejidos conjuntivos: un grupo diverso 601

Ensayo 30-1 Evolución de los sistemas de sostén 602

Movimientos por contracción: el tejido muscular 603

Recepción, elaboración y transmisión: el tejido nervioso 604

Los órganos y sistemas de órganos **604**

Ensayo 30-2 Medicina regenerativa, ingeniería de tejidos y *stem cells* 607

En síntesis **608**

Cuestionario **609**

Capítulo 31 El sistema nervioso: estructura y función **611**

La evolución de los sistemas nerviosos **611**

Importancia del sistema nervioso **613**

La neurona: la unidad estructural y funcional del sistema nervioso **613**

Recuadro 31-1 Cultivo de neuronas 614

El sistema nervioso de los vertebrados **615**

El sistema nervioso central: médula espinal y encéfalo 615

El sistema nervioso periférico: vías sensitivas y motoras 616

El impulso nervioso: una corriente de información **619**

El potencial de membrana y las señales eléctricas 619

Las bases iónicas de los potenciales de membrana 620

Propagación del impulso nervioso 623

La sinapsis: transmisión de información entre neuronas **624**

Fisiología de las sinapsis químicas 626

Recuadro 31-2 Transmisión química del impulso nervioso 627

Los transmisores químicos 627

Ensayo 31-1 Opiáceos endógenos: las endorfinas 628

La integración de la información simpática 629

En síntesis **631**

Cuestionario **633**

Capítulo 32 Procesamiento sensorial y respuesta motora **634**

Procesamiento sensorial: la iniciación del impulso nervioso **635**

Codificación de la información sensorial 635

Canales de entrada de información: los receptores y las vías sensoriales 635

La información sensorial y su utilización 636

Los principales sistemas sensoriales de los animales **636**

El sistema somatosensorial 636

Los sistemas químicos 637

Los sistemas auditivo y vestibular 637

Ensayo 32-1 Comunicación química en los mamíferos 638

El sistema visual 639

La respuesta a la información: la contracción muscular **641**

Recuadro 32-1 Conos y bastones 642

La estructura del músculo esquelético 642

La maquinaria contráctil de los músculos 644

La unión neuromuscular 645

La unidad motora 646

Integración sensoriomotora durante el movimiento 646

Recuadro 32-2 Drogas que actúan sobre la unión neuromuscular 647

En síntesis **648**

Cuestionario **649**

Capítulo 33 Procesamiento de la Información **651**

El encéfalo de los vertebrados **652**

Rombencéfalo y mesencéfalo: tronco cerebral y cerebelo 652

El prosencéfalo: diencéfalo y telencéfalo 654

La corteza cerebral **655**

Recuadro 33-1 La neurociencia y sus métodos

Cerebro derecho e izquierdo 657

Procesamiento subcortical **658**

La formación reticular: conciencia y atención 658

El sistema límbico: comportamiento instintivo, motivación y emociones 659

Aprendizaje y memoria **660**

Bases neurofisiológicas de la memoria y el aprendizaje 660

Copyrighted material

Ensayo 33-1 La enfermedad de Alzheimer 661
Funciones cerebrales superiores 661
El lenguaje 662
Ensayo 33-2 Percepción, ilusiones y alucinaciones 663
Ensayo 33-3 ¿Se puede regenerar el sistema nervioso? 663
Plasticidad neuronal 665
Modificación sináptica 665
Ensayo 33-4 Rita Levi-Montalcini: biografía de una mujer con "factor de crecimiento" 666
En síntesis 667
Cuestionario 669

Capítulo 34 El sistema endocrino 670
Evolución y diversidad de los sistemas endocrinos 671
Glándulas endocrinas y hormonas 672
Centros de integración: el hipotálamo y la hipófisis 673
El eje hipotálamo–hipofisario 673
La adenohipófisis 675
La neurohipófisis 676
La glándula tiroides: producción de tiroxina y calcitonina 676
Las paratiroides: producción de parathormona 676
Glándulas mixtas: las suprarrenales 677
Corteza suprarrenal: glucocorticoides y mineralocorticoides 677
Médula suprarrenal: adrenalina y noradrenalina 678
El páncreas endocrino: control hormonal de la glucemia 678
La glándula pineal 679
Otros tejidos endocrinos 680
Otras hormonas y sus funciones 680
Angiotensinas: regulación de la volemia y la presión sanguínea 680
Hormonas digestivas y leptina 680
Ensayo 34-1 Ritmos circadianos 681
Hormonas de acción local: prostaglandinas 682
Mecanismos de acción de las hormonas 682
Interacciones entre el sistema endocrino y el nervioso 682
En síntesis 683
Cuestionario 685

Capítulo 35 La respiración 686
La difusión de los gases 686
Evolución y diversidad de los sistemas respiratorios 688
Características de los órganos respiratorios 688
El sistema respiratorio humano 690
El mecanismo de la ventilación 691
Ensayo 35-1 Los enemigos de la buena respiración 692
Transporte e intercambio de gases 693
La hemoglobina, transportador de oxígeno 693
Intercambio de gases con los tejidos 694
La regulación de la ventilación 694
El control nervioso de la ventilación 694
En síntesis 695
Cuestionario 697

Capítulo 36 La circulación 698
Evolución y diversidad de los sistemas cardiovasculares 699
Un tejido fluido: la sangre 699
El plasma 699
Las células sanguíneas 699
La coagulación sanguínea 702
Una bomba poderosa: el corazón 702
El corazón humano 702
Recuadro 36-1 Fases de la coagulación 707
El latido cardíaco 704
El corazón como órgano secretor 705
Los vasos sanguíneos 705
Presión sanguínea y perfusión 705
El centro de regulación cardiovascular 707
Los capilares y la difusión de sustancias 708
Un sistema recolector: el sistema linfático 708
Recuadro 36-2 Las enfermedades del corazón y de los vasos sanguíneos 709
En síntesis 710
Cuestionario 711

Capítulo 37 La digestión 712
La evolución de los sistemas digestivos 712
El tubo digestivo de los vertebrados 713
Ensayo 37-1 La preguntas acerca de la digestión 714
Procesamiento inicial del alimento: la boca
Deglución: la faringe y el esófago 716
Almacenamiento y licuación: el estómago 716
Digestión y absorción: el intestino delgado 718
Principales glándulas anexas: páncreas e hígado 719
Recuadro 37-1 El transporte de colesterol 720
Control endocrino y nervioso de la función intestinal 720
Recuadro 37-2 El cólera 722
Absorción ulterior y eliminación: el intestino grueso 722
La regulación de la glucosa sanguínea 722
Ensayo 37-2 Por falta y por exceso: problemas nutricionales que persisten 724
Algunos requerimientos nutricionales 724
Recuadro 37-3 Los antioxidantes 725
En síntesis 727
Cuestionario 728

Capítulo 38 Tasa metabólica y regulación térmica 730

La tasa metabólica 730
Medición de la producción metabólica de calor 730
Tasa metabólica y temperatura 731
Estrategias frente a los cambios de temperatura ambiente 731

Los animales termoconformadores 732
Adaptaciones a temperaturas extremas 732
Recuadro 38-1 La vida en suspensión 733

La regulación de la temperatura corporal 734
El equilibrio térmico 734
El hipotálamo: termostato de los mamíferos 734
Recuadro 38-2 Sistemas de integración y control 735
Regulación térmica en el frío 736
Regulación térmica frente al calor 737
Tasa metabólica y tamaño corporal 737

En síntesis 739

Cuestionario 740

Capítulo 39 Excreción y equilibrio hídrico 742

La excreción: un proceso de depuración del medio interno 742
Regulación osmótica e iónica: un delicado equilibrio 743
Diversidad de los sistemas excretores: una perspectiva evolutiva 743
Los problemas del medio terrestre 745
Excreción de productos nitrogenados 745

Un órgano excretor muy eficiente: el riñón de los vertebrados 746
Filtración glomerular 746
Reabsorción y secreción tubular 747
Mecanismo de concentración de la orina 747
Control endocrino de la función renal 749

En síntesis 751

Cuestionario 753

Capítulo 40 La respuesta inmunitaria 754

La evolución de los sistemas inmunitarios 754
Recuadro 40-1 Los antecedentes de la inmunología moderna 755

La respuesta inmunitaria innata 755
La primera barrera de defensa: la piel y las mucosas 756
Mecanismos de reconocimiento de patógenos: receptores de reconocimiento de patrones y patrones moleculares asociados con los patógenos 757
Recuadro 40-2 La inmunología moderna 758
El componente humoral 758
El componente celular 760

El complejo mayor de histocompatibilidad 760
Genes de clase I, II y III 760
Sistema de antígenos leucocitarios humanos (HLA) y enfermedad 761

La respuesta inmunitaria adaptativa 762
Los órganos del sistema inmunitario 762
Ensayo 40-1 Los hijos de los desparecidos: de las pruebas de anticuerpos del CMH a las nuevas técnicas de biología molecular 763

Los linfocitos B y la producción de anticuerpos 764
Una gran diversidad de anticuerpos 764
Ensayo 40-2 Anticuerpos monoclonales 765
Recuadro 40-3 La paradoja de la inmensa variedad de anticuerpos y el limitado número de genes 766
La función de los anticuerpos 767

Los linfocitos T y la inmunidad mediada por células 768
Diferenciación de los linfocitos T: células helper que expresan CD4 (CD4+) y células citotóxicas que expresan CD8 (CD8+) 768
Activación de los linfocitos B 770
Activación de los linfocitos T 770
Ensayo 40-3 Certificado de defunción para la viruela 771
Las citocinas en la inmunidad adaptativa 771

El cáncer y la respuesta inmunitaria 772

El desafío de los trasplantes de tejido 772
Los trasplantes de órganos 772
Las transfusiones de sangre 773

Algunas patologías del sistema inmunitario 774
Un ataque contra lo propio: enfermedades autoinmunitarias 774
Recuadro 40-4 Tolerancia inmunitaria 775
Hipersensibilidad: las alergias 775
Inmunodeficiencias: la enfermedad del SIDA 776

Aplicaciones inmunoterapéuticas 777
El desarrollo de memoria inmunológica: las vacunas 777
Recuadro 40-5 ¿Cómo se transmite el virus HIV? 778

En síntesis 778

Cuestionario 781

Capítulo 41 La reproducción 782

Tipos de reeproducción 782
Recuadro 41-1 La plasticidad sexual 783

El sistema reproductor masculino de los mamíferos 783
La formación de los espermatozoides 783
El trayecto de los espermatozoides 785
La erección del pene y el orgasmo en el macho 786
El papel de las hormonas sexuales y su regulación 786
Recuadro 41-2 Esteroides anabólicos 788

El sistema reproductor femenino de los mamíferos 788
La formación de los oocitos 788

Copyrighted material

El trayecto del oocito 789
El orgasmo en la mujer 790
Regulación hormonal en las hembras: el ciclo menstrual 790
Recuadro 41-3 La historia de de Graaf 791
Recuadro 41-4 La ovulación en otros animales 793
Acontecimientos necesarios para la fecundación 793
Cómo evitar un embarazo: los métodos anticonceptivos 794
Cuando el embarazo no se produce naturalmente: subfertilidad 794
Las técnicas de reproducción asistida 794
Ensayo 41-1 Algunas enfermedades de transmisión sexual 795
Ensayo 41-2 Clonación 800
En síntesis 801
Cuestionario 803

Capítulo 42 El desarrollo embrionario 804
Se forma el cigoto: la fecundación 804
Se forma la blástula: la segmentación 805
Establecimiento del plan corporal: la gastrulación 805
Recuadro 42-1 La partenogénesis 806
Una novedad evolutiva: el huevo amniota 809
La interacción de los tejidos 810
Los sistemas de órganos: la organogénesis 813
Etapas del desarrollo del embrión humano 813
La vida antes de la implantación 813
Un "diálogo" entre dos organismos: la implantación 814
Saco vitelino, amnios, corion y alantoides: las membranas extraembrionarias 816
Un sitio de intercambio entre la madre y el embrión: la placenta 817
Crecimiento y transformación: el desarrollo fetal 818
Comienzo de independencia madre-hijo: el nacimiento 818
Recuadro 42-2 Sustancias teratógenas 819
Epílogo 820
En síntesis 820
Cuestionario 822

Capítulo 43 El comportamiento animal 824
Evolución del comportamiento 824
Las bases biológicas del comportamiento 825
La genética que subyace al comportamiento 825
Recuadro 43-1 Las preguntas acerca del comportamiento 826
Comportamientos fijos versus comportamientos flexibles 826
Tipos de aprendizaje 827
Aprendizaje por habituación 827
Aprendizaje por asociación 827
La impronta (troquelado) 828
El aprendizaje social 829
El uso de la información: comunicación 829
Recuadro 43-2 Lo que hace la mona, hace el mono 830
Ensayo 43-1 Mensajes en la luz de las luciérnagas 831
El valor adaptativo del comportamiento 831
Sociedades animales: el comportamiento social 832
Las sociedades de insectos 832
Las sociedades de vertebrados 833
La hipótesis de la selección por parentesco 836
La cooperación entre individuos no emparentados: el altruismo recíproco 837
La biología de la conducta humana 838
En síntesis 838
Cuestionario 840



Sección 7 Biología de las plantas

Capítulo 44 Estructura y reproducción de las plantas 843
Los ciclos de vida de las plantas 843
Las estructuras reproductoras: la flor 843
La estructura de la flor 845
Los gametos: el polen y el óvulo 846
La unión de los gametos: fecundación 847
La génesis de una nueva planta 848
Hacia una nueva generación: semillas y frutos 848
Tejidos de las plantas: los meristemas 848
Recuadro 44-1 El control génico del meristema floral 850
El crecimiento de las plantas 850
Estructuras que fijan y absorben: la raíz 850
La epidermis de la raíz 851
La corteza de la raíz 851
La endodermis y el cilindro central 851
Crecimiento primario de la raíz 852
Patrones de crecimiento de la raíz 852
Sostén y transporte: el tallo 854
Los tejidos vasculares: floema y xilema 856
El crecimiento primario del vástago 856

Copyrighted material

La reproducción vegetativa: estolones y rizomas 858
Aumento del diámetro: el crecimiento secundario 859
Estructuras fotosintéticas: las hojas 860
Ensayo 44-1 El registro de los anillos 862
Estructura de la hoja 863
Adaptaciones y modificaciones de las hojas 863
En síntesis 866
Cuestionario 868

Capítulo 45 El transporte en las plantas 869
Movimiento de agua y minerales 869
La absorción de agua 869
La pérdida de agua por transpiración 870
Ensayo 45-1 Salinidad: un desafío para el futuro 871
La teoría de la cohesión–tensión 871
El movimiento de los estomas 873
Nutrición de las plantas 875
La composición del suelo y la disponibilidad de nutrientes 875
La absorción de elementos esenciales 876
Ensayo 45-2 Isótopos radiactivos en la investigación vegetal 879
El movimiento de los azúcares: translocación 881
La hipótesis de flujo por presión 881
En síntesis 882
Cuestionario 884

Capítulo 46 El crecimiento y desarrollo en las plantas 885
Mensajeros internos: las hormonas vegetales 885
Las auxinas 886
Ensayo 46-1 Plantas en tubos de ensayo 887
Las citocininas 890
Una hormona gaseosa: el etileno 892
El ácido abscísico en el proceso de desprendimiento de las hojas 893
Las giberelinas 893
La influencia del ambiente en el desarrollo de las plantas 895
La luz, una fuente de información para las plantas 895
Fotoperiodicidad 895
Ritmos circadianos 898
Recuadro 46-1 El reloj circadiano de las plantas 899
Crecimiento y movimientos de las plantas 899
Crecimiento dirigido por estímulos externos: los tropismos 899
Respuestas táctiles de las plantas 900
Comunicación entre las plantas: mensajes químicos 902
Ensayo 46-2 Sistemas de defensa de las plantas 903
En síntesis 903
Cuestionario 904



Sección 8 Ecología

Capítulo 47 Estructura y dinámica de las poblaciones 907
Propiedades de las poblaciones 907
Patrones de crecimiento de la población 908
Recuadro 47-1 Organismos y poblaciones. ¿Dónde están? ¿Cómo se delimita un organismo? 909
Patrones de mortalidad 910
Ensayo 47-1 La explosión de la población humana 911
Estructura de edades 912
Densidad y disposición espacial 913
Estrategias de vida 915
Estrategias r y K 915
Reproducción temprana o tardía 915
La población y su entorno 915
El concepto de nicho ecológico 916
El efecto de la capacidad de carga 916
Competencia entre individuos 917
Dispersión y migración 917
Recuadro 47-2 Metapoblaciones 918
Interacciones entre poblaciones 918
Competencia por recursos escasos entre especies 918
Depredación: interacciones depredador-presa 919
Ensayo 47-2 Depredación y parasitismo: armas naturales para el control biológico de insectos 923
Beneficio recíproco: mutualismo 924
Comensalismo 924
En síntesis 925
Cuestionario 927

Capítulo 48 Interacciones en las Comunidades 928
Estructura y límites de las comunidades 928
Composición específica 929
Riqueza y diversidad 929
Estructura vertical 930
Los límites de la comunidad y los gradientes ambientales 930
Efectos de la interacción entre poblaciones en la comunidad 931
El principio de la exclusión competitiva 931

Copyrighted material

Ensayo 48-1 Dinámica de parches. ¿Competencia y depredación conducen siempre a un mismo resultado? 935
Depredación y diversidad de especies 936
La comunidad en el tiempo 936
¿El equilibrio es el estado natural de las comunidades? 936
Los disturbios y las catástrofes 936
Cambios en la composición de la comunidad: sucesión ecológica 938
Acerca del equilibrio y los modelos de sucesión: estado actual del problema 939
El modelo biogeográfico de islas 939
Recuadro 48-1 Reemplazos de especies 940
Ensayo 48-2 La conservación y el modelo de la biogeografía de islas 941
En síntesis 942
Cuestionario 943

Capítulo 49 Ecosistemas 944
Los complejos sistemas ecológicos 944
La energía y su flujo en los ecosistemas 945
La energía solar y la atmósfera 946
Ensayo 49-1 La capa de ozono amenazada 947
La fijación de la energía y los niveles tróficos 948
Ensayo 49-2 Vida sin sol 951
Recuadro 49-1 Retención de minerales 953
Eficiencia ecológica 954
Eficiencia de la transferencia energética 954
Los movimientos de sustancias inorgánicas: los ciclos biogeoquímicos 955
El ciclo del agua 956
Recuadro 49-2 Ecosistemas subsidiados 957
Ciclos gaseosos y ciclos sedimentarios 957
Ensayo 49-3 El ciclo del carbono y el efecto invernadero 958
La concentración de elementos 959
Ensayo 49-4 Ecología y agricultura: estrategias alternativas para el manejo de agroecosistemas 961
La hipótesis Gaia 961
En síntesis 962
Cuestionario 964

Capítulo 50 La biosfera 965
La vida en tierra firme 965
El concepto de bioma 966
Recuadro 50-1 Algo más que un coleccionista 968
Recuadro 50-2 Estratos del bosque 969
Recuadro 50-3 Estratos de la selva 974
La vida en las aguas 979
Ambientes de aguas continentales 978
Los ambientes marinos 981
Recuadro 50-4 Corrientes oceánicas 983
Los humedales 983
La biogeografía histórica 984
Migración de los continentes: la deriva continental 985
Cambios climáticos 985
Recuadro 50-5 Dos modelos alternativos: dispersión versus vicariancia 986
Los procesos tectónicos 986
Procesos y eventos a gran escala 987
La acción humana sobre los ecosistemas 987
En síntesis 988
Cuestionario 990

Capítulo 51 Intervenciones humanas y cambios globales 991
Relaciones naturaleza-sociedad: el medio ambiente 992
Ensayo 51-1 La fragilidad de los ecosistemas polares 993
Ensayo 51-2 El problema del agua 994
Ensayo 51-3 La globalización de la biota 996
Ensayo 51-4 Lluvia ácida y el deterioro de los bosques 997
Recursos y funciones naturales 998
Recuadro 51-1 ¿Uso racional o uso sustentable? 999
Formas de intervención 999
Extracciones de recursos renovables y no renovables 999
Recuadro 51-2 Los saberes y sus usos 1000
Introducción de especies exóticas 1000
Reemplazos de ecosistemas naturales 1001
Uso de las funciones naturales 1001
Consecuencias de las intervenciones 1001
La extinción de especies 1001
Ensayo 51-5 Ecosistemas agrícolas y un mundo hambriento 1002
Desastres naturales 1003
Ensayo 51-6 El impacto de las actividades humanas en la pérdida de biodiversidad: el caso de los caracoles Aylacostoma en Yacyretá 1004
Recuadro 51-3 Bosques sin pájaros 1005
Contaminación de los ecosistemas 1005
Ensayo 51-7 Las lecciones de Chernobyl 1006
En síntesis 1007
Cuestionario 1009

Apéndice 1
Átomos y moléculas A-1

Copyrighted material

Apéndice 2
La química de los seres vivos A-5
Los hidratos de carbono A-6
Los lípidos A-7
Las proteínas A-8
Los nucleótidos A-9

Apéndice 3
Medidas utilizadas en microscopia A-11

Apéndice 4
Diccionario de raíces griegas y latinas A-13

Lecturas complementarias L-1

Glosario G-1

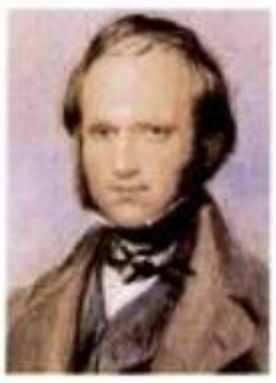
Procedencias de las ilustraciones P-1

Índice analítico I-1

Copyrighted material



Copyrighted material



Introducción: el estudio de la biología en la actualidad

¿Por qué las aves insectívoras de las zonas templadas migran en otoño a regiones subtropicales o tropicales? ¿Por qué los monos araña sólo habitan en el Nuevo Mundo? ¿Por qué algunas plantas pueden vivir en el desierto y otras no?

Si analizamos en detalle los diferentes aspectos involucrados en estos interrogantes, podremos reconocer la diversidad de factores que intervienen en los fenómenos que atañen al mundo vivo: grupos de organismos, clima, regiones, estaciones, etc.

Cuando un biólogo trata de responder interrogantes como los iniciales, suele recurrir a una pluralidad de hipótesis con el fin de aproximarse a una explicación. Ello se debe a que, en general, es muy poco frecuente identificar un único tipo de causa que sea claramente responsable del fenómeno biológico estudiado. Incluso en muchos casos, no es posible determinar *con certeza* qué tipo de causas o combinación de factores causales están involucradas en el fenómeno en cuestión.

Ello se vincula con el hecho de que el objeto de estudio de la biología es diverso y complejo, lo cual no significa "inabordable" o "incomprensible". La complejidad mencionada requiere reconocer y caracterizar los diferentes procesos y patrones biológicos que operan en distintas escalas de espacio y de tiempo. Este reconocimiento permite acercarse al mundo biológico desde una multiplicidad de miradas.

Al mismo tiempo, la actual problemática de la biología plantea la necesidad de una reflexión crítica acerca de la naturaleza de la ciencia. Con el objeto de comprender los procesos de construcción del conocimiento científico y los contextos sociales y culturales en que los diferentes modelos se han producido, se hace necesario referirse continuamente tanto a los aspectos históricos, a la relación ciencia-sociedad, así como a los procedimientos y a los valores involucrados, enfatizando los temas controversiales, señalando las preguntas abiertas y rescatando el pensamiento divergente.

Iniciaremos esta Introducción con una caracterización del estado de la disciplina. Ello supone definir sus principales alcances y limitaciones, identificar las preguntas abiertas y reconocer los principales desafíos planteados en el campo de la biología contemporánea (fig. I-1).

El Nautilus presenta un caparazón tabicado internamente lo que le facilita la flotabilidad y los desplazamientos en el agua. Es el único sobreviviente de un grupo de cefalópodos muy extendido en el pasado.

Multiplicidad de enfoques

Para tratar de comprender acabadamente los procesos biológicos es de gran utilidad trabajar en forma simultánea con distintos tipos de explicaciones. Para cada fenómeno biológico que se desea interpretar, existen diversas descripciones legítimas posibles; todo de-

Copyrighted material



Fig. I-1. EL OBJETO DE ESTUDIO DE LA BIOLOGÍA SE CARACTERIZA POR SU DIVERSIDAD Y COMPLEJIDAD.

pende de los fines de la interpretación y del marco en que se realice la pregunta inicial. Como vimos, en los sistemas vivos, las causas de un fenómeno determinado en general son múltiples y se pueden analizar en distintos niveles, partiendo de diferentes marcos de interpretación. A su vez, cualquier fenómeno biológico posee una gran riqueza de interconexiones con otros fenómenos de la misma naturaleza o incluso de una naturaleza aparentemente diferente.

Las unidades de estudio

El mundo material constituye una unidad pero nos acercamos a él desde una diversidad de concepciones y de enfoques epistemológicos (fig. I-2).

Una selva tropical se puede estudiar de diferentes maneras. El estudio puede enfocarse en el análisis de las relaciones de las plantas con el tipo específico de suelo, en la caracterización de los recursos que pueden utilizarse en forma sustentable, en el tipo de insectos que en ella habitan, en la estructura o en la dinámica del ecosistema en su totalidad.

En los sistemas biológicos, como en otros sistemas complejos, debido a la multiplicidad de conexiones, la delimitación de las unidades de estudio sólo se puede hacer una vez definido apropiadamente el "todo".

Aun conociendo el todo, en ciertos casos es posible separar las partes y otras veces, no. Se podría decir que no existen reglas universales para segmentar el objeto de estudio del mundo vivo, sino que éstas deben definirse de acuerdo con el contexto y el tipo de problema que se desea indagar.

Las narraciones históricas

Cuando un biólogo trata de responder una pregunta acerca de un fenómeno particular, por ejemplo, *"¿Por qué los monos araña sólo habitan en el Nuevo Mundo?"*, no se basa en leyes universales. El investigador en biología necesita estudiar todos los datos conocidos relacionados con el tema en cuestión (por ejemplo, puede incorporar en su análisis datos referidos a la biología de la especie, hipótesis de parentesco provenientes de los árboles filogenéticos, información acerca de la distribución geográfica presente y pasada de los monos, correlaciones de estos datos con los eventos de deriva continental o con cambios en las condiciones ambientales, etc.). A partir de hipótesis generales sobre las vinculaciones entre los posibles factores involucrados, el análisis de la información puede permitir la inferencia de una diversidad de relaciones. Cuanto más complejo es el sistema en estudio, más interacciones comprende. Estas interacciones no se pueden identificar por simple observación, sino que, en la mayor parte de los casos, sólo se pueden inferir en forma deductiva, es decir, mediante el análisis de los casos particulares a partir de ciertas hipótesis generales.

Luego, el biólogo intenta elaborar un *argumento* que explique el fenómeno. En síntesis, elabora una *narración histórica*. El biólogo Ernst Mayr (1904-2005) sostenía que el enfoque histórico-narrativo es el más adecuado, científica y filosóficamente, para referirse a fenómenos

Copyrighted material

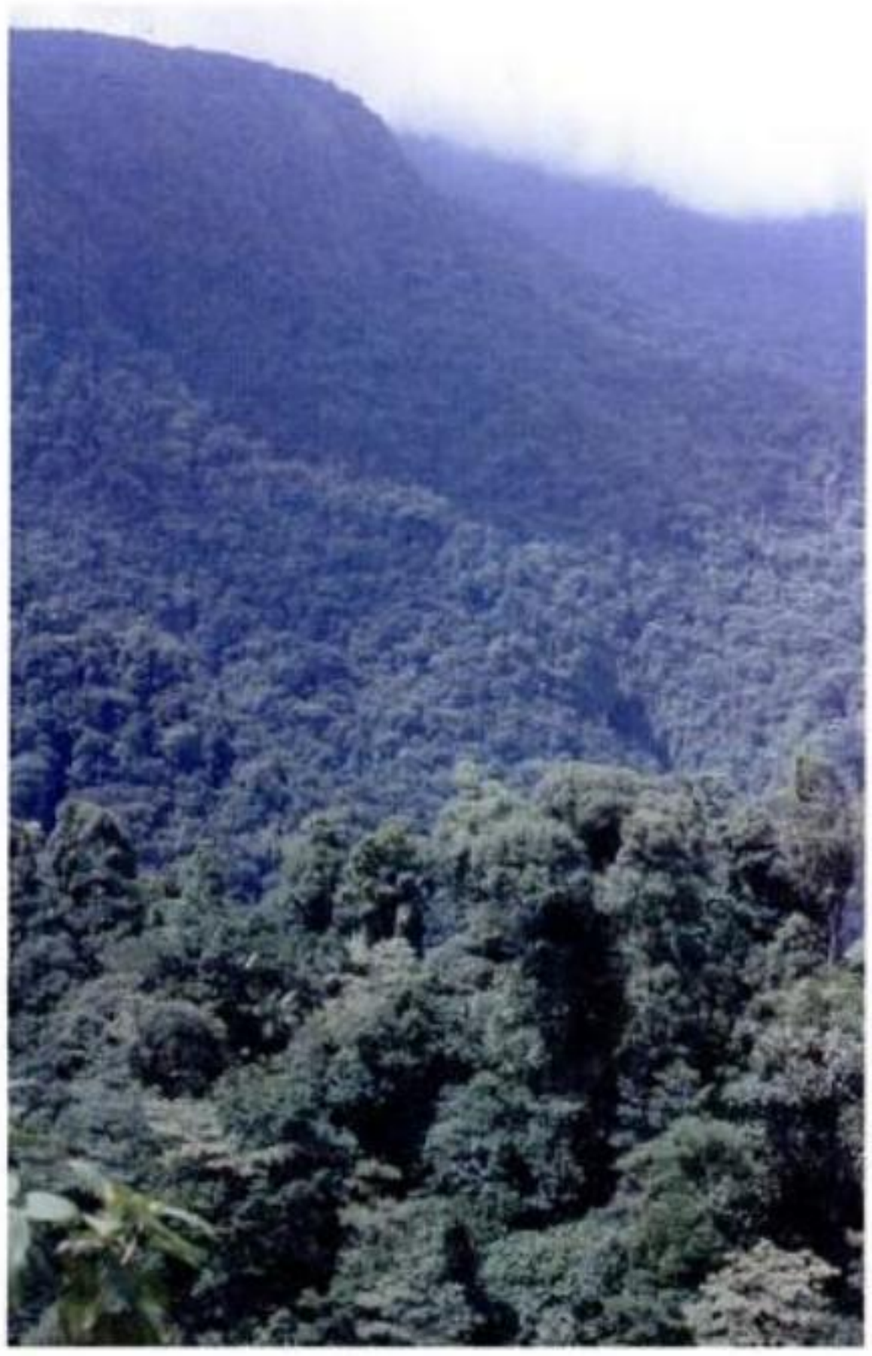
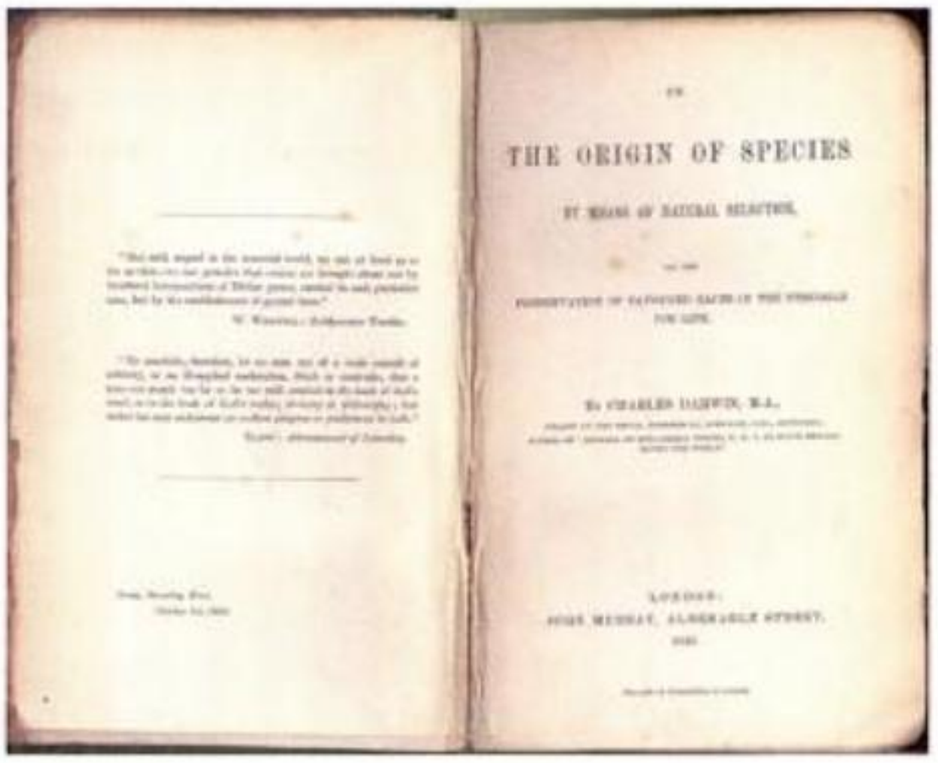


Fig. I-2. LA SELVA TROPICAL. *Éste es un ejemplo de objeto de estudio que puede considerarse como un "todo". Sin embargo, varios componentes de la selva pueden constituir en sí un todo por estudiar, como la comunidad de plantas o –en otro nivel– las enredaderas, las lianas o los árboles.*



ON THE

THE ORIGIN OF SPECIES

BY MEANS OF NATURAL SELECTION,

OR THE

PRESERVATION OF FAVOURED RACES IN THE STRUGGLE FOR LIFE.

By CHARLES DARWIN, M.A.,

LONDON:
JOHN MURRAY, ALBEMARLE STREET.

Fig. I-3. EL ORIGEN DE LAS ESPECIES. *El 24 de noviembre de 1859 se publicó la primera edición de* El Origen de las Especies *y se agotó ese mismo día. En este libro, Darwin, a través de su larga argumentación como él mismo la llamó, expone la teoría de la descendencia con modificación por medio de la selección natural, que hoy conocemos como Teoría de la Evolución, valiéndose de narraciones históricas.*

únicos, como es el caso de gran parte de los procesos y sistemas en biología.

Generalmente, la naturaleza de las inferencias deductivas depende de la formación, del marco teórico y de la experiencia previos del científico; por lo tanto, en la explicación de un mismo fenómeno pueden competir varias narraciones alternativas que, en algunos casos, dan lugar a controversias. La mayoría de las veces no se puede afirmar taxativamente cuál es la explicación más adecuada ya que toda narración es susceptible de refutación y no es posible demostrar en forma categórica que una narración histórica sea verdadera (fig. I-3).

Un hilo conductor

Se ha estimado que en la biosfera actual conviven más de diez millones de especies. Además de esta vasta diversidad, el mundo biológico comprende diferentes niveles de organización (véase cap. 1, Las características de los seres vivos): células, tejidos, órganos, poblaciones, especies, ecosistemas. Sabemos también que en los niveles de organización de mayor complejidad emergen nuevas propiedades que no están presentes en los niveles inferiores.

Hemos visto que debido a ello, para aproximarnos al conocimiento del mundo vivo, es necesario recurrir a distintos enfoques y modelos. En esta multiplicidad de abordajes fragmentados podemos encontrar, sin embargo, un hilo conductor: *la historia de la vida*. Todas las formas de vida comparten características básicas que ponen de manifiesto la existencia de un ancestro común. El eje temporal es el hilo conductor en la comprensión del mundo biológico.

Para abordar el estudio del mundo biológico debemos tener en cuenta que todo ser vivo es producto de una larga historia, de más de 3.800 millones de años. Toda estructura o función de un organismo sólo se puede comprender si se consideran los procesos que experimentó a lo largo del tiempo el linaje al que pertenece. Por ello, el objetivo principal de este libro es presentar y analizar las causas históricas de las características propias de los organismos. Partiendo de la extraordinaria diversidad de seres vivos y reconstruyendo las vías por las que se formaron, se pueden estudiar los procesos que operaron y operan sobre ellos.

Cuando vemos una flor delicada y de colores brillantes, de inmediato tendemos a suponer que cada característica de esa flor surgió con un propósito, "para" un fin determinado. Sin embargo, existen muchas variedades de flores que no son tan delicadas ni tienen colores tan brillantes, que a nuestros ojos parecen "imperfectas". Comprender los procesos que ocurren y ocurrieron durante millones de años y los mecanismos de adaptación es uno de los principales objetivos de este libro.

Al explorar la historia de la vida en la Tierra, el enfoque evolutivo constituye el marco fundamental de interpretación de fenómenos muy diversos.

En ese sentido, la mayoría de los biólogos contemporáneos coinciden con el genetista Theodosius Dobzhansky (1900-1975) en la idea de que "nada tiene sentido en biología si no es a la luz de la evolución". El enfoque evolutivo constituye en la actualidad el marco teórico de referencia para la producción de conocimientos de las más diversas especialidades de la biología. Así, la teoría evolutiva constituye el marco integrador y organizador de la biología contemporánea.

Ciencia-sociedad

En otras épocas, las ciencias, como las artes, se practicaban principalmente por el placer y la excitación que brindan, porque satisfacían la curiosidad. En este siglo, aunque persiste la curiosidad, la actividad científica está sujeta a normas más rígidas que se han ido construyendo a

Copyrighted material

medida que las sociedades científicas se constituyeron en instituciones modernas que regulan y evalúan la investigación. Al mismo tiempo, la dimensión actual del impacto económico, social y ambiental del conocimiento científico-tecnológico hace indispensable la reflexión sobre los rumbos y los objetivos de un saber científico que, lejos de ser neutral, involucra valores e intereses que se deben explicitar y analizar críticamente. La ciencia ha engendrado una miríada de resultados tecnológicos cuyo impacto es gigantesco: la bomba de hidrógeno, la vacuna contra la polio, los pesticidas, los plásticos indestructibles, las plantas de energía nuclear, los organismos modificados genéticamente. La ciencia como generadora de estos mismos resultados aparece inmensamente poderosa. Pero lejos de encandilarnos con sus potencialidades, es necesario comprender que en la actualidad estamos inmersos en diversas encrucijadas relacionadas con las aplicaciones de la ciencia y la tecnología, en cuya resolución debe participar el conjunto de la sociedad. Por ello es indispensable que la formación científica favorezca la participación consciente de todos los sectores involucrados en la toma de decisiones en este campo, considerando los contextos de producción y aplicación del conocimiento científico, las controversias y los actores involucrados. En este texto trataremos algunos de los problemas que se manifiestan en la actualidad.

En la elaboración de este texto, nuestra mayor preocupación ha sido proveer al lector del conocimiento necesario para comprender la información biológica que desde los laboratorios de investigación llega al público a través de textos de divulgación y de los medios de comunicación, en los que su presencia es creciente. Con esta herramienta, esperamos que pueda formular sus propios juicios de valor acerca de los problemas con los que nos enfrentamos y con los que nos enfrentaremos en el porvenir.

La naturaleza de la ciencia

Las ciencias biológicas, como las ciencias en general, son una manera de interpretar el mundo que nos rodea. Los científicos obtienen datos para responder una pregunta, para apoyar o rechazar una idea. Las preguntas y las ideas son el disparador de toda actividad científica.

Los datos biológicos se pueden generar por la observación sistemática, incluso con experimentos deliberados y planeados, de los cuales veremos muchos ejemplos a lo largo de este texto. También se pueden interpretar retrospectivamente, como cuando se reconsidera la determinación de un organismo y su asignación a cierto grupo taxonómico.

Las grandes contribuciones de la ciencia no son simplemente la adición de datos nuevos, sino la percepción de nuevas relaciones entre datos ya existentes; en otras palabras, implican el desarrollo de nuevas ideas. Las ideas de la ciencia se organizan en distintas categorías que, en orden creciente en cuanto a su alcance, se denominan *hipótesis*, teorías y principios o leyes.

En un comienzo se hallan el pálpito o la conjetura informada, que es la manera en que nace la mayoría de las hipótesis. Una aproximación intuitiva se transforma en una hipótesis –y por lo tanto, en una idea que se puede investigar científicamente– sólo cuando se expresa de modo tal que sea susceptible de ser puesta a prueba, aun cuando la prueba no pueda hacerse de inmediato. La puesta a prueba de una hipótesis a menudo puede hacerse rápido pero, en algunos casos, sufre una larga demora. Por ejemplo, algunas hipótesis corrientes sobre las interacciones que determinan la estructura de las selvas tropicales no se pueden evaluar hasta que los biólogos que trabajan en el tema hayan reunido una gran cantidad de datos. Asimismo, hubo varias hipótesis respecto de la organización de la célula que no pudieron ponerse a prueba hasta que se fabricó el microscopio electrónico; los organismos más sencillos también se pudieron estudiar con más detalle sólo cuando se contó con instrumentos de observación de mayor precisión (◉ fig. I-4).

En algunos casos, una hipótesis puede someterse a prueba mediante ensayos experimentales sencillos. Por ejemplo, si se postula que una especie de planta es enana porque crece en una región de condiciones climáticas que le son desfavorables, y que no le permiten desarrollarse en todo su potencial, esta hipótesis se puede evaluar haciendo crecer la planta en distintas condiciones de humedad, temperatura, acceso a nutrientes, entre otros factores. Este tipo de prueba con frecuencia implica el diseño de un experimento controlado, en el cual dos grupos de organismos se exponen a condiciones idénticas en todos los aspectos posibles, excepto aquel que se está estudiando. A menudo, sin embargo, las pruebas más importantes de una hipótesis son indirectas.

Aunque una prueba clave obtenida en un experimento o mediante una observación puede demostrar que una hipótesis es falsa e indicar que debe ser modificada, ningún dato puede confirmar en forma definitiva que una hipótesis es verdadera, simplemente porque nunca podemos estar seguros de que hemos examinado toda la evidencia relevante.

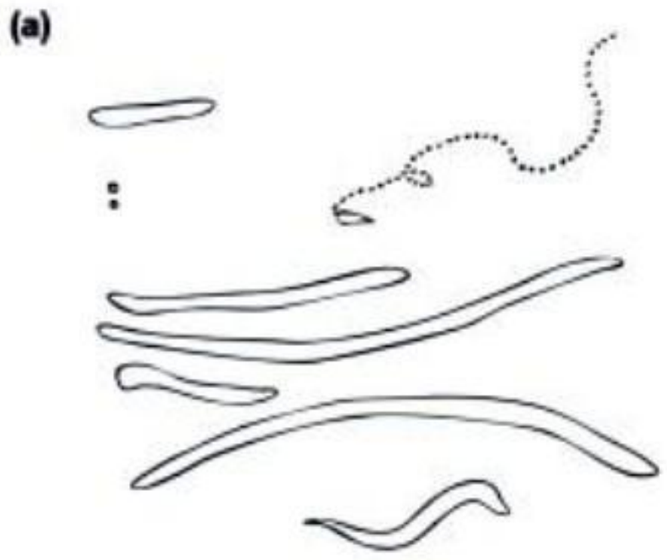
Sin embargo, repetidas pruebas exitosas de una hipótesis constituyen una evidencia poderosa en su favor.

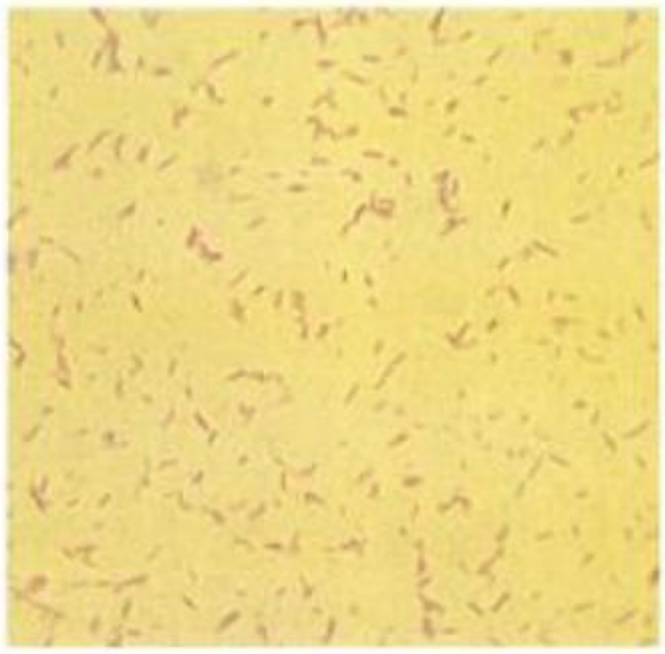
Cuando un científico ha reunido datos suficientes para validar una hipótesis, comunica los resultados a otros científicos; esta comunicación por lo general se realiza en un congreso científico o en una publicación científica especializada, como una revista o un libro. Si los datos son suficientemente interesantes o la hipótesis es suficientemente importante, otros investigadores repetirán las observaciones o los experimentos en el intento de confirmarla, negarla o ampliarla.

Cuando una hipótesis amplia y de importancia fundamental ha sobrevivido a un número de pruebas independientes, con un número suficiente de datos, recibe el nombre de *teoría*. Así, en ciencia, una teoría tiene un significado un poco diferente del que tiene en su uso común, en el cual la expresión "sólo una teoría" lleva consigo la implicación de un vuelo de la imaginación, un presentimiento o una noción abstracta y especulativa, antes que el de una proposición cuidadosamente formulada y que se ha sometido a diversas pruebas experimentales confiables. Una teoría que ha resistido repetidas pruebas se eleva al estatus de ley o principio, aunque no siempre se identifique como tal.

Dado que los temas de estudio de la biología son enormemente diversos, los biólogos utilizan una amplia variedad de enfoques en sus investigaciones (◉ fig. I-5). La observación cuidadosa y sistemática sigue siendo una piedra angular. Actualmente se lleva a cabo con un imponente conjunto de innovaciones tecnológicas que comenzaron con el microscopio. Los procedimientos experimentales de la química son esenciales para estudiar los procesos fisiológicos que ocurren dentro de los organismos y de sus células constituyentes. El estudio de poblaciones de organismos y de sus interacciones depende del mismo tipo de matemática estadística usado por los economistas y se intensifica con

Copyrighted material





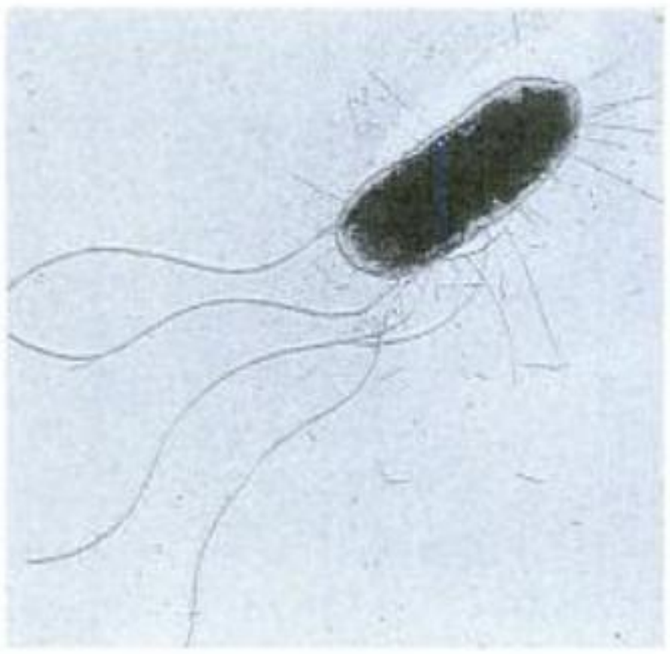


Fig. I-4. OBSERVACIÓN DE BACTERIAS. ***(a)*** *Estas bacterias bucales fueron observadas con un microscopio como el que construyó el fabricante de lentes holandés Antonie van Leeuwenhoek en 1677.* ***(b)*** *Células de E. coli, fotografiadas con un microscopio óptico. Se han teñido con un colorante que se adhiere a su superficie y facilita su observación. Aunque estas células, aumentadas 450 veces, son diminutas, su estructura es muy compleja y presentan todas las propiedades que caracterizan a un sistema vivo.* ***(c)*** *Una célula de E. coli, aumentada 11.280 veces con un microscopio electrónico.*

el perfeccionamiento de las computadoras, que pueden analizar con rapidez grandes cantidades de datos. Determinar el derrotero de la evolución en el pasado depende no sólo del trabajo de los paleontólogos de campo y de laboratorio, sino también de las herramientas intelectuales del historiador y del detective de homicidios.

Como veremos en este texto, no hay un "método científico" único en biología; en cambio, hay una multiplicidad de métodos y las metodologías que deben usarse en cada caso están relacionadas con la pregunta que se intenta contestar.

La biología: en busca del origen de la disciplina

La palabra "biología" –del griego *bios*, vida y *logos*, estudio– fue acuñada hace poco más de doscientos años. Se la atribuye al naturalista alemán Gottfried R. Treviranus (1776-1837) y también al naturalista francés del siglo XIX, Jean Baptiste de Monet, Chevalier de Lamarck (1744-1829). Sin embargo, algunos historiadores de la ciencia piensan que Lamarck tomó el nombre biología de Treviranus y muchos de ellos continúan buscando rastros aún más antiguos de este término.

Antes del siglo XIX no existían las "ciencias biológicas" tal como las conocemos hoy. Existían la medicina y la historia natural. La anatomía fue hasta el siglo XVIII una rama de la medicina y la botánica la practicaban principalmente los médicos que buscaban nuevas hierbas medicinales y los mejoradores de vegetales que buscaban aumentar la calidad y el rendimiento de los cultivos. La historia natural de los animales se estudiaba en el contexto de la teología natural, tratando de encontrar las causas finales en la armonía de la naturaleza, según los principios del filósofo griego Aristóteles (384-322 a. C.). Durante los siglos XVII y XVIII, la historia natural comenzó a diferenciarse claramente en zoología y botánica. A partir de entonces se abrieron numerosas ramas de estudio que se diversificaron y complejizaron a medida que se incrementaban los estudios sobre los seres vivos.

La palabra biología definió, entonces, con más claridad la ciencia de la vida y con ello se unificó un campo de conocimiento muy vasto.



Fig. I-5. PANTANO DE PERÚ. *Dos biólogos reuniendo datos acerca de la estructura de la población de una selva tropical. Uno de ellos está lanzando un cordel hacia la copa de los árboles como un primer paso para recolectar insectos. Muchos de los especímenes que encontraron son completamente nuevos para la ciencia.*

Esto posibilitó la formulación de nuevas generalizaciones sobre el fenómeno de la vida.

La historia de la biología: una red intrincada de preguntas y respuestas

La historia de la biología está atravesada por problemáticas que, de diferentes modos según sus contextos culturales, se fueron establecien-

Copyrighted material



Fig. I-6. LA DIVERSIDAD DE LOS SERES VIVOS NO DEJA DE ASOMBRARNOS.

do desde la antigüedad hasta nuestros días. A pesar de nuestro afán de asignarles posiciones en el tiempo, algunas de estas problemáticas no tienen un principio ni un fin claros, sino que se extienden a lo largo de la historia, superponiéndose e influyéndose unas a otras. Existen además momentos de estancamiento, retrocesos, controversias, conocimientos excluidos y obstáculos que persistieron a lo largo de siglos. Por esta razón, la historia de la biología, como la de otras ciencias, no es un proceso lineal que se pueda representar fácilmente en una única línea de tiempo. Y por esta misma razón, un ordenamiento "lógico" de los conceptos biológicos fundamentales no siempre se correlaciona con el ordenamiento cronológico de los procesos históricos que les dieron origen.

Este libro está dividido en secciones, cada una de las cuales articula conceptos que pertenecen a grandes ramas de la biología. Hemos privilegiado un ordenamiento que permita construir los diferentes marcos conceptuales necesarios para la interpretación de distintos procesos y niveles de organización biológicos de manera paulatina, en la medida en que ciertos temas sientan la base para otros.

A su vez, la dimensión histórica será integrada toda vez que su presencia favorezca la comprensión y el análisis crítico de los modelos y los conceptos expuestos, teniendo como referentes algunos ejes centrales que consideramos particularmente significativos. La siguiente reseña histórica pone de manifiesto cómo los diferentes nudos problemáticos que surgieron a lo largo de la historia de esta ciencia serán ordenados a lo largo de las secciones del libro.

La diversidad y la clasificación

Entre las preguntas más antiguas acerca del mundo natural tal vez se encuentren aquellas relacionadas con la *diversidad* de los seres vivos. Nunca sabremos con exactitud en qué momento el primer homínido fue consciente de la enorme variedad de peces, pájaros, insectos y plantas que lo rodeaban. Sin embargo, sabemos que diversas culturas a lo largo de los siglos centraron su atención en el análisis, la descripción, la comparación y la clasificación de los organismos (fig. I-6).

Los primeros naturalistas limitaban sus estudios a la flora y la fauna de la región que habitaban. Sin embargo, no les era ajeno, por los relatos que traían los primeros viajeros de entonces, que otras regiones del mundo estaban pobladas por seres vivos muy diversos. Este conocimiento era, sin embargo, limitado y no llegaba a proporcionar una idea de la gran amplitud de la distribución geográfica de los seres vivos.

A partir de los grandes viajes como el de Marco Polo (1254-1323) a Asia, los de los portugueses en el siglo XV por las costas de África y los de Cristóbal Colón (1451-1506) a América, entre otros, la conciencia entre los naturalistas de la diversidad de organismos que habitaban la Tierra se acrecentó (fig. I-7). Estas exploraciones se produjeron en un marco de expansión colonial de las potencias europeas, en el que el conocimiento de la geografía y los recursos naturales de nuevos territorios constituían una clave para consolidar su calidad de imperios. Expediciones más metódicas, orientadas a abrir rutas marítimas y ejercer una hegemonía comercial y militar, comenzaron a incluir naturalistas. Si bien las primeras colecciones estaban concentradas en especímenes exóticos, poco a poco comenzaron a elaborarse instrucciones precisas sobre qué objetos



Fig. I-7. LA BELLEZA DE LA DIVERSIDAD. *Este cuadro muestra la visión del artista del Renacimiento Jacopo Zucchi (1540-1596) sobre el exotismo y las riquezas de nuevas tierras.*

Copyrighted material





Fig. I-8. LOS VIAJES TENÍAN DIVERSOS OBJETIVOS. ***(a)*** *Una historieta francesa describe las peripecias del viaje del navegante francés Louis Antoine de Bougainville (1729-1811) al Río de la Plata. Su misión, en 1776, era devolver las Islas Malvinas al gobierno español a quien pertenecían por el tratado de Tordesillas establecido en 1494. En su viaje anterior, en 1763, Bougainville había instalado allí una colonia francesa. El nombre de Malvinas proviene del francés Malouines, de Saint Malo, puerto de donde salían los navegantes. "¡Señores! Es en nombre del Rey que les anuncio el lanzamiento antes del fin de este año de una gran expedición alrededor del mundo bajo el alto comando del señor Bougainville". "Esta expedición tendrá varios objetivos, entre los cuales uno de los principales será restituir las Islas Malvinas a la corona de España."* ***(b)*** *Bougainville llevó en su viaje alrededor del mundo al botánico Philibert Commerson (1727-1773), quien, entre otros especímenes, describió en Río de Janeiro la planta a la que dio el nombre de bougainvillea* (Bougainvillea glabra), *también conocida comúnmente como Santa Rita.*

y seres vivos se debían observar, describir y recoger. Estas instrucciones eran oficiales y surgían de los intereses que definían el objetivo del viaje (👁 fig. I-8). De esta manera, la primera tarea para los naturalistas fue la de hacer un inventario de la naturaleza.

Las instrucciones escritas fueron reglamentando entonces la forma de coleccionar. Las colecciones resultantes, tanto las públicas como las privadas, dieron lugar a los gabinetes de historia natural alrededor de los cuales crecieron los museos y los herbarios de toda Europa (👁 fig. I-9).

Dentro de Europa, algunos viajeros también realizaron aportes especialmente importantes para el conocimiento de los seres vivos. En su expedición a Laponia, Carl von Linneo (1707–1778) escribió un diario de viaje en el que plasmó una enorme cantidad de observaciones con gran precisión. En 1753, Linneo publicó *Species Plantarum*, donde describió en dos volúmenes enciclopédicos cada especie de planta conocida en esa época. Mientras Linneo trabajaba en este proyecto, otros exploradores regresaban a Europa desde África y el Nuevo Mundo con plantas no descritas previamente y con animales desconocidos y aun, aparentemente, con nuevos tipos de seres humanos. Si bien no fue el primero en clasificar a los organismos, Linneo introdujo un sistema de *clasificación jerárquica* y un sistema de nomenclatura que es el que se utiliza en la actualidad.

Linneo reescribió repetidas veces su *Species Plantarum* para dar cabida a estos incontables hallazgos, pero la enorme diversidad descubierta no cambió su opinión de que todas las especies existentes hasta ese momento habían sido creadas en el sexto día del trabajo de Dios y habían permanecido fijas desde entonces. No obstante, estos aportes demostraron que el "patrón de la creación" era mucho más complejo que el que se había pensado originalmente.

> Desarrollaremos estos conceptos en la Sección 5: Diversidad de la vida

Los rastros de la vida: los fósiles

A lo largo de la historia se registraron numerosos testimonios del hallazgo de fósiles. Al arar la tierra, explorar acantilados y excavar la roca en busca de minerales se fueron descubriendo restos mineralizados de diversos organismos. Sin embargo, durante 10.000 años estos hallazgos no fueron interpretados correctamente y el origen de los fósiles permaneció como un misterio. Las curiosas y bellas formas de algunos fósiles inspiraron fantasías, mitos populares, creencias, leyendas y costumbres que se incorporaron a las culturas de diferentes pueblos del planeta (👁 fig. I-10).

George Cuvier (1769-1832), el "padre de la paleontología", hizo los mayores aportes para la reconstrucción de los organismos fósiles de vertebrados. Este naturalista francés propuso que las diferentes partes de un organismo están correlacionadas. Estableció que, por ejemplo, los mamíferos con cuernos y pezuñas son todos herbívoros y que a este tipo de alimentación le corresponde un tipo de dientes fuertes y aplanados. Esta forma de interpretar los fósiles posibilitaba la reconstrucción de un animal completo a partir de evidencias fragmentarias y permitía proponer las características externas, los hábitos y el ambiente en el que había vivido el animal fósil estudiado.

Copyrighted material

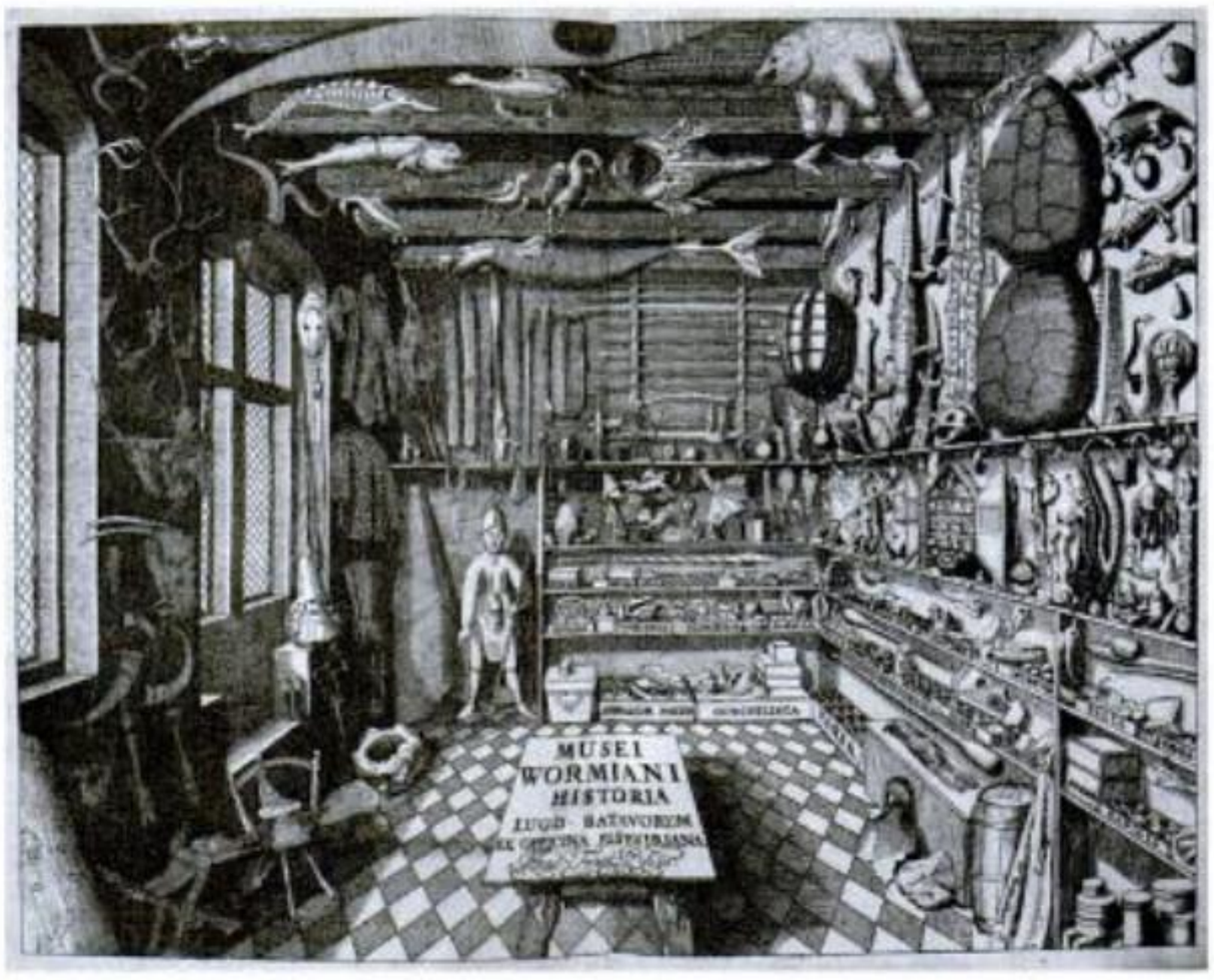


Fig. I-9. LOS GABINETES DE CURIOSIDADES. *Minerales y fósiles, hierbas, conchas marinas, animales embalsamados, esqueletos y otras piezas de anatomía eran curiosidades que se exponían en los gabinetes que solían abrirse a un público selecto.*

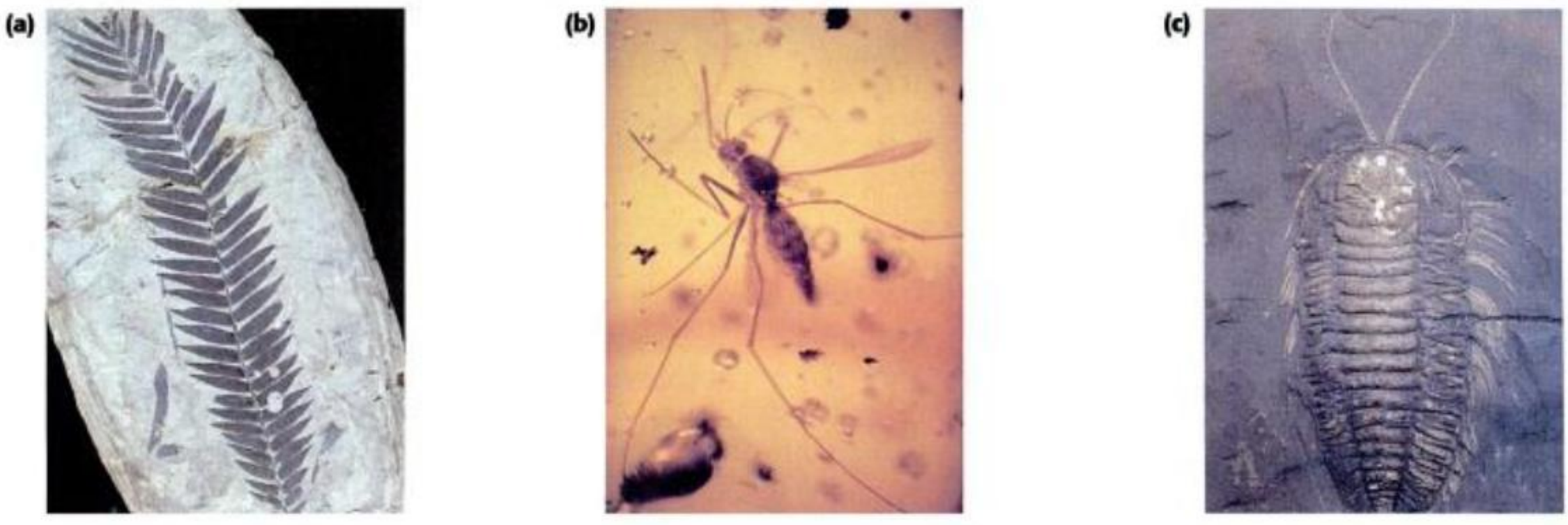


Fig. I-10. DISTINTOS TIPOS DE FÓSILES. *Un fósil es un resto o una impronta de un organismo que murió hace muchos años.* ***(a)*** *Una hoja de cicada, del periodo Jurásico, hace alrededor de 144 a 213 millones de años. Pudo haberse producido por una precipitación de minerales que rellenó los espacios huecos de sus tejidos blandos en descomposición. Una gran variedad de cícadas fueron contemporáneas de los dinosaurios; en la actualidad sobreviven unas cien especies.* ***(b)*** *Un mosquito primitivo atrapado dentro del ámbar formado por la resina de un árbol que vivió hace unos 25 a 40 millones de años. La sangre ingerida por el mosquito, procedente de la última comida, todavía se puede apreciar en su estómago.* ***(c)*** *Uno de los fósiles primitivos más comunes son los procedentes de esqueletos externos de trilobites, invertebrados marinos que aparecen en el registro fósil correspondiente al periodo Cámbrico (hace unos 505 a 590 millones de años). Este fósil, con sus antenas y patas muy bien conservadas, está impregnado de pirita. El grupo de los trilobites se expandió y se diversificó durante más de 300 millones de años, hasta que se extinguió definitivamente.*

A pesar de sus profundos conocimientos acerca de los seres vivos actuales y extintos, Cuvier consideraba que las especies habían sido creadas simultáneamente por un acto sobrenatural o divino y que, una vez creadas, se mantuvieron fijas o inmutables. Esta postura que se conoce como *fijismo* era predominante en el pensamiento de los naturalistas de la época.

Cuvier reconoció que muchos fósiles correspondían a formas de vida que ya no existían y propuso que estas especies habrían sido exterminadas en sucesivas catástrofes, la última de las cuales habría sido el Diluvio Universal. Aunque realizó contribuciones sumamente importantes –tanto estudios de anatomía comparada como la reconstrucción de fósiles–, Cuvier no pudo interpretar correctamente el significado de estos fósiles.

En contraste, Lamarck, quien como Cuvier trabajaba en el Museo de Historia Natural de París, realizó interpretaciones diferentes de los fósiles de invertebrados, oponiéndose al catastrofismo y al fijismo de Cuvier. Lamarck se dedicó exhaustivamente al estudio y la clasificación de los organismos invertebrados, tanto contemporáneos como fósiles. Indudablemente, fue su largo estudio de estas formas de vida, cuyo registro fósil es especialmente completo, lo que lo llevó a considerar la idea de una complejidad en continuo aumento y a cada especie como derivada de una más primitiva y menos compleja. A partir de las evi-

Copyrighted material

dencias, Lamarck propuso que las formas más complejas habían surgido de las formas más simples por un proceso de transformación progresiva.

Posteriormente, el geólogo inglés Charles Lyell (1797-1875), apoyándose en la comparación de fósiles de distintas eras, dio un vuelco en la concepción de la época. En su libro *Principios de geología,* publicado en 1830, Lyell expuso la *teoría uniformitarista* (ya esbozada en 1788 por el geólogo escocés James Hutton [1726-1797]) en la que sostenía que un efecto lento, constante y acumulativo de las fuerzas naturales había producido un cambio continuo en el curso de la historia de la Tierra. Las causas naturales que intervienen actualmente y de una manera observable en la determinación de los procesos geológicos son las mismas que siempre modelaron la superficie de la Tierra. Las ideas de Lyell inspiraron a Darwin en su interpretación del mundo biológico.

Dos viajes que cambiaron el rumbo del pensamiento

Entre los siglos XVIII y XIX, los trabajos de dos grandes viajeros marcaron los cambios que sentaron las bases de la biología moderna. Uno de ellos fue el geógrafo y físico alemán Alexander von Humboldt (1769-1859). A partir de sus viajes surge un nuevo modelo de ciencia natural, más centrado en las características del terreno de donde provenían los especímenes recolectados que en una mera descripción de esas especies. El objetivo era comparar y combinar los hechos observados. Humboldt analizó tanto la morfología de las plantas como la dinámica de las *interacciones* de sus elementos (véase cap. 50, recuadro 50-1).

Desarrollaremos estos conceptos en la Sección 8: Ecología.

Humboldt ejerció una influencia profunda en un joven inglés que había abandonado sus estudios de medicina para dedicarse ávidamente a los de historia natural. Charles Darwin (1809-1882) había leído con enorme interés los relatos del viaje de Humboldt a Tenerife (Islas Canarias) y había decidido que él también recorrería esas islas. Pero la propuesta de embarcarse a bordo del *Beagle* como naturalista no oficial cambió sus planes y el rumbo de la historia.

El viaje representó un hecho fundamental en la formación intelectual de Darwin (fig. I-11). Mientras el *Beagle* descendía a lo largo de la costa atlántica de Sudamérica, atravesaba el Estrecho de Magallanes y ascendía por la costa del Pacífico (fig. I-12), Darwin viajaba por el interior del continente y exploraba los Andes a pie y a caballo. Allí observó distintos estratos geológicos, descubrió conchas marinas fósiles a aproximadamente 3.700 metros de altura y fue testigo del cataclismo terrestre producido por un gran terremoto. Además, coleccionó ejemplares de numerosas plantas y animales desconocidos.

Darwin se impresionó fuertemente durante su largo y lento viaje, a lo largo de una y otra costa, por las diferencias que observó entre las distintas variedades de organismos. Las aves y otros animales de la costa oeste eran muy diferentes de los de la costa este, e incluso, a medida que él ascendía lentamente por la costa occidental, una especie iba siendo reemplazada por otra.

Aunque Darwin no fue el primero en proponer que los organismos evolucionan, o cambian, a lo largo del tiempo, fue el primero en acumular una cantidad importante de evidencia en apoyo de esta idea y en proponer un mecanismo válido por el cual podría ocurrir la evolución.



Fig. I-11. CHARLES DARWIN EN 1840, CUATRO AÑOS DESPUÉS DE REGRESAR DE SU VIAJE DE CINCO AÑOS EN EL H. M. S. BEAGLE.

Volveremos sobre estos conceptos en la Sección 4: Evolución.

Después de Darwin

La teoría de Darwin se constituyó, así, en el principio fundamental de la biología. En los siglos XIX y XX, otros principios –que en la actualidad consideramos que subyacen en la Teoría de la Evolución– permitieron que la biología se consolidara como ciencia:

- Entre 1838 y 1858 se estableció la idea de que todos los organismos vivos están compuestos por una o más células y que éstas pueden originarse exclusivamente a partir de células preexistentes. Este principio universalmente aceptado se conoce como *teoría celular*. A mediados del siglo XIX comenzaron a realizarse estudios bioquímicos y metabólicos siguiendo modelos experimentales cada vez más precisos y rigurosos (fig. I-13).

Desarrollaremos estos conceptos en la Sección 1: Unidad de la vida.

- En la segunda mitad del siglo XIX se comenzó a estudiar científicamente la herencia, es decir, la transmisión de las características de los progenitores a los descendientes. En la actualidad, estos temas investigados por la genética moderna se encuentran entre los problemas fundamentales de la biología contemporánea.

Desarrollaremos estos conceptos en la Sección 2: Genética: bases celulares y químicas de la herencia y en la Sección 3: Los genes en acción: estructura, expresión y control de la información genética.

Además, se fue avanzando en los estudios anatómicos y fisiológicos de plantas y animales. Poco a poco, los procesos del desarrollo se

Copyrighted material



***Fig. I-12. EL VIAJE DEL* BEAGLE.** *El barco dejó Inglaterra en diciembre de 1831 y luego de pasar por cabo Verde, llegó a Bahía, Brasil, a fines de febrero de 1832. Sus tripulantes, durante aproximadamente tres años y medio, recorrieron las costas de América del Sur y realizaron incursiones y exploraciones tierra adentro. En las islas Galápagos, el Beagle se detuvo poco más de un mes y durante ese corto lapso Darwin hizo las valiosas observaciones que cambiarían el curso de la ciencia biológica. El viaje a través del Pacífico hasta Nueva Zelanda y Australia, a través del océano Índico hasta el Cabo de Buena Esperanza, el regreso a Bahía y, finalmente, la vuelta a Inglaterra, consumió otro año.*

fueron estudiando con más detalle y se fueron rompiendo viejas y erradas concepciones. La zoología y la botánica, primeras ramas fundamentales de la biología, se enriquecieron con el aporte de numerosos campos de estudio.

Desarrollaremos estos conceptos en la Sección 6: Biología de los animales y en la Sección 7: Biología de las plantas.

Muchas otras ramas se fueron interrelacionando; por ejemplo, la ecología utiliza conceptos de la fisiología y la genética a las que a su vez aporta sus propios conceptos.

La biología actual

Podemos considerarnos afortunados los que estudiamos biología hoy, ya que nuevas ideas y descubrimientos inesperados han abierto

Historia de la biología
Preguntas sobre la vida 1838-1839

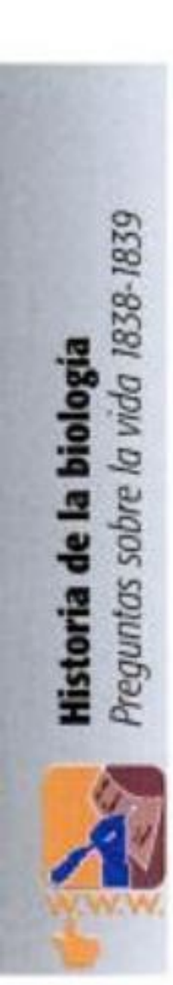




Fig. I-13. CREADORES DE LA TEORÍA CELULAR. *Como veremos en el capítulo 1,* ***(a)*** *el zoólogo Friedrich T. Schwann,* ***(b)*** *el botánico Matthias Schleiden y* ***(c)*** *el patólogo Rudolf Virchow contribuyeron al desarrollo de la Teoría Celular, que comenzó a edificarse durante la primera mitad del siglo XIX. Ello fue posible, por un lado, por la construcción de microscopios con lentes acromáticas y, por otro, por la aplicación de este instrumento al estudio de los seres vivos.*

Copyrighted material

fronteras en excitantes áreas de la ciencia como biología celular, genética, inmunología, neurobiología, desarrollo, evolución, ecología, entre muchas otras.

Este libro recoge muchos de los estudios, aportes y discusiones realizados. Los temas se han organizado en secciones y las secciones en capítulos para hacer más práctico su estudio. Sin embargo, los temas están interconectados, como podremos comprobarlo a través de las numerosas citas cruzadas entre capítulos. Además, como surge de la breve reseña histórica que acabamos de presentar, el orden de las secciones no se corresponde con el orden histórico.

Como vimos, desde su nacimiento como ciencia independiente, la biología ha sufrido cambios radicales. Se ha diversificado y especializado de tal manera que, en ocasiones, los científicos de distintas áreas tienen dificultades para comunicar sus resultados a colegas de otras especialidades. Algunas áreas de investigación, como la neurobiología o la biología molecular, producen enormes volúmenes de trabajos. Esto es consecuencia del interés de los científicos por dar respuesta a interrogantes ancestrales, como la lógica que subyace al funcionamiento del cerebro o los detalles moleculares que impulsan la diferenciación de las células. También es consecuencia de las necesidades humanas de nuevos medicamentos y nuevos tratamientos para viejas y nuevas enfermedades y, no menos importante, de los intereses económicos de empresas que se benefician con la comercialización de productos biológicos.

Así como varias ramas de la biología se fueron afinando, especializando en sus intereses y alcances, otras disciplinas surgieron de la fusión de dos o más ramas. Tal es el caso de la paleoecología, que estudia las interacciones en los ecosistemas del pasado. A su vez, se comenzó a implementar enfoques más integradores, que analizan un problema determinado desde varias disciplinas, como es el caso del estudio de la obesidad tanto en sus aspectos biológicos como psicológicos.

La ciencia no es información contenida en los libros de texto o en las bibliotecas, o en los centros de obtención de datos; es un proceso dinámico que tiene lugar en las mentes de los científicos inmersos en una sociedad y en una época dada. Nuestro entusiasmo por narrar lo que los biólogos han aprendido hasta ahora acerca de los organismos vivos, su historia, sus propiedades y sus actividades no debe convencer al lector de que hay respuestas para todo. Muchas preguntas aún no tienen respuesta. Lo que es más importante, muchas buenas preguntas aún no se han formulado. Tal vez sea usted quien las formule.

Copyrighted material

Sección

1 *La unidad de la vida*

Copyrighted material

Sección 1
La unidad de la vida

Capítulo 1.
Origen de la célula

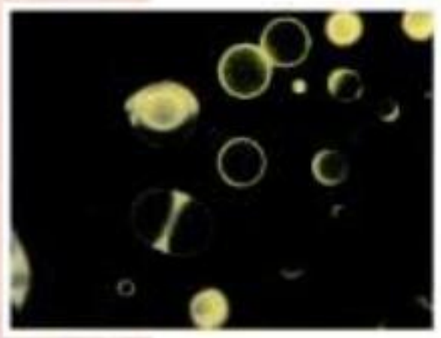
Capítulo 2.
La organización
de las células

Capítulo 3.
Cómo entran y salen
sustancias de la célula

Capítulo 4.
Metabolismo y energía

Capítulo 5.
Glucólisis y respiración
celular

Capítulo 6.
Fotosíntesis, luz y vida



Célula del riñón de mono verde africano (Cercopithecus aethiops), *llamada célula Vero, vista por un ensayo de fluorescencia directa.*

Capítulo 1

Origen de la célula

La cuestión del origen de la vida es uno de los problemas fundamentales de las ciencias naturales, dado que en tanto no sea resuelto, el intelecto humano no podrá ser capaz de comprender la naturaleza de la vida misma.

A. I. Oparin

¿A qué nos referimos cuando hablamos de vida en frases como "la evolución de la vida" o "la vida en otros planetas" o "cuándo comenzó la vida"? En realidad, no hay una definición simple de qué es la vida. La vida no existe en abstracto. No hay vida, sino organismos vivos. Más aún, no hay una manera sencilla y única de trazar una línea demarcatoria entre lo vivo y lo no vivo.

Nadie sabe con exactitud cuándo o cómo comenzó su existencia la célula viva (👁 fig. 1-1). Sin embargo, el conocimiento creciente de la historia de nuestro planeta y los resultados de numerosos experimentos de laboratorio favorecen la hipótesis de que los sistemas precursores de las primeras células vivas son el resultado de un proceso espontáneo de autoensamblaje o de moléculas simples. En algún momento de la historia de este planeta, a partir de la complejización de sistemas polimoleculares, se originaron células sencillas capaces de producir descendientes similares a sí mismas y de evolucionar. La aparición de estos sistemas estuvo íntimamente asociado con los cambios que sufrió la Tierra. Por ello, para analizar el origen de la vida, debemos conocer las condiciones a partir de las cuales estas células primordiales aparecieron.

Se forma la Tierra

El Universo comenzó, según teorías actuales, con una gran explosión o "Big Bang". Antes de esta explosión, toda la energía y la materia presentes en el Universo en la actualidad probablemente se encontraban en forma de energía pura, comprimidas en un único punto. Este modelo cosmológico propone que con el "Big Bang" o "Gran Explosión", esta energía se liberó y cada partícula de materia formada posteriormente se alejó de manera violenta de toda otra partícula. Se supone que la temperatura en el momento de la explosión, ocurrida hace aproximadamente 13.700 millones de años, era cercana a los 100 mil millones de grados Celsius (10^{11} °C). A esta temperatura no podrían existir átomos (véase Apéndice 1); toda la materia estaría en forma de partículas elementales subatómicas. Estas partículas, de muy corta existencia, se acelerarían, colisionarían y se aniquilarían unas a otras, formando partículas nuevas y liberando más energía.

El modelo propone que a medida que el Universo se expandía y se enfriaba, gradualmente se formaba más materia a partir de energía. Alrededor de 100 segundos después del "Big Bang", la temperatura habría descendido a 1.000 millones de grados Celsius.

En ese momento, dos tipos de partículas estables que hasta ese momento eran escasas habrían comenzado a combinarse. Estas partículas, los protones y los neutrones, for-

Copyrighted material

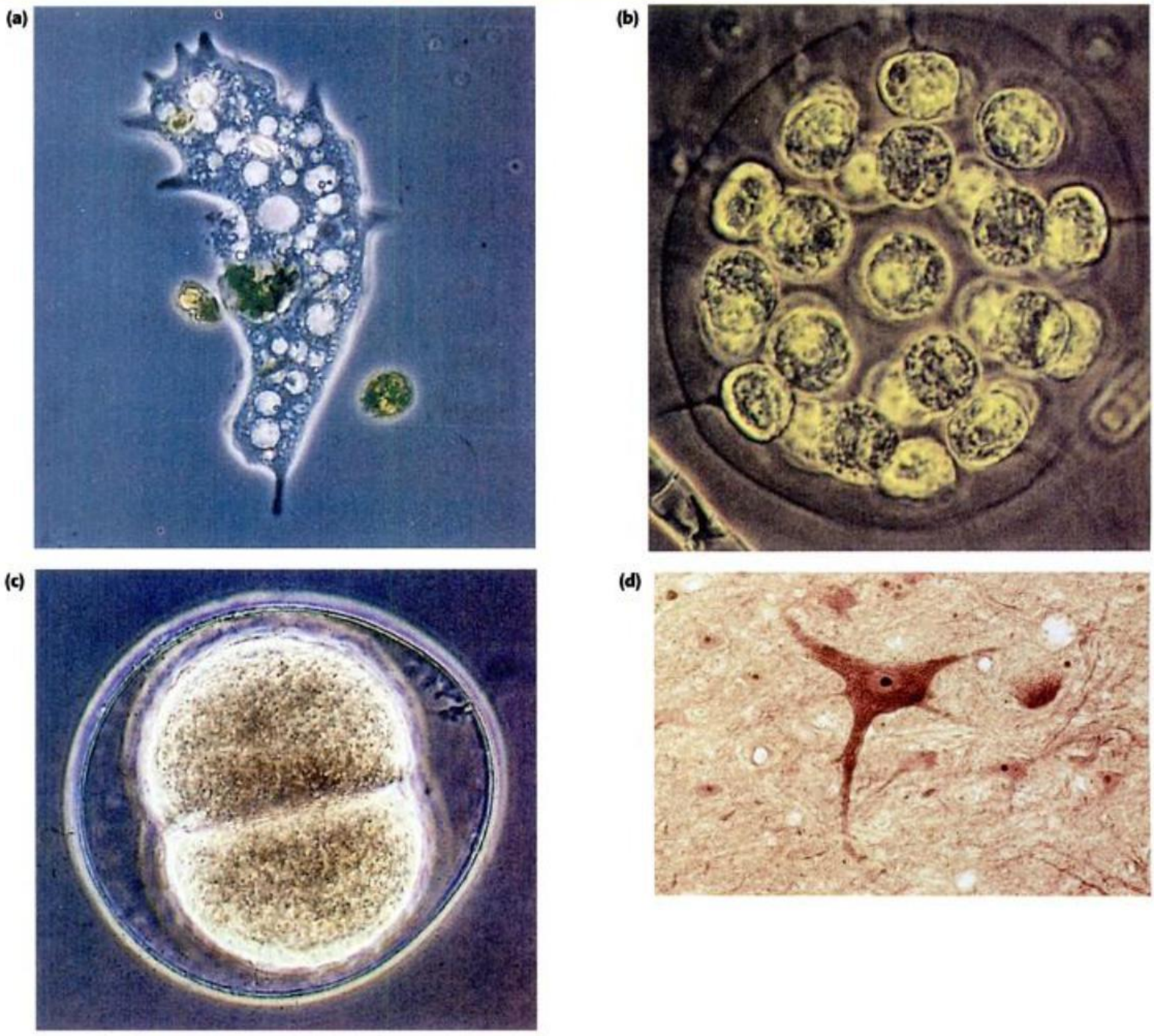


Fig. 1–1. GALERÍA DE CÉLULAS. ***(a)*** *Amoeba proteus, organismo unicelular que recibió su nombre de Proteo, dios griego capaz de cambiar de forma a voluntad. Las prolongaciones de la célula, conocidas como seudópodos, la capacita para moverse y capturar a sus presas.* ***(b)*** *Este organismo simple, llamado* Pandorina, *está constituido por 32 células, la mayoría de las cuales se mantienen unidas por una sustancia gelatinosa. Cada una de estas células puede sobrevivir independientemente de las otras. En el momento de la reproducción, cada célula se divide, produciendo una nueva célula en el interior, y luego la colonia progenitora se disocia.* ***(c)*** *El embrión de un erizo de mar en la etapa de dos células. Dentro de cada célula se encuentra un núcleo que lleva toda la información genética necesaria para el desarrollo de un erizo maduro.* ***(d)*** *Una neurona de cerebro humano.*

maron los núcleos de los átomos. Se postula que cuando el Universo alcanzó unos 2.500 °C, esos núcleos, con sus protones de carga positiva, atrajeron a pequeñas partículas livianas de carga negativa –los electrones– que se movían rápidamente alrededor de ellos. Así se habrían formado los primeros átomos.

Es a partir de estos átomos, desintegrados y vueltos a formar en el curso de varios miles de millones de años, que probablemente surgieron todas las estrellas y comenzaron a formarse los planetas del Universo, incluidos nuestra estrella y nuestro planeta (fig. 1-2). Hace unos 5.000 millones de años, según calculan los cosmólogos, nació la estrella que es nuestro Sol. Se piensa que el Sol también se formó a partir de partículas de polvo y gases de hidrógeno y helio que formaban remolinos en el espacio entre las estrellas más viejas.

Se postula que hace aproximadamente 4.600 millones de años los planetas del Sistema Solar comenzaron a condensarse a partir de los restos de gas y de polvo que giraban alrededor de la estrella recién constituida.

Mientras la Tierra y los otros planetas se conformaban, la energía proveniente de materiales radiactivos mantenía sus interiores muy calientes. En esta etapa, es probable que la superficie de la Tierra se ha-

Copyrighted material



Fig. 1-2. LA "MUERTE" DE UNA ESTRELLA. *Esta explosión en el cielo, una supernova en términos de los astrónomos, fue causada por la muerte de una estrella. Hace aproximadamente 170 mil años, la estrella agotó su combustible. A lo largo de su historia, las reacciones termonucleares, como las que ocurren ahora en nuestro Sol, convirtieron el hidrógeno en helio y el helio en carbono y oxígeno, que a su vez se fusionaron en elementos aún más pesados. La estrella, que alguna vez tuvo un tamaño veinte veces mayor que el Sol, se enfrió, y por la fuerza de la gravedad sufrió una implosión. Esta supernova, la primera que se registró en 383 años, fue vista por primera vez en 1987 por astrónomos del observatorio Las Campanas de Chile.*

llara en un estado turbulento. Se propone que, cuando aún estaba tan caliente que era casi líquida, los materiales más pesados comenzaron a reunirse en un núcleo central denso. A medida que la superficie de la Tierra se enfriaba, fue formándose una corteza externa (fig. 1-3).

Se supone que la atmósfera primitiva estaba constituida principalmente por hidrógeno y helio, pero que rápidamente estos elementos se habrían fugado hacia el espacio exterior debido a que las fuerzas gravitacionales eran muy débiles como para retenerlos. Posteriormente, a partir de los gases desprendidos por los volcanes, se habría formado una atmósfera secundaria, diferente tanto de la atmósfera primitiva como de la actual. El agua habría emanado de los volcanes en forma gaseosa enriqueciendo la atmósfera en vapor de agua. Gradualmente, conforme descendía la temperatura, estas nubes de vapor se habrían condensado y formado los primeros océanos calientes y poco profundos de la Tierra primitiva.

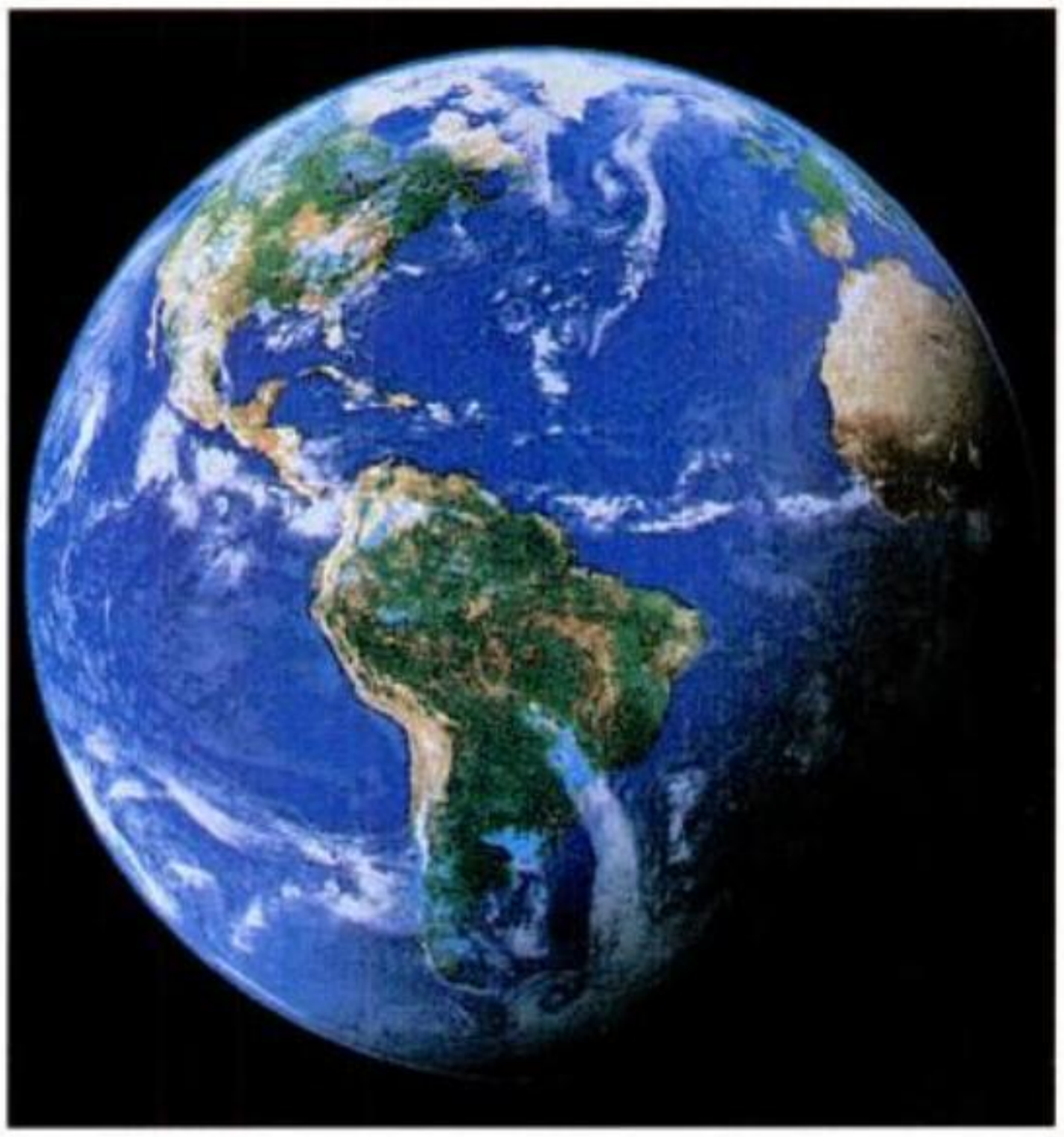


Fig. 1-3. UN PLANETA SINGULAR. *Este planeta, la Tierra, es marcadamente distinto del resto de los planetas conocidos hasta el momento. Desde cierta distancia se ve azul y verde, y brilla un poco. El azul es agua, el verde es clorofila y el brillo es la luz reflejada por la capa de gases que rodea la superficie del planeta. La vida, tal como la conocemos, depende, y a la vez mantiene, estos rasgos tan visibles de la Tierra.*

Comienza la vida

Actualmente se propone que es a partir de los átomos presentes en este planeta que los sistemas vivos se autoorganizaron y evolucionaron. Visto de este modo, cada átomo de nuestro cuerpo tiene su origen en la enorme explosión. En palabras del célebre estudioso catalán Joan Oró (1923-2004), quien se especializó en el estudio de la síntesis de moléculas orgánicas previa a la aparición de la vida, somos carne y hueso pero "también somos polvo de estrellas".

Toda la vida que existe en el planeta habita un área denominada **biosfera**. Esta capa que abarca toda la superficie terrestre, se extiende entre 8 y 10 kilómetros hacia el espacio exterior, en la atmósfera, y alrededor de la misma distancia hacia las profundidades del mar.

Desde una perspectiva bioquímica, cuatro características distinguen a las células vivas de otros sistemas químicos:

- la existencia de una membrana que separa a la célula del ambiente circundante y le permite mantener su identidad bioquímica;
- la presencia de enzimas, proteínas complejas esenciales para las reacciones químicas de las que depende la vida (véase cap. 4, Las enzimas y la energía de activación);
- la capacidad para replicarse generación tras generación;
- la posibilidad de evolucionar a partir de la producción de descendencia con variación.

Copyrighted material



Fig. 1-4. LA TIERRA PRIMITIVA. *La energía abundaba en la Tierra primitiva: probablemente había violentas tempestades, rayos, partículas de alta energía y luz ultravioleta. Se postula que el vapor de agua ascendía hacia el aire desde la superficie de los mares primitivos, se enfriaba en las capas superiores de la atmósfera, formaba nubes, volvía a caer como lluvia sobre la corteza terrestre y nuevamente se transformaba en vapor. Es probable que violentas tempestades acompañadas de rayos, suministraran energía eléctrica. El Sol bombardearía la superficie terrestre con partículas de alta energía y luz ultravioleta. Los elementos radiactivos del interior de la Tierra aportarían su energía a la atmósfera.*

¿Cómo surgieron estas características? ¿Cuál de ellas apareció primero e hizo posible el desarrollo de las otras? Si bien los trabajos sobre el origen de la vida han proliferado enormemente, han suscitado muchas controversias que aún no se han dilucidado.

En este caso, como en otros frente a ciertas preguntas acerca del mundo natural, la comunidad científica no adhiere a un único modelo explicativo, sino a la coexistencia de varios modelos, lo cual da lugar a diferentes hipótesis que deben ser analizadas críticamente.

El primer conjunto de hipótesis contrastables acerca del origen de la vida fue propuesto por el bioquímico ruso A. I. Oparin (1894-1980) y por el inglés J. B. Haldane (1892-1964), quienes trabajaban en forma independiente, cada uno de ellos en su país de origen y sin conocimiento del trabajo del otro. De manera convergente y contemporánea, estos científicos postularon que la aparición de la vida fue precedida por un largo período que denominaron *evolución química*. Cuáles eran las sustancias, en especial los gases, presentes en la atmósfera primitiva y en los mares durante este período, es objeto de controversias. Sin embargo, hay consenso en dos aspectos críticos:

1. *Había muy poco o nada de oxígeno libre (o molecular) presente (la atmósfera era reductora).*
2. *Los cuatro elementos (hidrógeno, oxígeno, carbono y nitrógeno) que constituyen más del 95% de los tejidos vivos estaban disponibles en alguna forma en la atmósfera y en las aguas de la Tierra primitiva.*

Además de estos materiales simples, la energía abundaba en forma de calor, rayos (descargas eléctricas), radiactividad y radiaciones provenientes del Sol (fig. 1-4). Oparin propuso que, en esas condiciones, los gases atmosféricos acumulados en los mares y los lagos de la Tierra se habrían condensado formando moléculas orgánicas. Como no había oxígeno libre, estas moléculas orgánicas no habrían sido degradadas a sustancias simples tal como ocurriría en la actualidad.

Debido a la radiación ultravioleta, muchas moléculas se habrían destruido y vuelto a formar pero, protegidas por el agua del océano que actúa como un filtro para las radiaciones, algunas de ellas habrían logrado persistir. En ciertos ambientes, estas moléculas habrían quedado más concentradas, por ejemplo por la desecación de un lago, formando pequeñas charcas costeras o por la adhesión a superficies sólidas protegidas de la luz. En esos microambientes, las moléculas orgánicas pequeñas habrían reaccionado entre sí formando moléculas más grandes. A medida que aumentaban su concentración, diferentes tipos de moléculas se habrían acercado entre sí cada vez más, combinándose o asociándose en pequeños sistemas, como consecuencia de las mismas fuerzas químicas que actúan sobre las moléculas en la actualidad. Una vez constituidos estos sistemas, la etapa de evolución química habría dado lugar a una nueva etapa, a la que Oparin denominó *evolución prebiológica*.

De modo progresivo, estos sistemas plurimoleculares habrían sido capaces de intercambiar materia y energía con el ambiente y de optimizar en su interior la eficiencia de ciertas reacciones. En los sistemas químicos actuales, ya sea en el laboratorio o en los organismos vivos, las moléculas y los agregados moleculares más estables tienden a persistir y los menos estables, a desintegrarse. De igual modo, los sistemas constituidos por agregados moleculares que tenían mayor estabilidad química o mayor capacidad para duplicarse en las condiciones de la Tierra primitiva habrían tendido a aumentar su frecuencia a través del tiempo, respecto de otros sistemas con composiciones menos eficientes. Este mecanismo análogo a la selección natural (véase cap. 19), al que Oparin denominó *protoselección natural*, habría favorecido un aumento de la complejidad, que condujo a la adquisición de un metabolismo sencillo, punto de partida de todo el mundo viviente (véase cap. 4).

Oparin publicó su teoría en 1924. Sin embargo, recién en 1953 el bioquímico estadounidense Stanley Miller aportó las primeras evidencias experimentales que constituyeron un fuerte sustento para la propuesta de Oparin (fig. 1-5). Los experimentos de Miller, que fueron repetidos varias veces, mostraron que casi cualquier fuente de energía (rayos, radiación ultravioleta o ceniza volcánica caliente) puede convertir las moléculas simples, posiblemente presentes sobre la superficie terrestre, en una variedad de compuestos orgánicos complejos. En experimentos posteriores realizados en distintas condiciones experimentales se obtuvieron casi todos los aminoácidos, así como las unidades constitutivas de los nucleótidos del DNA y del RNA (véase Apéndice 2).

Pese a que existen ciertas objeciones a la composición de la atmósfera supuesta por Miller en su trabajo, su experimento es importan-

Copyrighted material

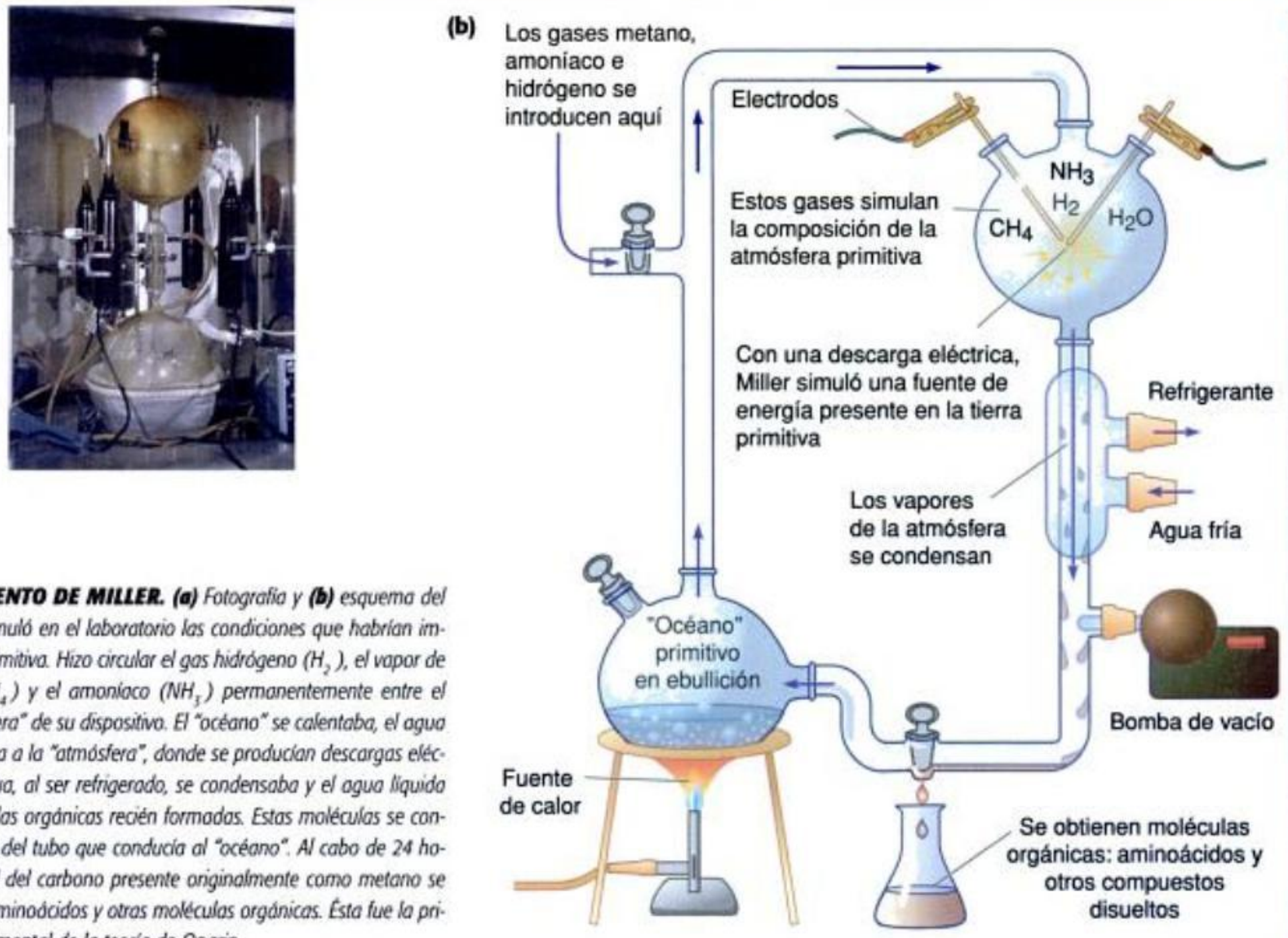


Fig. 1-5. EXPERIMENTO DE MILLER. ***(a)*** *Fotografía y* ***(b)*** *esquema del experimento. Miller simuló en el laboratorio las condiciones que habrían imperado en la Tierra primitiva. Hizo circular el gas hidrógeno (H_2), el vapor de agua, el metano (CH_4) y el amoníaco (NH_3) permanentemente entre el "océano" y la "atmósfera" de su dispositivo. El "océano" se calentaba, el agua se evaporaba y pasaba a la "atmósfera", donde se producían descargas eléctricas. El vapor de agua, al ser refrigerado, se condensaba y el agua líquida arrastraba las moléculas orgánicas recién formadas. Estas moléculas se concentraban en la parte del tubo que conducía al "océano". Al cabo de 24 horas, cerca de la mitad del carbono presente originalmente como metano se había convertido en aminoácidos y otras moléculas orgánicas. Ésta fue la primera evidencia experimental de la teoría de Oparin.*

te porque muestra que ciertos compuestos orgánicos podrían haberse formado en las condiciones de la Tierra primitiva, quizás no en los mares abiertos como Oparin propuso inicialmente, pero sí en microambientes protegidos, con condiciones particulares favorables. La mayoría de los bioquímicos coinciden en que, dada la disponibilidad de moléculas precursoras y fuentes de energía existentes en la Tierra joven, las reacciones químicas productoras de aminoácidos, nucleótidos y otras moléculas orgánicas fueron inevitables. Cabe entonces preguntarnos por qué este proceso no ocurre actualmente. La respuesta es simple: las condiciones descritas por Oparin no existen ya en ninguna parte de la superficie terrestre. En la Tierra actual, las moléculas orgánicas se degradarían en presencia de oxígeno o serían devoradas por los organismos que pueblan el planeta. Además, a partir de la aparición de organismos capaces de liberar oxígeno a la atmósfera, se fue constituyendo la capa de ozono (O_3) capaz de filtrar, y así disminuir, las radiaciones ultravioleta.

Así, los seres vivos modificaron la atmósfera primitiva, los mares y cada rincón de la Tierra, lo que impidió, a su vez, la formación posterior de nueva vida a partir de sustancias inorgánicas. En ese sentido, según palabras de Oparin, ...*"por paradójico que ello pueda parecer, debemos admitir que la causa principal de la imposibilidad de la aparición de la vida en las condiciones naturales actuales reside en el hecho de que ya existe"*.

Hipótesis alternativas sobre el origen de la vida

Oparin experimentó sus hipótesis utilizando un modelo al que llamó **coacervados**. Los coacervados son sistemas constituidos por distintas macromoléculas en suspensión en un fluido –sistema coloidal– que se habrían formado en la Tierra primitiva en un medio acuoso. Se han postulado modelos alternativos, entre otros, el del científico norteamericano Sidney W. Fox. En experimentos en los que simularon las condiciones existentes durante los primeros cientos de millones de años de la Tierra, Fox y sus colaboradores obtuvieron estructuras formadas por una membrana proteica –llamadas microesferas proteinoides– dentro de las cuales ocurrían reacciones químicas análogas a las de las células vivas (fig. 1-6).

Las microesferas no son células vivas, pero el hecho de que puedan formarse en el laboratorio en condiciones que simulan las de la Tierra primitiva permite proponer modelos sobre los mecanismos que podrían haber dado origen a estructuras autónomas similares.

Sin embargo, para explicar el origen de la vida es necesario responder a una pregunta fundamental: ¿cuál fue la entidad molecular capaz de acumular información genética, de producir copias de su propia estructura y de transmitirlas a la descendencia? Los biólogos actuales acuerdan en que cualquier forma ancestral de vida necesitó un rudimentario "manual de instrucciones" que pudiera ser copiado y transmitido de generación en generación, un requisito esencial para que ocurra un cambio evolutivo.

En el modelo de Fox, esta entidad molecular eran las proteínas. Muchos científicos apoyaron durante un tiempo esta posibilidad, dado que ciertas proteínas, como veremos en el capítulo 4, pueden acelerar ciertas reacciones químicas sin sufrir cambios en su estructura (capacidad catalítica).

Hoy se sabe que las proteínas no son capaces de portar información genética y transmitirla a la descendencia. Este papel lo cumplen los

Copyrighted material

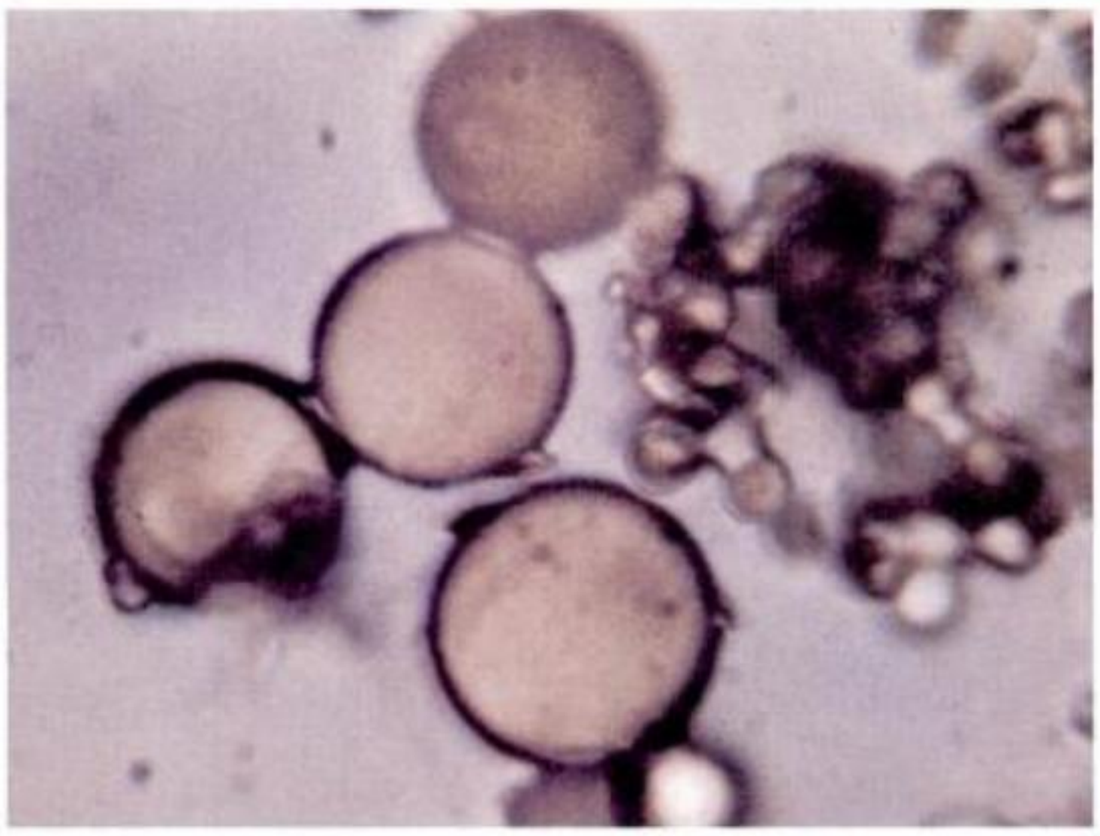


Fig. 1-6. EXPERIMENTO DE FOX. *Las microesferas proteinoides se producen mediante una serie de reacciones químicas, que comienzan con mezclas secas de aminoácidos. Cuando las mezclas se calientan a temperaturas moderadas, se forman polímeros, los cuales, en condiciones adecuadas, forman espontáneamente las microesferas. Las microesferas crecen lentamente mediante la adición del material proteinoide en solución y, finalmente, forman por gemación microesferas más pequeñas.*

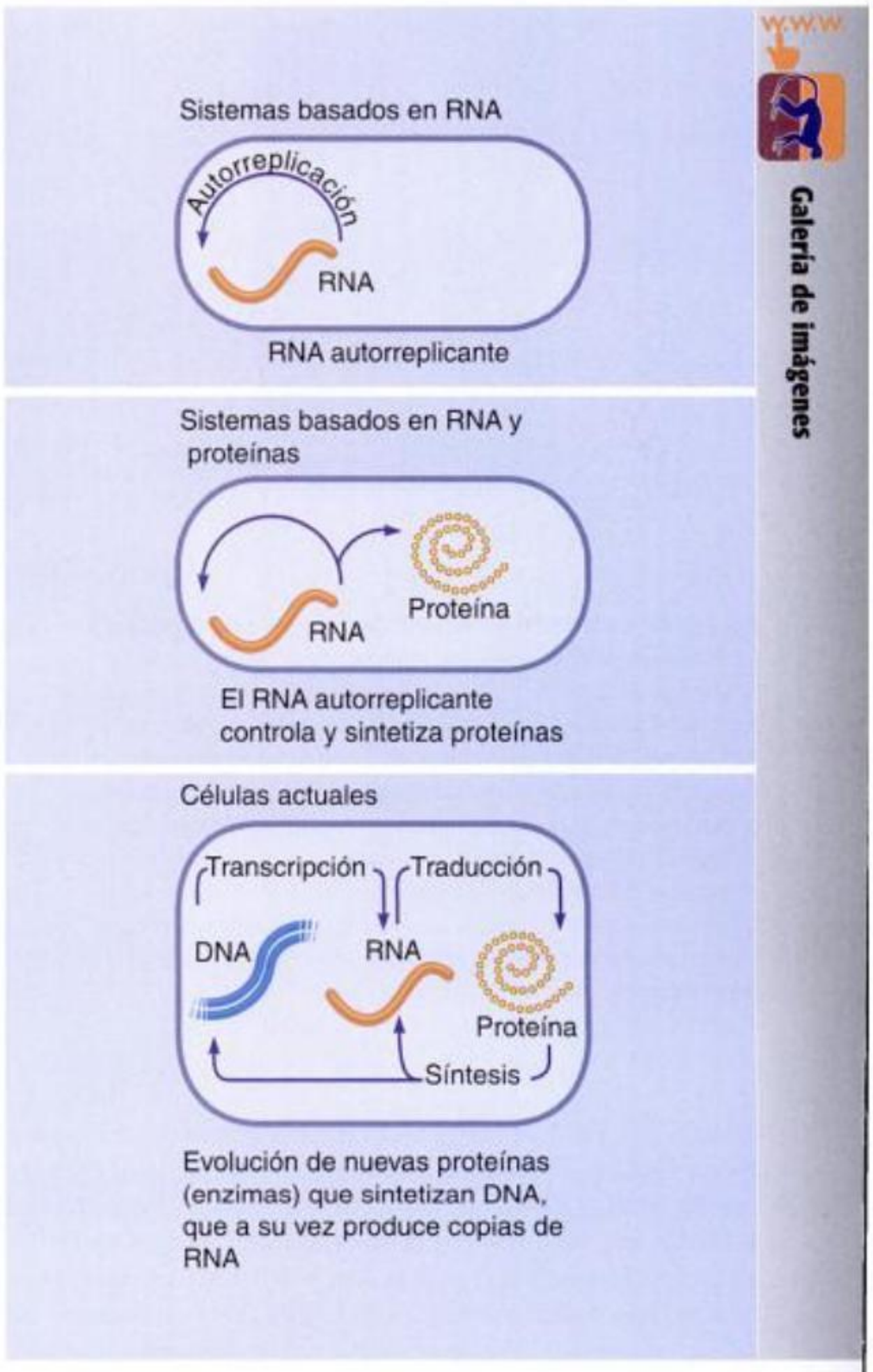


Fig. 1-7. ENSAMBLE DE MOLÉCULAS DURANTE LA EVOLUCIÓN TEMPRANA DE LA VIDA. *Posible camino evolutivo de sistemas simples autorreplicantes de moléculas de RNA hasta los sistemas presentes en las células actuales, en las cuales el DNA almacena la información genética y el RNA actúa como un intermediario en la síntesis de proteínas. En los inicios del proceso, es posible que coexistiera una inmensa variedad de diferentes moléculas de RNA surgidas por errores de copia en su duplicación. Posteriormente, el RNA habría pasado a ejercer control sobre la síntesis de proteínas. En una etapa posterior, las proteínas habrían reemplazado al RNA en la función de acelerar las reacciones químicas. Mediante un proceso aún no esclarecido, la función de almacenar la información genética de gran parte de los organismos habría sido transferida del RNA al DNA, que es menos susceptible a la degradación química. Entre los ácidos nucleicos y las proteínas se habría desarrollado una compleja y cooperativa serie de interacciones de controles y equilibrios. Así, estos compuestos, en un proceso de autoorganización, habrían resultado complementarios.*

Galería de imágenes

ácidos nucleicos, generalmente el DNA (véase cap. 9). Sin embargo, el problema no queda resuelto, porque el DNA necesita de las proteínas para replicarse y, a su vez, las proteínas necesitan de la información que provee el DNA para sintetizarse. Entonces, ¿quién surgió primero? Este dilema acerca de quién tuvo primacía se asimila al viejo acertijo: "¿quién fue primero, el huevo o la gallina?".

Por otra parte, el RNA, que transporta la información para la síntesis de proteínas, se copia a partir del DNA (véase cap. 10). Es improbable que el DNA y las proteínas hayan surgido en el mismo lugar y en el mismo momento y parece también improbable que el uno pueda existir sin las otras.

Uno de los mayores desafíos de la investigación sobre el origen de la vida es dilucidar una historia posible acerca de cómo el DNA, el RNA y las proteínas aparecieron y se vincularon entre sí. La propuesta más aceptada es que el RNA habría sido el primer polímero en realizar las tareas que el DNA y las proteínas llevan a cabo actualmente en las células. El RNA podría copiarse a sí mismo a partir de sus propios componentes. Numerosos estudios de laboratorio apoyaron este argumento y se propusieron modelos que explican cómo se pudieron ensamblar las funciones del DNA, el RNA y las proteínas durante la evolución temprana de la vida (fig. 1-7).

Son muchos los trabajos realizados y las hipótesis propuestas para explicar cómo surgió el mundo de los RNA y posteriormente la vida; sin embargo, la evidencia en favor de cada una es, a lo sumo, fragmentaria. La colaboración entre químicos, bioquímicos y biólogos moleculares en la realización de experimentos aún más ingeniosos y de modelos más integradores probablemente proporcionará algunas de las piezas faltantes de este rompecabezas.

Las primeras células: algunas evidencias

Si bien no se sabe cuándo aparecieron las primeras células vivas sobre la Tierra, podemos establecer alguna suerte de escala temporal. Los fósiles más tempranos encontrados hasta el momento, semejantes a las bacterias actuales, datan de 3.500 millones de años, alrededor de

Copyrighted material



Fig. 1-8. LOS FÓSILES MÁS TEMPRANOS. *Este microfósil de células con aspecto de bacterias se encontró en Australia Occidental. Data de 3.500 millones de años y es uno de los fósiles más antiguos conocidos.*

1.100 millones de años después de la formación de la Tierra (👁 fig. 1-8).

Hay también evidencias de vida incluso más antiguas, de alrededor de 3.800 millones de años, que no son fósiles de organismos, sino evidencias indirectas de su actividad química. Uno de estos indicios proviene de depósitos sedimentarios de la isla de Isua, al oeste de Groenlandia. Al analizar esas rocas, los investigadores encontraron una proporción inesperada entre el ^{12}C y el ^{13}C, los dos isótopos estables del carbono que se encuentran en la naturaleza (véase Apéndice 1). Los organismos vivos tienden a incorporar en forma selectiva el ^{12}C, que es levemente más ligero que el ^{13}C. En consecuencia, una proporción mayor que la habitual de ^{12}C en las rocas de Isua indicó que la presencia de alguna forma de vida habría modificado el equilibrio en que se encuentran estos dos isótopos en condiciones abióticas.

Si bien en estas rocas no se hallaron organismos fósiles, tal vez debido a que el calor y los procesos geológicos posteriores los destruyeron, la antigüedad de las evidencias químicas sugiere que los microorganismos responsables de estos desequilibrios se habrían originado incluso antes del fin del bombardeo de meteoritos que sufría la Tierra durante ese período. Los nuevos hallazgos de fósiles o de evidencias indirectas de su existencia nos acercan cada vez más al instante del inicio de la vida.

Sin embargo, es difícil esclarecer cómo en algún momento de la historia de la Tierra algún pequeño agregado de sustancias pudo atravesar la zona de penumbra que separaba lo vivo de lo no vivo, millones de años atrás.

¿Vida sólo en la Tierra?

Los estudios astronómicos y las exploraciones llevadas a cabo por vehículos espaciales no tripulados indican hasta el momento que entre los planetas de nuestro sistema solar, sólo la Tierra sustenta vida. Las condiciones en la Tierra son ideales para los sistemas vivos basados en moléculas que contienen carbono. Un factor principal es que la Tierra no está demasiado cerca ni demasiado lejos del Sol. Las reacciones químicas de las cuales depende la vida tal como la conocemos requieren agua líquida (📖 recuadro 1-1, *El agua y los puentes de hidrógeno*) y virtualmente cesan a temperaturas muy bajas. A su vez, a temperaturas altas, los compuestos químicos complejos esenciales para la vida son demasiado inestables, de modo que en estas condiciones no pueden acumularse.

Una característica de la atmósfera de la Tierra es que filtra muchas de las radiaciones más energéticas provenientes del Sol, capaces de romper los enlaces covalentes entre los átomos de carbono. Sin embargo, permite el pasaje de la luz visible, lo que posibilitó uno de los pasos más significativos en la evolución de los sistemas vivos complejos: la fotosíntesis (véase cap. 6).

No obstante, frente a las controversias sobre el origen de la vida, algunos científicos reconocidos postularon que hasta las formas de vida más simples existentes en la actualidad son demasiado complejas para haberse originado en la Tierra, desplazando la búsqueda del origen de la vida al espacio interestelar.

La hipótesis del origen extraterrestre de la vida fue postulada por primera vez en 1906 por el físico y químico sueco Svante Arrhenius (1859-1927), quien planteó que los primeros gérmenes de la vida (esporas o bacterias) habrían llegado del espacio en meteoritos desprendidos de un planeta en el que ya habría vida. Ideas de este tipo, que han surgido una y otra vez a lo largo de la historia de la ciencia, no hacen más que desplazar el problema del origen de la vida hacia escenarios más lejanos pero no contribuyen a su comprensión, ya que no proveen una explicación acerca de los procesos involucrados en su surgimiento.

Distinta es la hipótesis de que una buena parte de la materia prima para el proceso del origen de la vida podría haber provenido del espacio interestelar. Ciertos estudios muestran que las moléculas orgánicas más simples se sintetizan espontánea y abundantemente en el espacio, de manera que es factible que hayan ingresado en la Tierra primitiva transportadas por cometas y meteoritos. Una evidencia que apoyaría esta propuesta es el hallazgo de aminoácidos en un meteorito encontrado en 1969 en Australia (👁 fig. 1-9).

Más recientemente, en 1996, se encontró otra evidencia de que la vida podría haberse originado en otros planetas: en un meteorito proveniente de Marte hallado en la Antártida aparecieron posibles señales de organismos (👁 fig. 1-10). Sin embargo, muchos investigadores son escépticos respecto de estos hallazgos y sugieren que las estructuras observadas en el meteorito son producto de reacciones inorgánicas. Con esta controversial evidencia en mente, podemos preguntarnos: ¿cuáles son los límites de las condiciones ambientales compatibles con la existencia de vida? (📖 recuadro 1-2, *La vida en ambientes extremos*), ¿podría la vida haber surgido también en otro planeta? Y en ese caso, ¿tendría las características de la vida que conocemos? (véase cap. 49, La hipótesis Gaia). Muchos biólogos evolutivos señalan que si la vida se hubiera originado y evolucionado en otro planeta en forma independiente, los organismos extraterrestres no tendrían por qué compartir rasgos con los seres vivos terrestres. El fenómeno de la vida en otros escenarios podría haber sido el resultado de una combinación inimaginable de moléculas desconocidas y con propiedades completamente diferentes (📖 recuadro 1-3, *¿Por qué no el silicio?*).

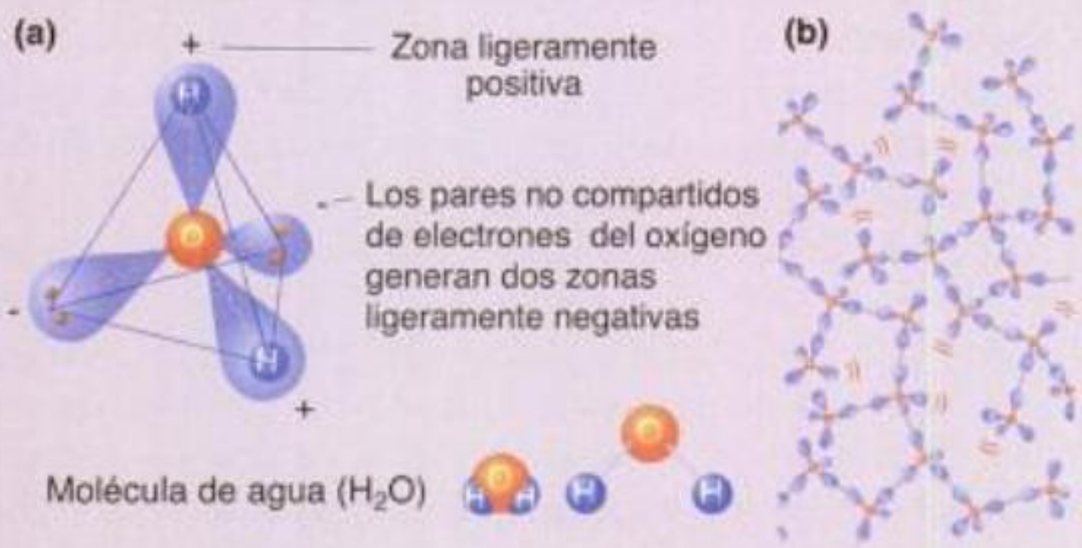
Copyrighted material

Recuadro 1-1

El agua y los puentes de hidrógeno

El agua, el líquido más abundante de la superficie terrestre, es el componente principal, en peso, de los seres vivos. Las propiedades del agua son consecuencia de su estructura molecular y son responsables de su papel protagónico en los sistemas vivos.

La molécula de agua está constituida por dos átomos de hidrógeno y un átomo de oxígeno unidos por enlaces covalentes. Es una molécula *polar*, con dos zonas débilmente negativas y dos zonas débilmente positivas, lo cual provoca la formación de enlaces débiles entre sus moléculas. Estos enlaces, que unen un átomo de hidrógeno de carga positiva débil de una molécula con un átomo de oxígeno de carga negativa débil de otra molécula, son los *puentes de hidrógeno*.



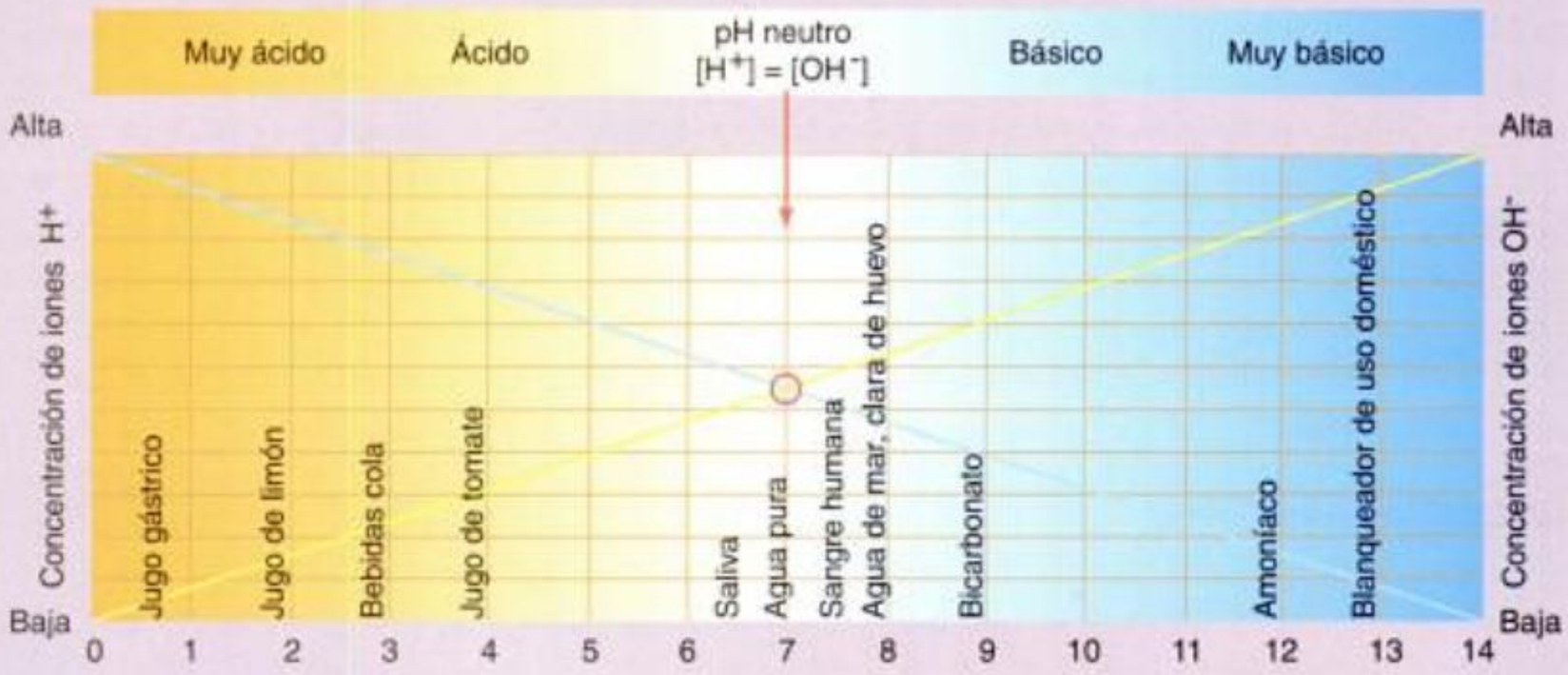
Modelo de la molécula de agua. ***(a)*** *Desde el núcleo de oxígeno de una molécula de agua se ramifican cuatro orbitales (véase Apéndice 1). Dos de los orbitales están formados por los electrones compartidos que enlazan los átomos de hidrógeno al átomo de oxígeno. Debido a la fuerte atracción que ejerce el núcleo del oxígeno hacia los electrones, los electrones que intervienen en los enlaces covalentes pasan más tiempo alrededor del núcleo de oxígeno que el que pasan alrededor de los núcleos de hidrógeno. En consecuencia, la región que se encuentra cerca de cada núcleo de hidrógeno es una zona débilmente positiva. Además, el átomo de oxígeno tiene cuatro electrones adicionales en su nivel energético exterior. Estos electrones, que no están implicados en el enlace covalente con el hidrógeno, están apareados en dos orbitales. Cada uno de estos orbitales es una zona débilmente negativa. Así, la molécula de agua, desde el punto de vista de la polaridad, tiene cuatro "vértices", dos "vértices" cargados positivamente y otros dos cargados negativamente.* ***(b)*** *Como resultado de estas zonas positivas y negativas, cada molécula de agua puede formar puentes de hidrógeno con otras cuatro moléculas de agua.*

Los puentes de hidrógeno mantienen unidas a las moléculas de agua (cohesión) y, en consecuencia, el agua tiene una alta tensión superficial dada por la cohesión o la atracción mutua de las moléculas de agua y un alto calor específico (la cantidad de calor que una cantidad dada de sustancia requiere para un aumento dado de temperatura). También tiene un alto calor de vaporización (el calor requerido para que un líquido cambie a gas) y un alto calor de fusión (el calor requerido para que un sólido pase al estado líquido). Inmediatamente antes de congelarse, el agua se expande, por lo que el hielo tiene una densidad menor que el agua líquida y, como resultado, el hielo –sólido– flota en el agua líquida.

La polaridad de la molécula de agua es responsable de la adhesión del agua a otras sustancias polares, de aquí su tendencia al movimiento capilar (la combinación de la cohesión y la adhesión hace que el agua ascienda en vasos delgados). De modo similar, la polaridad del agua la hace un buen solvente para iones y moléculas polares. Las moléculas que se disuelven fácilmente en agua se conocen como *hidrófilas*. Las moléculas de agua, a raíz de su polaridad, excluyen activamente de la solución a las moléculas no polares. Las moléculas excluidas de la solución acuosa se conocen como *hidrófobas*.

El agua tiene una ligera tendencia a ionizarse, o sea, a separarse en iones H^+ (en realidad iones hidronio H_3O^+) y en iones OH^-. En el agua pura, el número de iones H^+ y el número de iones OH^- es igual a 10^{-7} mol* por litro. Una solución que contiene más iones H^+ que iones OH^- es ácida; una solución que contiene más iones OH^- que iones H^+ es básica. La escala de pH refleja la proporción de iones H^+ a iones OH^-. Una solución ácida tiene un pH inferior a 7; una solución básica tiene un pH superior a 7. Casi todas las reacciones químicas de los sistemas vivos tienen lugar en un estrecho intervalo de pH alrededor de la neutralidad. Los organismos mantienen este estrecho intervalo de pH por medio de *amortiguadores* o *buffers*, combinaciones de formas de ácidos débiles o bases débiles, dadores y aceptores de H^+.

* Un mol de una sustancia es la cantidad equivalente al peso molecular de dicha sustancia, expresado en gramos.



Escala de pH. La escala de pH proporciona una medida de la acidez de las soluciones. En esta escala, 7 representa un estado neutro en el que las concentraciones de H^+ y de OH^- son iguales. La línea amarilla indica los valores de concentración de H^+ correspondientes a los distintos valores de pH. La línea celeste indica los valores de concentración de OH^- correspondientes a los distintos valores de pH. En esta escala (logarítmica), una diferencia de una unidad de pH refleja una diferencia de 10 veces en la concentración de iones H^+.

Copyrighted material

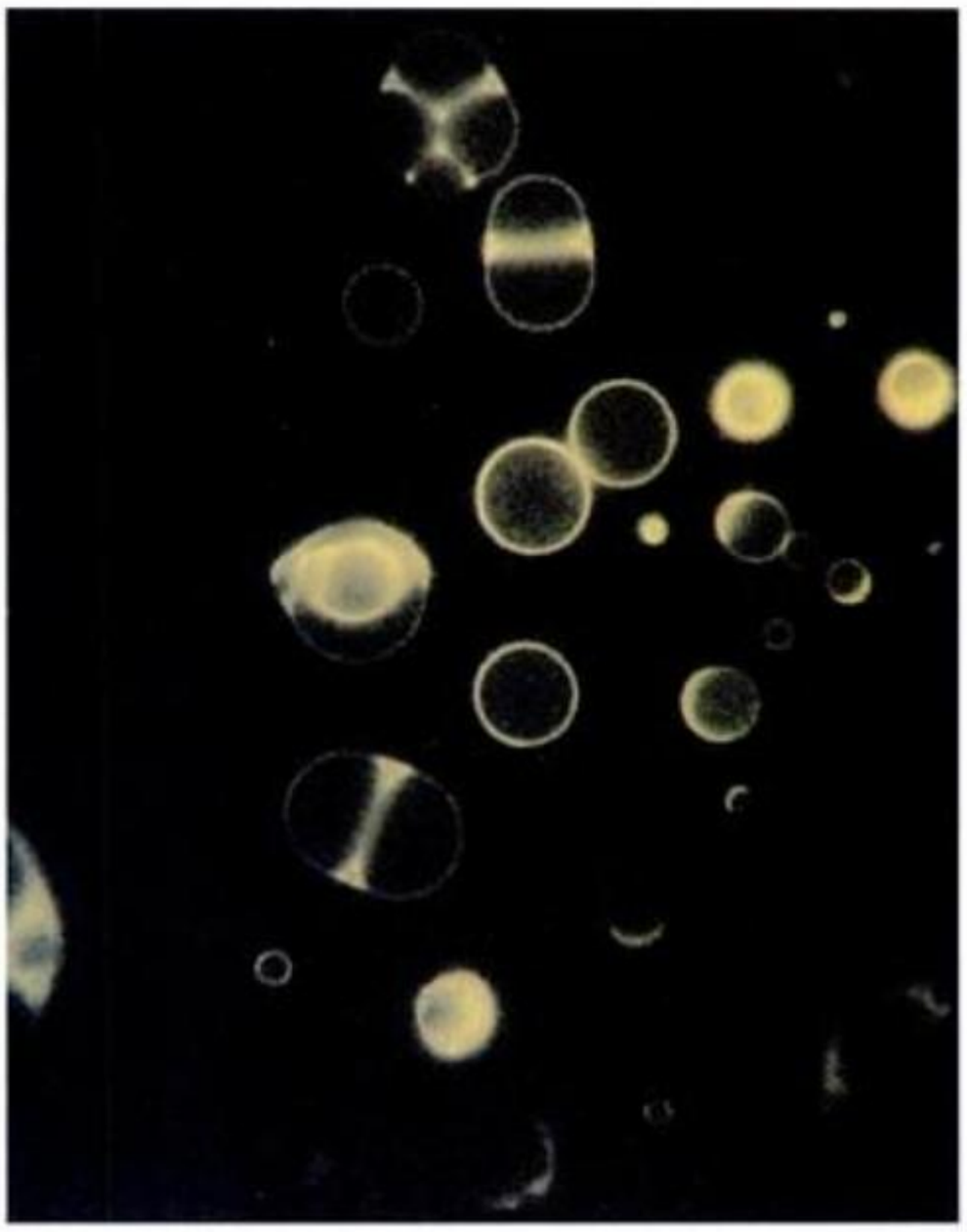


Fig. 1-9. AMINOÁCIDOS EN UN METEORITO. *Estas estructuras limitadas por membranas, separadas de la solución exterior por una bicapa lipídica, se formaron espontáneamente a partir de las moléculas orgánicas extraídas del meteorito Murchison, que cayó en Australia en 1969. Se recogieron muestras del meteorito el día que llegó a la Tierra y se conservaron en condiciones que evitaran la contaminación con material terrestre.*



Fig. 1-10. LA SUPERFICIE DE MARTE. *En 1976, las dos sondas del proyecto Viking que fueron colocadas en dos puntos distantes de la superficie de Marte mostraron áridos desiertos de un tono rojo anaranjado, salpicados de piedras sueltas. Los resultados de los experimentos realizados por esas sondas no pudieron determinar que actualmente exista vida microbiana. Sin embargo, algunos científicos suponen que algunas formas simples de vida podrían haber existido durante un período anterior en que el clima marciano era húmedo y cálido y, a medida que ese clima cambió, se habrían extinguido.*

La marcada unidad que subyace a la vida en la Tierra –es notable, el hecho de que todos los organismos compartamos el mismo mecanismo de transmisión genética basado en el DNA y el RNA– sugiere que toda la vida actual desciende de un ancestro único. Aunque es probable que durante la evolución temprana hayan existido otras formas de vida y que se hayan extinguido sin dejar rastros, actualmente no existen evidencias que sustenten esta idea.

Distintas estrategias energéticas: heterótrofos y autótrofos

Cuando aparecieron las primeras células, o estructuras semejantes a células, requirieron un aporte continuo de energía para mantenerse, crecer y reproducirse. El modo en que estas células obtuvieron la energía es en la actualidad objeto de una discusión vivaz.

Los organismos modernos y las células que los componen satisfacen sus requerimientos energéticos en una de dos formas. Algunos incorporan moléculas orgánicas del ambiente exterior, las que degradan

Recuadro 1-2

La vida en ambientes extremos

Uno de los hechos más reveladores acerca de las distintas formas posibles de vida es el amplio intervalo de condiciones ambientales en que pueden desarrollarse los microorganismos terrestres actuales. En la última década se hallaron ecosistemas bacterianos capaces de vivir en fisuras de la roca a varios kilómetros de profundidad, donde las temperaturas alcanzan más de 100 °C. Asimismo, se han descubierto bacterias que habitan a temperaturas de varias decenas de grados bajo cero en el llamado permafrost, un aglomerado de hielo y roca característico de algunas zonas de Siberia. Por su parte, las bacterias halófilas habitan en ambientes acuáticos con altísimas concentraciones de sal y las termófilas y acidófilas, en hábitat previamente considerados estériles por sus extremas acidez y temperatura. Diferentes grupos de microbiólogos hallaron vida bacteriana en ambientes tan inhóspitos como fuentes de aguas sulfuradas, cuerpos de agua hirvientes asociados con volcanes, depósitos de petróleo caliente o profundas fumarolas marinas donde emergen fluidos de cámaras magmáticas. El conocimiento de estos organismos, a los que se denominó *extremófilos*, constituye un aporte muy significativo, tanto para recrear el escenario del origen de la vida como para orientar la búsqueda de vida fuera de nuestro planeta.

Copyrighted material

Recuadro 1-3

¿Por qué no el silicio?

El silicio (número atómico 14) es más abundante que el carbono (número atómico 6) (véase Apéndice 1). Como nos indica su número atómico, el silicio también requiere cuatro electrones para completar su nivel de energía exterior. ¿Por qué entonces se lo encuentra tan raramente en la mayoría de los sistemas vivos? Porque los átomos de silicio son más grandes que los átomos de carbono y la distancia entre dos átomos de silicio es mucho mayor que la distancia entre dos átomos de carbono. Así, los enlaces entre los átomos de carbono, que se mantienen más juntos, son casi dos veces más fuertes que los enlaces entre los átomos de silicio. Como resultado de ello, el carbono puede formar cadenas largas y estables y el silicio, no.

La capacidad del carbono para formar enlaces dobles también es crucial para su papel central en el mundo biológico. Un átomo de carbono puede combinarse con dos átomos de oxígeno por medio de dos enlaces dobles; así, la molécula de dióxido de carbono formada flota en el aire como gas, libre e independiente. También se disuelve rápidamente en el agua y, por lo tanto, está disponible en ese medio para los sistemas vivos. En el dióxido de silicio, por oposición, el átomo de silicio forma enlaces simples con los dos átomos de oxígeno, dejando dos electrones sin aparear en el silicio y uno en cada oxígeno. En consecuencia, el átomo de silicio necesita ganar dos electrones para llenar su nivel de energía exterior y cada átomo de oxígeno necesita ganar un electrón. Así, los electrones no apareados rápidamente son compartidos con electrones no apareados de moléculas vecinas de SiO_2 y forman cristales, presentes finalmente en granos de arena, rocas o, con intervención biológica, en las conchillas de los organismos microscópicos como las diatomeas.



Fig. 1-11. BACTERIAS METANÓGENAS. *Las bacterias metanógenas son quimiosintéticas. Producen metano y agua a partir del dióxido de carbono e hidrógeno. Sólo pueden vivir en ausencia de oxígeno, condición común en la Tierra joven, pero actualmente existente sólo en ambientes aislados, como el fango y el cieno del fondo de lagunas (véase cap. 24).*

para obtener energía y componentes para su estructura. Estos organismos, que incluyen a todos los animales, a los hongos, y a muchos unicelulares, se denominan **heterótrofos** (del griego, *heter* "otro" y *trophos* "el que se alimenta"). Otros organismos son capaces de sintetizar moléculas orgánicas ricas en energía a partir de sustancias inorgánicas simples y, por lo tanto, no requieren moléculas orgánicas del exterior. Estos organismos se denominan **autótrofos** (del griego, *auto* "propio"). Entre los autótrofos, las plantas y varios tipos de protistas son fotosintéticos, es decir que utilizan la luz del Sol como fuente de energía para las reacciones de síntesis química. Por otra parte, ciertos grupos de bacterias llamadas quimiosintéticas obtienen la energía para sintetizar moléculas orgánicas de la energía liberada por reacciones inorgánicas.

Tanto los heterótrofos como los autótrofos están representados entre los microfósiles más antiguos. Muchos científicos sostienen que las primeras células vivas fueron heterótrofas. Según esta hipótesis, a medida que los heterótrofos primitivos aumentaron en número, comenzaron a disminuir las moléculas complejas que se habían acumulado durante millones de años, aumentando así la competencia. Entonces, las células que podían usar más eficientemente los recursos limitados fueron las que tuvieron mayor probabilidad de sobrevivir y reproducirse. En el curso del tiempo, habrían aparecido organismos autótrofos, capaces de sintetizar moléculas orgánicas a partir de materiales inorgánicos simples, lo cual habría representado una gran ventaja adaptativa que rápidamente se propagó.

Sin embargo, descubrimientos recientes sugieren que las primeras células podrían haber sido autotróficas, quimiosintéticas o fotosintéticas antes que heterotróficas. Muchas de las bacterias extremófilas que se han descubierto en los últimos años habrían sobrevivido cómodamente en las condiciones de la Tierra primitiva (fig. 1-11). Es probable que sin los autótrofos, la evolución de la vida en la Tierra pronto habría llegado a un callejón sin salida, ya que por medio de procesos como la fotosíntesis, la energía capturada de fuentes como el Sol por los autótrofos fotosintéticos alcanza y sustenta a todas las otras formas de vida.

Dos tipos de células: procariontes y eucariontes

Como vimos en la Introducción, la **teoría celular** es uno de los fundamentos de la biología moderna. Esta teoría afirma que:

- todos los organismos vivos están compuestos por una o más células;
- las reacciones químicas de un organismo vivo, incluidos los procesos que liberan energía y las reacciones biosintéticas, ocurren dentro de las células;
- las células se originan de otras células;

Copyrighted material

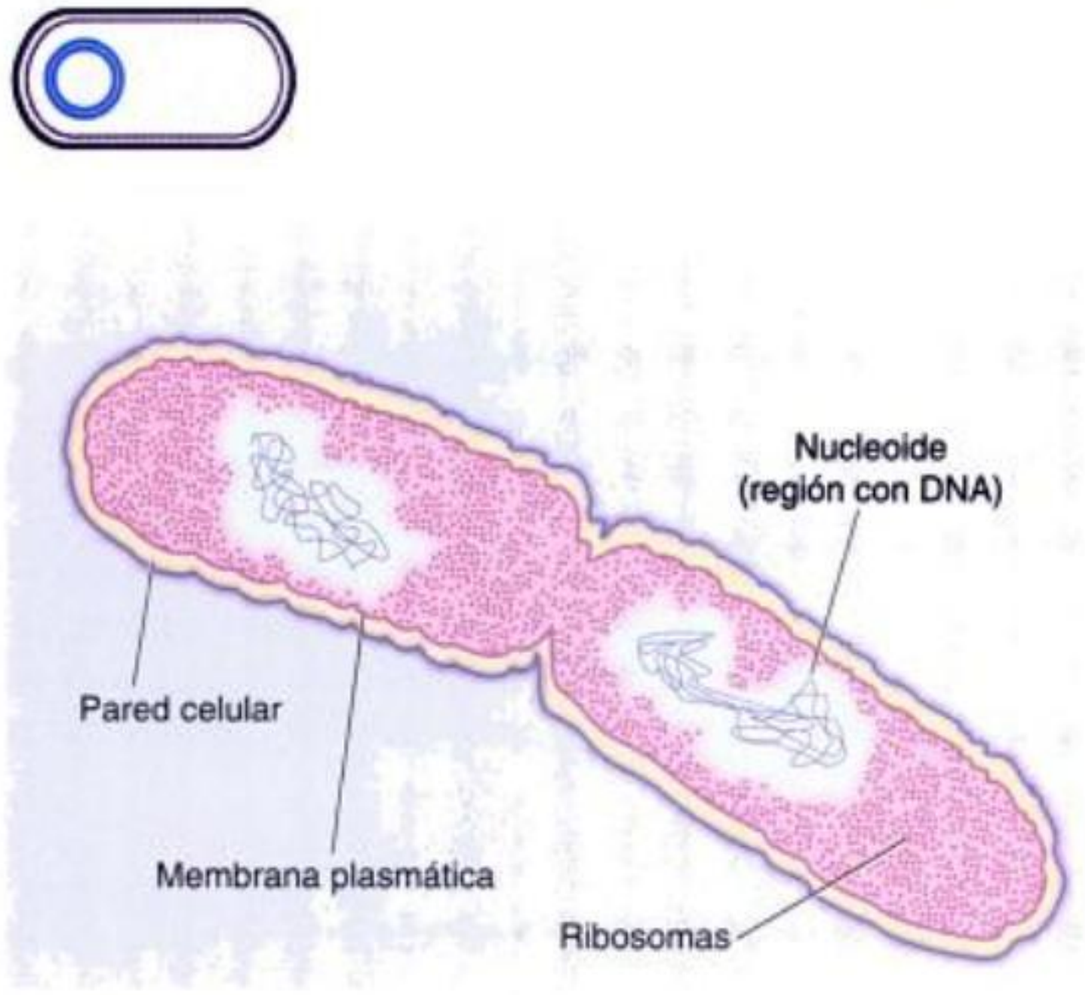




Fig. 1-12. UN ORGANISMO PROCARIONTE *Esquema y microfotografía electrónica de células de* Escherichia coli, *un procarionte heterótrofo, tal vez el organismo más estudiado. El material genético (DNA) se encuentra en la zona más clara, en el centro de cada célula. Esta región no delimitada por membrana se llama nucleoide. Los pequeños granos densos del citoplasma son los ribosomas. Las dos células del centro se acaban de dividir y no se han separado completamente.*

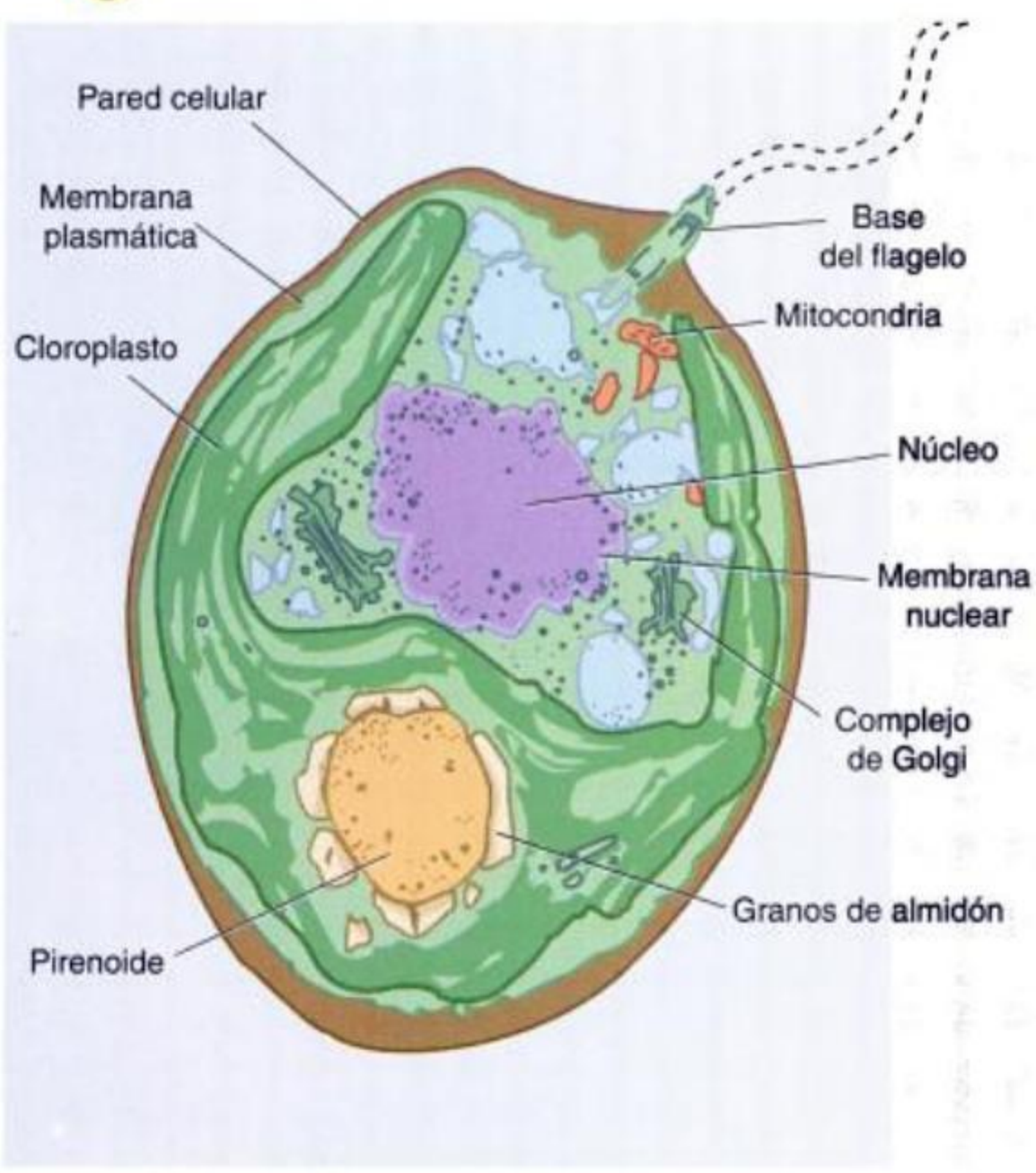




Fig. 1-13. UN ORGANISMO EUCARIONTE. *Esquema y microfotografía electrónica de* Chlamydomonas, *un organismo unicelular eucarionte fotosintético. El núcleo está rodeado por una membrana nuclear doble. La organela más destacable es el cloroplasto de forma irregular que llena casi toda la célula. Está formado por una doble membrana y es el lugar donde se realiza la fotosíntesis. Otras organelas son las mitocondrias, que proporcionan energía para las actividades de la célula.*

Copyrighted material

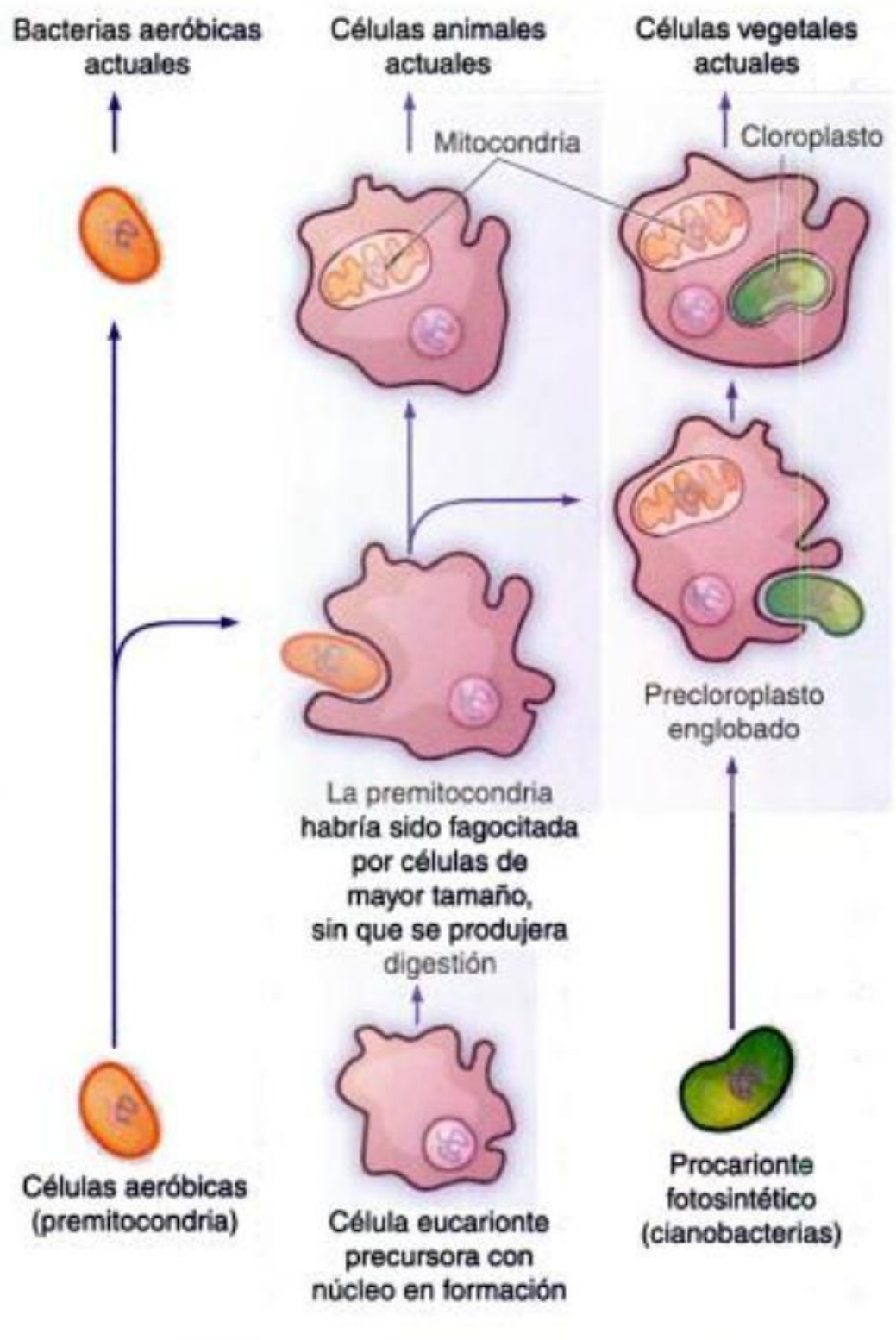


FIG. 1-14. TEORÍA ENDOSIMBIÓTICA. *Según la teoría endosimbiótica, hace aproximadamente 2.500 millones de años, cuando la atmósfera era ya rica en oxígeno proveniente de la actividad fotosintética de las cianobacterias, ciertas células procariontes habrían comenzado a utilizar este gas en sus procesos metabólicos de obtención de energía. La capacidad de utilizar el oxígeno habría conferido una gran ventaja a las células aeróbicas, que habrían prosperado y proliferado. En algún momento, estos procariontes aerobios habrían sido fagocitados por células de mayor tamaño, sin que se produjera una digestión posterior. Algunas de estas asociaciones simbióticas habrían resultado favorables: los pequeños huéspedes aerobios habrían hallado nutrientes y protección en las células hospedadoras, mientras que éstas obtenían beneficios energéticos de su huésped. Esto les permitió conquistar nuevos ambientes. Así, células procariontes respiradoras originalmente independientes se habrían transformado en las actuales mitocondrias.*

Galería de imágenes

- las células contienen la información hereditaria de los organismos de los cuales son parte, y esta información pasa de células progenitoras a células hijas.

Toda la evidencia disponible indica que hay una continuidad ininterrumpida entre las primeras células primitivas que aparecieron sobre la Tierra y las células modernas y los organismos que ellas componen.

Existen dos tipos fundamentalmente distintos de células: las **procariontes** y las **eucariontes** (fig. 1-12 y 1-13). Entre los procariontes, a su vez, las características bioquímicas permiten reconocer dos grandes grupos: Bacteria y Archaea. Así, actualmente se reconocen tres grandes dominios que agrupan a los seres vivos: Bacteria, Archaea y Eukarya (véase Sección 5); los dos primeros agrupan procariontes unicelulares y coloniales y el último a todos los organismos formados por células eucariontes.

En las células procariontes ("antes de un núcleo"), el material genético es una molécula grande y circular de DNA a la que están débilmente asociadas diversas proteínas. Está ubicado en una región definida llamada *nucleoide* y carece de una membrana que lo rodee.

En las células eucariontes (del griego *eu*, que significa "buen" y *karyon*, "núcleo" o "centro"), por el contrario, el DNA es lineal y está fuertemente unido a proteínas. Está rodeado por una doble membrana, la envoltura nuclear, que lo separa de los otros contenidos celulares en un núcleo bien definido.

El citoplasma contiene una enorme variedad de moléculas y complejos moleculares especializados en distintas funciones celulares. En las células eucariontes, varias funciones se llevan a cabo en diversas estructuras rodeadas por membranas –las **organelas**– que constituyen distintos compartimientos dentro del citoplasma.

El registro fósil revela que los primeros organismos vivos eran células semejantes a los procariontes actuales. Los procariontes fueron las únicas formas de vida en nuestro planeta durante casi 2.000 millones de años, hasta que aparecieron los eucariontes.

Si comparamos las células eucariontes con las procariontes, las eucariontes son evidentemente más complejas. Sin embargo, las numerosas semejanzas en su composición y funcionamiento no dejan dudas acerca de su parentesco.

El origen de los primeros eucariontes en un mundo de procariontes fue una de las transiciones evolutivas principales, sólo precedida en orden de importancia por el origen de la vida.

Cómo ocurrió esta transición es objeto de ardientes discusiones. Una hipótesis que actualmente cuenta con un amplio grado de aceptación es que las células eucariontes, de mayor tamaño y más complejas, se originaron cuando ciertos procariotas se alojaron en el interior de otras células y dieron lugar en algunos casos a asociaciones estables.

El origen de algunas organelas clave

Hace 30 años, la investigadora estadounidense Lynn Margulis propuso la **teoría endosimbiótica** (*endo* significa interno y *simbionte* se refiere a la relación de beneficio mutuo entre dos organismos) para explicar el origen de algunas organelas eucariontes, especialmente las mitocondrias y los cloroplastos (fig. 1-14). Esta interpretación no es extensiva al origen de la membrana nuclear, la cual se habría establecido a partir de una invaginación de la membrana celular.

Varias líneas de evidencia sustentan la teoría endosimbiótica. Por un lado, es sugestivo que las mitocondrias contengan DNA propio y diferente del DNA nuclear, una única molécula continua o circular, semejante al DNA de las bacterias. Asimismo, muchas de las enzimas presentes en las membranas celulares de las bacterias también se encuentran en las membranas mitocondriales. Además, las mitocondrias sólo son producidas por otras mitocondrias, que se dividen dentro de la célula hospedadora. Recientemente, biólogos moleculares demostraron que ciertos genes que se encuentran en las mitocondrias tienen el mismo origen evolutivo que genes de organismos procariontes.

De forma análoga, se cree que los cloroplastos se incorporaron cuando ciertos procariontes fotosintéticos fueron ingeridos por células

Copyrighted material

eucariontes no fotosintéticas de mayor tamaño, que ya poseían núcleo y mitocondrias.

Se piensa que estas simbiosis habrían ocurrido en forma independiente en varios linajes y dado origen a los distintos grupos de eucariontes fotosintéticos modernos (véase cap. 25, ensayo 25-1).

La mayor complejidad de la célula eucarionte la dotó de un número de ventajas que finalmente posibilitaron la evolución de organismos *pluricelulares* o *multicelulares*. Las células eucariontes son más eficientes desde el punto de vista metabólico, dado que, debido a la presencia de membranas, las funciones se reparten en compartimientos específicos. Son de mayor tamaño y son capaces de llevar muchísima más información genética que la célula procarionte, suficiente, por ejemplo, para especificar los caracteres básicos de una planta de roble o de un ser humano.

En busca del ancestro común

La construcción de un árbol genealógico que refleje el parentesco de los tres principales grupos de organismos actuales (Bacteria, Archaea y Eukarya), sobre la base de datos comparativos de moléculas complejas como el RNA que forma parte de los ribosomas (véase cap. 2, Las estructuras en las que se sintetizan las proteínas: los ribosomas), muestra que ninguna de las tres ramas es anterior a las otras dos, aunque el registro fósil pone en evidencia el origen más reciente de los eucariontes. Las tres derivan de un único ancestro común, al que se ha denominado *progenote, ancestro universal* o *LUCA* (de sus iniciales en inglés, *Last Universal Common Ancestor*). Las diferencias existentes entre bacterias, archaeas y eucariontes serían el resultado de la evolución independiente de cada uno de estos grupos. Carl Woese, microbiólogo estadounidense que ha propuesto este modelo, plantea que el proceso de divergencia temprana entre las tres ramas habría ocurrido durante un periodo de intenso cambio evolutivo en el que a los cambios en la información genética –las mutaciones– se les sumaba un intenso intercambio de información genética entre distintas poblaciones celulares (transferencia horizontal) (véase cap. 23, La clasificación de los reinos y los dominios).

Los orígenes de la multicelularidad

Según el registro fósil, los primeros organismos multicelulares aparecieron hace apenas 750 millones de años (fig. 1-15). Se considera que los principales grupos de multicelulares (protistas pluricelulares –algas–, hongos, plantas y animales) evolucionaron a partir de diferentes eucariontes unicelulares. Las células de los organismos multicelulares modernos son muy semejantes a las de los eucariontes unicelulares: están limitadas por una membrana idéntica a la membrana celular de un eucarionte unicelular y sus organelas comparten la misma estructura. Las células de los organismos multicelulares difieren de los eucariontes unicelulares en que cada tipo celular se especializa y lleva a cabo una función determinada. Sin embargo, cada una sigue siendo notablemente una unidad con mantenimiento autónomo.

¿Qué es la vida?

Toda persona es capaz de reconocer ciertas características comunes que reúnen bajo la noción de "ser vivo" a un hombre, un insecto y una planta, y es capaz también de diferenciarlos de lo no vivo. Pero, ¿cuáles son esas características comunes propias del mundo viviente? Aunque reconocibles, son difíciles de definir.

Las características de los seres vivos

Si hay algo que todos los seres vivos comparten es una *historia evolutiva* que se refleja en cada una de sus características y permite diferenciarlos de aquello que no está vivo. Los fundamentos de la biología moderna incluyen no sólo la evolución, sino también otros principios que subyacen a los procesos evolutivos y que se encuentran tan bien establecidos que los biólogos raras veces los discuten.

Estos principios, al igual que la evolución, se expondrán con mayor detalle a lo largo de este texto, pero deben tenerse en cuenta desde el inicio ya que son los pilares de lo que llamamos *vida* (ensayo 1-1, *Ni máquinas, ni fuerza vital: simplemente sistemas vivos* y ensayo 1-2, *El problema de la generación espontánea*).

Los seres vivos: una organización jerárquica

Los seres vivos son sistemas altamente organizados y complejos. Uno de los principios fundamentales de la biología establece que los seres vivos obedecen a las leyes de la física y la química. Pero el análisis de estos niveles no es suficiente para comprenderlos ya que, aunque los organismos están constituidos por los mismos componentes químicos –átomos y moléculas– que los objetos inanimados, son sistemas integrados cuyas propiedades distintivas exceden a las que resultan de considerar la suma de esos átomos y moléculas individuales. El **nivel de organización** más simple de la materia es el **subatómico**. En este nivel se encuentran principalmente los protones, los neutrones y los electrones que constituyen los **átomos**. En un siguiente nivel, los átomos individuales forman **moléculas**. El nivel molecular contiene los niveles atómico y subatómico y moléculas más complejas o macromoléculas formadas a partir de moléculas simples.

Las interacciones entre los componentes de un nivel dan lugar a propiedades nuevas y diferentes de las que caracterizan el nivel anterior. Por ejemplo, a temperatura ambiente (aproximadamente entre 18 y 30 °C), el oxigeno y el hidrógeno son gases. El agua –molécula compuesta por hidrógeno y oxígeno– es líquida a esas temperaturas y tiene propiedades muy distintas de las de cada uno de estos gases.

En un nuevo nivel de organización surge la propiedad más notable de todas, la vida, en la forma de organismos unicelulares o multicelulares. Como establece la teoría celular (véase fig. I-13) todos los organismos vivos están compuestos de una o más **células**. Este concepto es de gran importancia en biología, porque coloca el énfasis en la uniformidad básica de todos los sistemas vivos y así provee un fundamento a las similitudes encontradas en una amplia diversidad de organismos.

Las células vivas especializadas se organizan en **tejidos** como el epitelial, conectivo y nervioso, los que a su vez pueden constituir **órganos** como el hígado, el tracto intestinal o el cerebro humano, que presentan un grado extraordinario de complejidad. Sin embargo, el cerebro es, a su vez, parte de una entidad mayor, el *sistema nervioso*, con nuevas propiedades que a su vez dependen de las del cerebro (fig. 1-16).

El **organismo** individual no es el nivel último de organización biológica. Como veremos en la Sección 8, los organismos interactúan y, así, constituyen parte de un sistema más vasto de organización, las **poblaciones**. Éstas, a su vez, constituyen las **comunidades** que forman un **ecosistema**. El nivel último de organización, la biosfera, compren-

www

Niveles de organización

Copyrighted material



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



Población Comunidad Ecosistema Biosfera

Ensayo 1-2

El problema de la generación espontánea



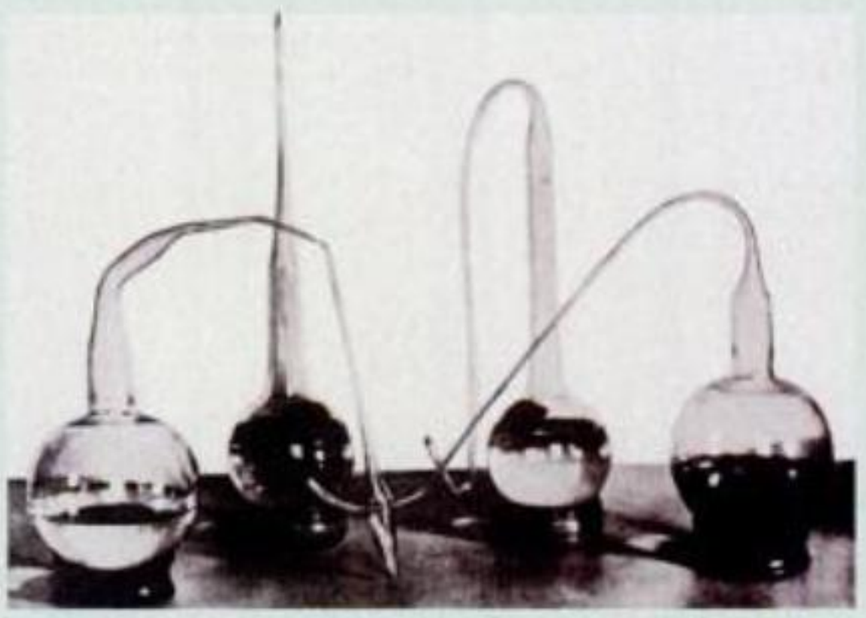
Historia de la biología
Preguntas sobre la vida - 1858-1864

Durante la Edad Media y hasta el siglo XVI predominó la idea de que la generación de los organismos siempre involucraba la intervención de un acto de creación divina. En el siglo XVII comenzó a retomar fuerza una idea vinculada con mitos y observaciones de distintos pueblos de la antigüedad: la de que algunos seres vivos podían surgir por generación espontánea, a partir de sustancias inertes del medio ambiente. Esta interpretación fue objeto de un largo debate que duró unos 200 años.

Desde la época de Aristóteles, la mayoría de los naturalistas creía que algunos seres vivos, como los gusanos, los insectos, las ranas y las salamandras podían originarse repentinamente a partir de materia inorgánica. En el siglo XVII, Francesco Redi llevó a cabo un experimento famoso en el que puso carne en descomposición en un grupo de recipientes de boca ancha, algunos con tapas, algunos cubiertos con una tela delgada y otros abiertos, y demostró que aparecían larvas solamente en los frascos abiertos, en los que las moscas podían acceder a la carne para depositar sus huevos.

Sin embargo, el advenimiento de la microscopia en el siglo XVIII llevó a que se reavivara con fuerza la creencia en la generación espontánea, pero ahora referida a los microorganismos. Aparentemente, sólo era necesario poner sustancias en descomposición en un lugar cálido durante un corto período y las minúsculas "bestias vivas" aparecían bajo la lupa ante los propios ojos del observador. John Needham (1713-1781), un naturalista inglés, y el investigador italiano Lázaro Spallanzani (1729-1799) sostuvieron una célebre disputa acerca del origen de los microorganismos en caldos de cultivo. Needham atribuía la presencia de microorganismos en los caldos a una "fuerza vital". Spallanzani realizó experimentos hirviendo el contenido de los frascos, algunos de los cuales estaban sellados y otros no, y demostró que en los frascos sellados no se observaban microorganismos. Needham, sin embargo, objetó a Spallanzani, argumentando que sus procedimientos habrían destruido la "fuerza vital". En 1860, la controversia continuaba. En 1864, Louis Pasteur ideó nuevos experimentos para mostrar que los microorganismos aparecían sólo como resultado del ingreso de aire contaminado con gérmenes, y no "espontáneamente" como sostenían sus opositores.

En sus experimentos usó matraces con cuello de cisne que permitían la entrada del oxígeno, considerado necesario para la vida, pero que impedían la entrada de bacterias, esporas de hongos y otros tipos de microorganismos, los cuales quedaban atrapados en los cuellos. Así se evitaba que el contenido de los matraces se contaminara. Pasteur mostró que si se hervía el líquido en el matraz (procedimiento que permitía matar a los organismos ya presentes) y se dejaba intacto el cuello del frasco, no aparecía ningún microorganismo. Sólo si se rompía el cuello curvado del matraz, lo que permitía que los contaminantes entraran en el frasco, aparecerían microorganismos. Algunos de sus matraces originales, todavía estériles, permanecen en exhibición en el Instituto Pasteur de París. Notablemente, al mismo tiempo que la idea de la generación espontánea quedaba definitivamente refutada por los experimentos de Pasteur, el problema del origen de la vida quedaba relegado, dado que los científicos del siglo XIX no disponían aún de una explicación alternativa para este acontecimiento. Recién 50 años más tarde, Oparin y Haldane proporcionaron un marco teórico para interpretar el proceso del origen de la vida y este problema se tornó susceptible de ser experimentado.



Instrumentos de Pasteur. Retortas de cuello de cisne que utilizó Pasteur para invalidar el argumento de que en recipientes cerrados herméticamente, como los utilizados en experimentos anteriores, no ocurría generación espontánea, porque se excluía el aire. Estos matraces permitían la entrada de oxígeno, que se consideraba esencial para la vida, pero sus largos cuellos curvos atrapaban las esporas de los microorganismos y, por lo tanto, protegían de la contaminación a los medios de cultivo de los matraces.

Copyrighted material

cientemente: ... *"por más imperfecto que sea, el actual marco de interpretación de la evolución es suficientemente rico como para que no se requiera apelar a concepciones sobrenaturales o religiosas tales como la propuesta por el enfoque de 'diseño inteligente'. Que las evidencias científicas sean incompletas no constituye una evidencia a favor del creacionismo. Aunque sigan existiendo saludables desacuerdos en este tema, los científicos conciben estos debates como desafíos, no como razones para abandonar sus argumentos o sus datos. El hecho de que actualmente sea posible reconstruir el origen de la vida, aunque sea con una precisión imperfecta, es una buena causa para celebrar: se trata de logro intelectual de primer orden, que ilumina una de las preguntas existenciales fundamentales".*

En síntesis

Se forma la tierra

1. Nadie sabe con exactitud cuándo o cómo comenzó su existencia la célula viva. Las evidencias disponibles sugieren que los precursores de las primeras células surgieron en forma espontánea, mediante el autoensamblaje de moléculas simples.
2. El Universo habría comenzado con una gran explosión o "Big Bang". Antes de esta explosión, probablemente toda la energía y la materia se encontraban en forma de energía pura, comprimida en un punto. Según este modelo, a medida que el Universo se expandió, su temperatura descendió y la energía se fue convirtiendo en materia. Primero habrían aparecido las partículas subatómicas, los neutrones y los protones, luego se habrían combinado formando los núcleos atómicos. Más tarde, cuando la temperatura descendió aún más, la carga positiva de los protones habría atraído a los electrones, cargados negativamente, y se habrían formado los primeros átomos.
3. Hace unos 4.600 millones de años, una condensación de gas y polvo habría comenzado a formar el Sistema Solar. Al enfriarse la Tierra primitiva, los materiales más pesados se habrían reunido en un denso núcleo central y en la superficie se formó una corteza. Se postula que la atmósfera estaba formada principalmente por hidrógeno y helio, que pronto escaparon al espacio y fueron reemplazados por los gases presentes en las emanaciones volcánicas y el agua en estado de vapor proveniente del interior del planeta. Al bajar aún más la temperatura, el agua se condensó y formó los océanos.

Comienza la vida

4. Toda la vida que existe en el planeta habita un área denominada biosfera, que abarca toda la superficie terrestre y se extiende entre 8 y 10 kilómetros hacia el espacio y otro tanto hacia las profundidades del mar.
5. Las células vivas poseen cuatro características que las distinguen de otros sistemas químicos: una membrana que las separa del ambiente circundante y les permite mantener su identidad bioquímica; enzimas esenciales para las reacciones químicas de las que depende la vida; capacidad para replicarse generación tras generación; posibilidad de evolucionar a partir de la producción de descendencia con variación.
6. El primer conjunto de hipótesis contrastables acerca del origen de la vida fue propuesto por A. I. Oparin y J. B. Haldane, quienes postularon que la aparición de la vida fue precedida por un período de evolución química. Probablemente no había, o había muy poco, oxígeno libre y los elementos mayoritarios que forman parte de todos los seres vivos (hidrógeno, oxígeno, carbono y nitrógeno) estaban disponibles en el aire o en el agua. La energía abundaba en forma de calor, rayos, radiactividad y radiación solar. En estas condiciones, en microambientes relativamente protegidos de las severas condiciones ambientales, se habrían formado moléculas de complejidad creciente. La evolución química habría sido seguida por la evolución prebiológica de los sistemas plurimoleculares. La complejidad siguió aumentando y condujo a la aparición de un metabolismo sencillo.
7. En 1953, Stanley Miller aportó las primeras evidencias experimentales a favor de la teoría de Oparin. Miller demostró que casi cualquier fuente de energía puede convertir moléculas simples en una variedad de compuestos orgánicos complejos. Aunque ahora se considera que la atmósfera primitiva no se parecía a la que simuló Miller, su experimento demostró que la formación espontánea de sustancias orgánicas a partir de moléculas inorgánicas simples es posible.
8. Cualquier forma ancestral de vida necesitó un rudimentario "manual de instrucciones" que pudiera ser copiado y transmitido de generación en generación. Esta característica es un requisito esencial para que ocurra el cambio evolutivo. Uno de los mayores desafíos de la investigación sobre el origen de la vida es encontrar una explicación posible acerca de la aparición y la vinculación del DNA, el RNA y las proteínas. La idea más aceptada es que el RNA habría sido el primer polímero que realizó las tareas que el DNA y las proteínas llevan a cabo actualmente en las células.
9. Los fósiles más antiguos que se han encontrado son semejantes a las bacterias actuales y tienen una antigüedad de 3.500 millones de años. También hay evidencias indirectas de que la vida ya existía hace unos 3.800 millones de años.
10. Algunos científicos consideran que hasta las formas de vida más simples son demasiado complejas para haberse originado en la Tierra. Su propuesta es que la vida provino del espacio exterior. Otra hipótesis plantea que lo que provino del espacio es la materia prima que dio lugar a la aparición de la vida.

Distintas estrategias energéticas: heterótrofos y autótrofos

11. Para satisfacer sus requerimientos energéticos, todos los animales, los hongos y muchos organismos unicelulares incorporan moléculas orgánicas del ambiente, las degradan y extraen de ellas la energía y los componentes para su estructura (organismos heterótrofos). Otros organismos sintetizan moléculas orgánicas ricas en energía a partir de sustancias inorgánicas simples (organismos autótrofos). Las plantas y algunos organismos unicelulares usan la

Copyrighted material

En síntesis *(Cont.)*

luz del Sol como fuente de energía para las reacciones de síntesis química (organismos fotosintéticos). Algunas bacterias obtienen la energía de reacciones inorgánicas (organismos quimiosintéticos).

12. Muchos científicos sostienen que las primeras células vivas fueron heterótrofas. Al disminuir los recursos, la competencia aumentó y sobrevivieron las células que los usaban en forma más eficiente. Luego apareció otro tipo de célula, capaz de sintetizar su alimento. Esta ventaja adaptativa se propagó rápidamente.

13. Descubrimientos recientes sugieren que las primeras células podrían haber sido autotróficas, quimiosintéticas o fotosintéticas. Muchas de las bacterias extremófilas descubiertas en los últimos años habrían sobrevivido cómodamente en las condiciones de la Tierra primitiva.

Dos tipos de células: procariontes y eucariontes

14. La teoría celular afirma que (i) todos los organismos vivos están compuestos por una o más células; (ii) las reacciones químicas de los organismos, incluidos los procesos que liberan energía y las reacciones biosintéticas, ocurren dentro de las células; (iii) todas las células se originan de otras células y (iv) contienen el material genético que transmiten de una generación a otra.

15. Existen dos grandes tipos de células: las procariontes y las eucariontes. Entre las procariontes se reconocen dos grandes grupos: Bacteria y Archaea. Estos dos grupos y Eukarya son los tres grandes dominios que agrupan a los seres vivos. Los dos primeros agrupan procariontes unicelulares y coloniales y el último, a todos los organismos formados por células eucariontes.

16. En las células procariontes, el material genético es una molécula grande y circular de DNA, con proteínas débilmente asociadas, que se ubica en una región definida (nucleoide).

17. En las células eucariontes, el DNA es lineal y está fuertemente unido a proteínas. Lo rodea una membrana doble, la envoltura nuclear, que lo separa del resto de la célula.

18. El citoplasma contiene una enorme variedad de moléculas y complejos moleculares especializados en distintas funciones. En las células eucariontes, estas funciones se llevan a cabo en distintos compartimientos (organelas).

19. El registro fósil revela que los primeros organismos vivos eran células semejantes a los procariontes actuales. Estas células fueron las únicas formas de vida en nuestro planeta durante casi 2.000 millones de años, hasta que aparecieron los eucariontes.

20. Según la "teoría de la endosimbiosis", algunas organelas eucariontes, especialmente las mitocondrias y los cloroplastos, fueron en tiempos pasados bacterias de vida libre que luego se alojaron dentro de otras células. La similitud entre el DNA, las enzimas y la forma de reproducción de esas organelas y las bacterias apoyan esta teoría.

21. La complejidad de la célula eucarionte posibilitó la evolución de organismos multicelulares. El metabolismo eucarionte es más eficiente porque la presencia de membranas permite repartir las funciones en compartimientos específicos. Los eucariontes son de mayor tamaño y llevan muchísima más información genética que los procariontes.

En busca del ancestro común

22. La construcción de un árbol genealógico que refleje el parentesco entre Bacteria, Archaea y Eukarya muestra que ninguna de las ramas del árbol genealógico es anterior a las otras. Todas derivan de un único ancestro común, al que se ha denominado progenote, ancestro universal o LUCA. Las diferencias existentes entre bacterias, archaeas y eucariontes serían el resultado de la evolución independiente de cada uno de estos grupos.

23. Según el registro fósil, los primeros organismos multicelulares aparecieron hace 750 millones de años. Se considera que los principales grupos de organismos multicelulares evolucionaron a partir de diferentes eucariontes unicelulares.

¿Qué es la vida?

24. Los seres vivos son sistemas altamente organizados y complejos, que obedecen a las leyes de la física y la química, pero presentan propiedades que no pueden ser anticipadas a partir de sus componentes individuales (átomos y moléculas).

25. Todos los seres vivos están compuestos de una o más células. Las células vivas especializadas se organizan en tejidos, los tejidos en órganos y éstos, en organismos. Al interactuar unos con otros, los organismos forman parte de un sistema más vasto de organización, las poblaciones. Éstas, a su vez, constituyen las comunidades que forman los ecosistemas. El nivel último de organización es la biosfera, que comprende a todos los seres vivos, sus interacciones y las características físicas del ambiente.

26. Los seres vivos funcionan como un sistema abierto que intercambia sustancias y energía con el medio externo. Las sustancias que ingresan en un organismo se incorporan a una red de reacciones químicas en las que son degradadas o usadas como unidades para la construcción de compuestos más complejos. Los organismos vivos son "expertos" en la conversión energética. El conjunto de reacciones químicas y de transformaciones de energía, incluidas la síntesis y la degradación de moléculas, constituyen el metabolismo.

27. La capacidad de mantener un medio interno estable es otra propiedad crucial para la vida. Los seres vivos también intercambian información y responden a las condiciones ambientales.

28. Una de las características más notables de los seres vivos es su capacidad de reproducirse. Los organismos atraviesan un ciclo vital en el cual crecen, se desarrollan y se reproducen. Durante este ciclo, los organismos se transforman. La reproducción ocurre con una fidelidad sorprendente, pero produce variaciones que suministran la materia prima sobre la que ocurre la evolución.

Copyrighted material

Cuestionario

1. En la actualidad varios laboratorios, en distintas partes del mundo, tratan de fabricar nuevas formas de vida microbiana, ensamblando componentes de organismos existentes en la naturaleza o reuniendo componentes especialmente fabricados para este fin. Un ejemplo de este último caso es el de un grupo dirigido por Norman Packard y Steen Rasmussen (Laboratorio Nacional de Los Álamos, Nuevo México). A partir de moléculas orgánicas que ellos mismos han diseñado, estos investigadores intentan crear un ser vivo al que han bautizado el "Bicho de Los Álamos". Packard y Rasmussen afirman que deben proporcionarle al "Bicho" un mínimo de cuatro características para poder considerarlo vivo. ¿Cuáles son esas características?
2. Nunca será posible saber cómo apareció la vida en la Tierra. ¿Es verdadera esta afirmación? ¿Por qué?
3. Todas las criaturas que habitan la Tierra tienen un antepasado común al que los biólogos llaman LUCA (siglas del inglés *Last Universal Common Ancestor*, "Último Ancestro Universal Común". ¿Cuál de las siguientes afirmaciones sobre LUCA es verdadera?
   a. Fue el primer ser vivo.
   b. Fue el más primitivo de los seres vivos.
   c. En su momento, fue el único ser vivo.
4. ¿Por qué no es posible imaginar un escenario para el origen de la vida sin fuentes de energía?
5. Aunque hay cierta incertidumbre acerca de los gases que constituyeron la primitiva atmósfera terrestre, hay acuerdo general en que el oxígeno libre no era uno de ellos. ¿Por qué?
6. Los científicos no descartan que en algunos planetas ajenos al sistema solar hayan aparecido formas de vida. ¿Qué características generales podrían haber favorecido la ocurrencia de fenómenos similares a los que originaron la vida en la Tierra?



Sección 1 / Situación problemática 1
El experimento de Miller

Copyrighted material

Sección 1
La unidad de la vida

Capítulo 1.
Origen de la célula

Capítulo 2.
La organización de las células

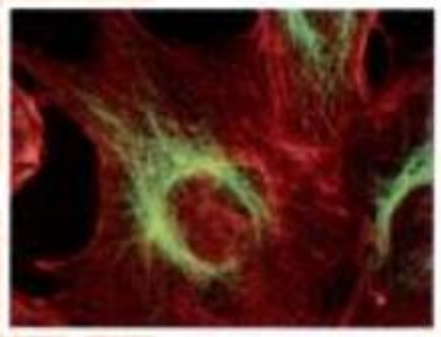
Capítulo 3.
Cómo entran y salen sustancias de la célula

Capítulo 4.
Metabolismo y energía

Capítulo 5.
Glucólisis y respiración celular

Capítulo 6.
Fotosíntesis, luz y vida

Capítulo 2



La organización de las células

La función de la ciencia es precisamente dar una respuesta acerca del mundo, de los seres y de las cosas respondiendo a cierta exigencia: ir más allá de la superficie de los objetos, de su apariencia, y estudiarlos con profundidad.

FRANÇOIS JACOB

Como vimos en la Introducción, la biología celular se constituyó en un poderoso marco teórico que permitió dilucidar los procesos y mecanismos clave característicos de los seres vivos. A mediados del siglo XIX, las técnicas microscópicas y los ensayos bioquímicos revelaron un mundo insospechado de organelas y estructuras complejas e interrelacionadas. Internarse en el estudio de la célula significa entrar en un mundo lleno de interrogantes y de respuestas por venir.

En este capítulo profundizaremos el análisis de la estructura de la célula eucarionte y de algunos de los principales procesos que ocurren en su interior.

El tamaño, la forma y la organización de la célula

La mayoría de las células del cuerpo de una planta o de un animal miden entre 10 y 30 micrómetros (µm) de diámetro (fig. 2-1) (véase Apéndice 3). La principal restricción al tamaño de la célula es la que impone la relación entre el volumen y la superficie. El O_2, el CO_2, los iones, los nutrientes y los productos de desecho que entran y salen de una célula viva deben atravesar su superficie, delimitada por una membrana. Desde allí deben difundirse por todo el volumen celular. Como veremos en los capítulos siguientes, cuanto más activo es el metabolismo, más rápidamente deben intercambiarse los materiales con el ambiente para que la célula siga funcionando. Como se muestra en la figura 2-2, en células grandes, la relación superficie/volumen es menor que en células más chicas. En consecuencia, en células de mayor tamaño, la superficie de intercambio con el medio ambiente es proporcionalmente menor (fig. 2-2).

Al igual que las gotas de agua y las burbujas de jabón, las células tienden a ser esféricas, aunque a menudo tienen otras formas debido a la presencia de las paredes celulares de plantas, hongos y muchos organismos unicelulares. La forma de la célula también se debe a la adhesión y la presión de otras células o superficies vecinas. En la mayoría de los organismos, además, la forma depende de la disposición de ciertas estructuras internas, como el citoesqueleto (véase cap. 2, *Un sistema de andamiaje interno: el citoesqueleto*), y por lo general está relacionada con las funciones particulares de cada tipo de células.

Copyrighted material



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.

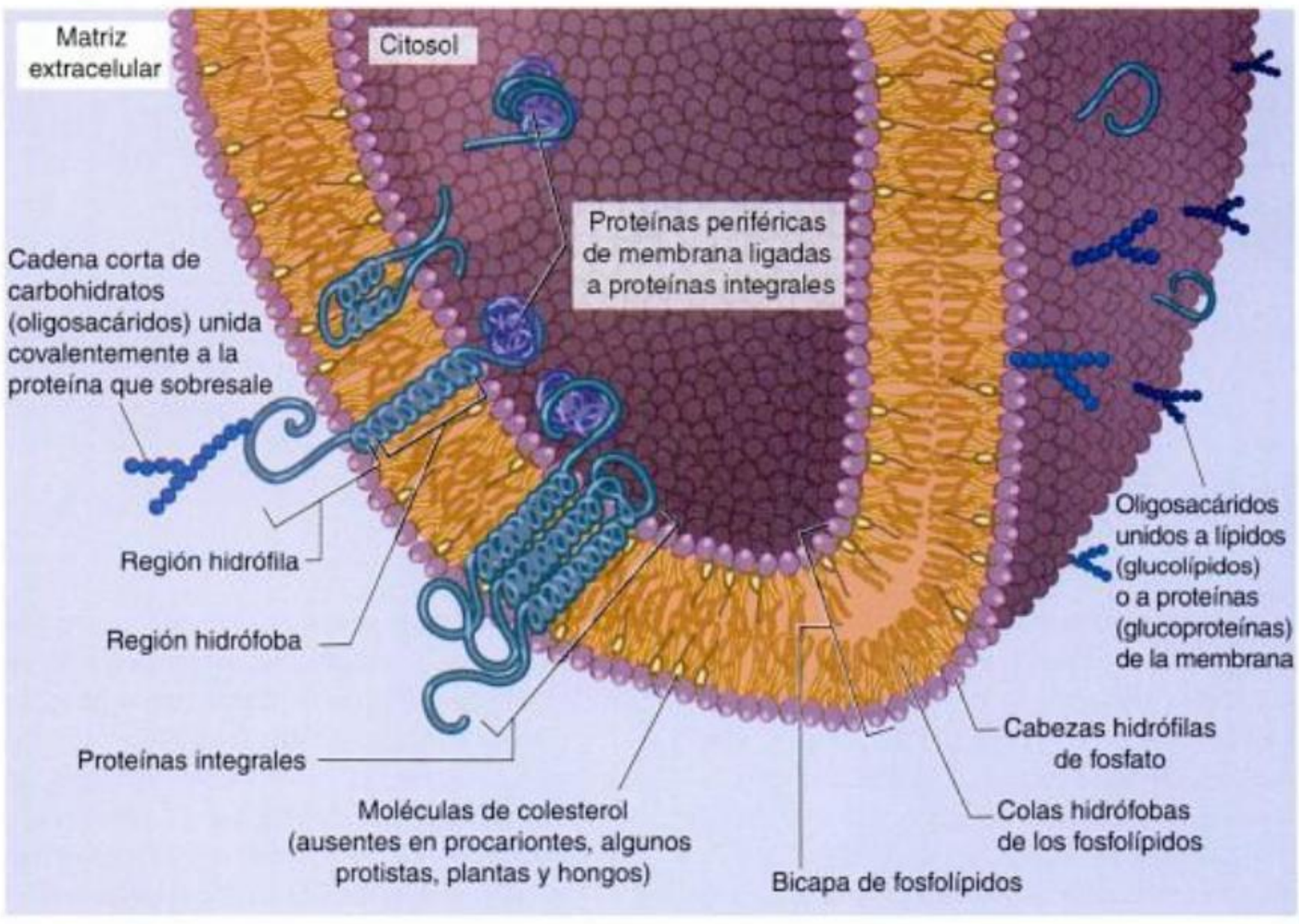


You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



Fig. 2-3. CORTE TRANSVERSAL DE UNA MEMBRANA. *Microfotografía electrónica que muestra un corte transversal de la membrana celular de un glóbulo rojo humano, indicada con flechas. Es como un "sandwich molecular" que consiste en dos capas oscuras, opacas a los electrones, de moléculas de fosfolípidos; el "relleno" interior, representado por la zona clara, transparente a los electrones, contiene las colas hidrófobas de los fosfolípidos y también tiene proteínas globulares embutidas.*





Galería de imágenes

Fig. 2-4. LA MEMBRANA PLASMÁTICA. *Representación esquemática de un modelo de membrana plasmática de célula animal que muestra un corte transversal y las superficies interna y externa de la membrana.*

monas o elementos de la matriz extracelular que les permiten a las células responder a señales ambientales (véase cap. 12). Finalmente, otras funcionan como proteínas de transporte, con papeles críticos en el movimiento de sustancias a través de la membrana (véase cap. 3).

Como veremos repetidamente a lo largo de este texto, nuevos modelos vinculados con la estructura y la función de proteínas específicas de membrana están arrojando nueva luz sobre diversos procesos fisiológicos.

Un ambiente especial para las células: la matriz extracelular

A lo largo de la historia evolutiva, la presencia de proteínas de membrana capaces de establecer contactos con células semejantes probablemente contribuyó a la conformación de tejidos en los organismos multicelulares. Las proteínas de membrana permiten la adhesión de las células entre sí y la consecuente formación de un tejido específico. Por otra parte, existen *uniones celulares* especializadas que contribuyen a la comunicación entre las células (véase cap. 30, cuadro 30-1).

Copyrighted material

ENSAYO 2-1

Visita al mundo celular: ¿cómo podemos estudiar a las células?



Aproximadamente tres siglos han transcurrido desde que el científico inglés Robert Hooke observó por primera vez la estructura de un corcho a través de un microscopio simple y desde que el fabricante de lentes holandés Antonie van Leeuwenhoek (1632-1723) observó con su microscopio de lentes superpuestas microorganismos a los que denominó "animálculos", de los cuales ni siquiera sospechaba su existencia. Desde entonces se ha acumulado una gran cantidad de conocimientos, tanto acerca de la estructura de las células como de los procesos dinámicos que caracterizan a la célula viva. Estos conocimientos muchas veces se incorporaron de un modo explosivo, como consecuencia del desarrollo de nuevas y mejores técnicas para el estudio de la célula y sus contenidos.

El ojo humano sólo tiene un poder de resolución de aproximadamente 1/10 milímetros, o sea 100 micrómetros. Este poder de resolución se refiere a la capacidad para distinguir dos objetos que están muy cercanos entre sí, es decir, es una medida de la capacidad para distinguir detalles. El límite de resolución es la distancia mínima que debe existir entre dos objetos para que sean percibidos como objetos separados. Si la distancia no fuera suficiente, se verían como parte de un mismo objeto.

La mayoría de las células eucariontes miden entre 10 y 30 micrómetros de diámetro, entre 3 a 10 veces menos que el poder de resolución del ojo humano; las células procariontes son aún más pequeñas. Para distinguir células individuales y, con mayor razón, las estructuras que las componen, debemos usar instrumentos que posean un alto poder de resolución. La mayor parte del conocimiento actual acerca de la estructura celular se obtuvo con la ayuda de tres tipos diferentes de instrumentos: el microscopio óptico o fotónico, el microscopio electrónico de transmisión y el microscopio electrónico de barrido.

Con el microscopio óptico, que tiene un límite de resolución de algo menos de 0,2 micrómetros, podemos distinguir las estructuras más grandes y voluminosas dentro de las células eucariontes y también reconocer células procariontes individuales. Sin embargo, no podemos observar la estructura interna de las células procariontes ni distinguir las estructuras más finas y detalladas de las células eucariontes.

Con el microscopio electrónico de transmisión, el poder de resolución es cerca de 1.000 veces mayor que el del microscopio óptico (o sea que el límite de resolución es 1.000 veces menor: varía entre 5 y 15 angstroms). Esto se logra con el empleo de una fuente de luz de una longitud de onda mucho más corta, constituida por haces de electrones en lugar de rayos de luz para "iluminar" la muestra.

Aunque el límite de resolución del microscopio electrónico de barrido sólo es de alrededor de 10 nanómetros (diez o más veces mayor que el del microscopio electrónico de transmisión), este instrumento se ha transformado en una herramienta valiosa para los biólogos. Este microscopio proporciona imágenes de relieve que se corresponden con muy buena aproximación a la topografía de la muestra observada. Se obtienen así representaciones tridimensionales vívidas de las células y de las estructuras celulares, lo cual compensa, en parte, su poder de resolución limitado.

Cuando las muestras se estudian con microscopio óptico convencional o un microscopio electrónico, deben prepararse de una manera especial para preservar las cualidades del espécimen de modo que lo que se observe sea lo más parecido posible a su estado natural. Para ello, las muestras se fijan con soluciones especiales según el tipo de microscopio que se emplee. La fijación implica un tratamiento con compuestos que "amarran" las estructuras a su lugar, habitualmente por la formación de enlaces covalentes entre las moléculas. Una vez fijadas, las muestras se deshidratan y se incluyen en un medio sólido. Luego se seccionan en cortes delgados y se "tiñen" de manera que se pueda poner de manifiesto la o las estructuras en estudio. Un avance tecnológico importante es el uso de computadoras y cámaras digitales adosadas a los microscopios. Debido a las distorsiones introducidas por los procedimientos de preparación para la observación de las muestras biológicas, se han desarrollado otras técnicas microscópicas. Así, los sistemas ópticos de contraste de fase, de interferencia diferencial y de distintos tipos de fluorescencia permiten estudiar las células y sus componentes subcelulares con mayor precisión.

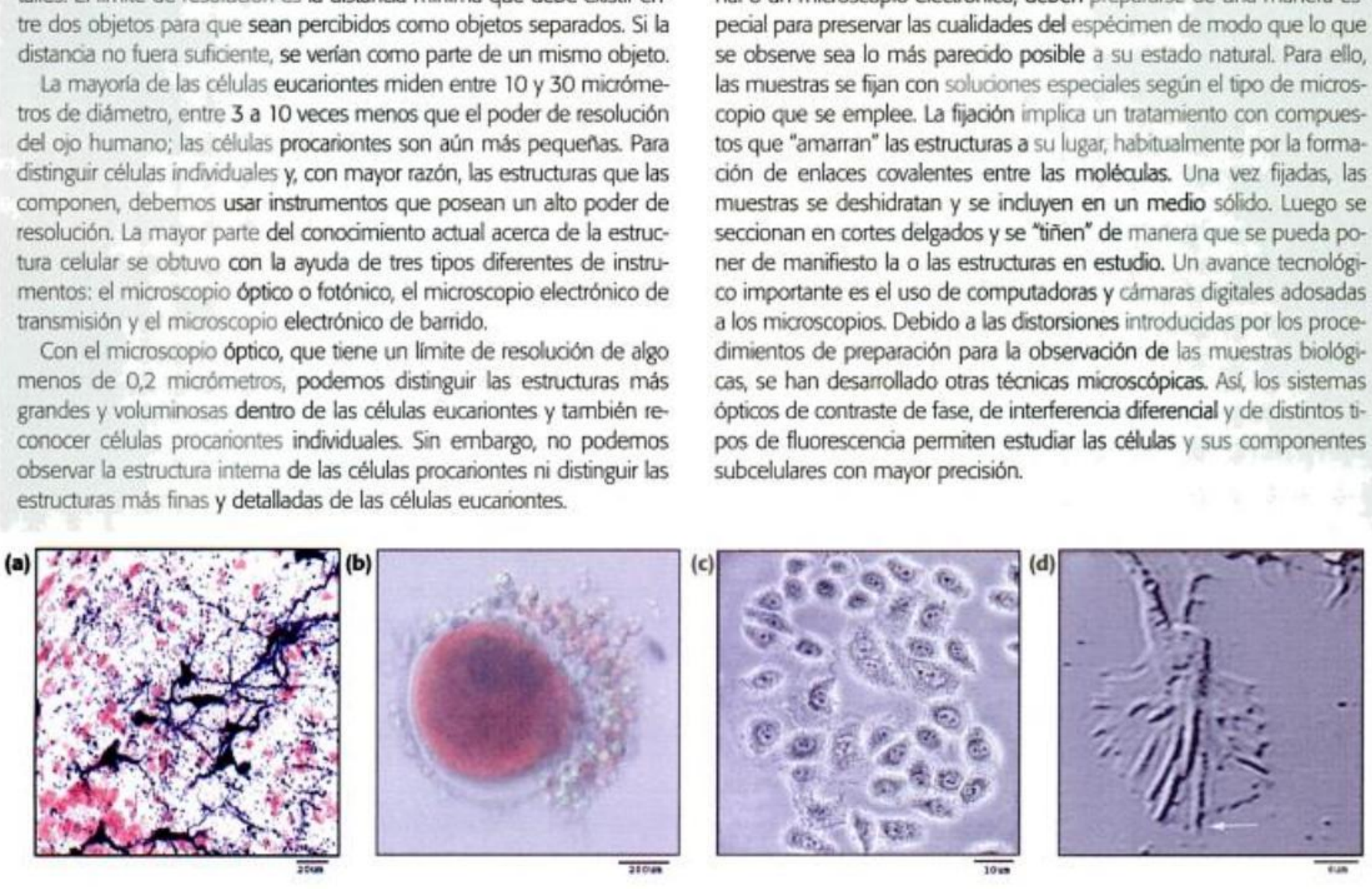


Fig. 1. *La figura muestra imágenes de diferentes tipos celulares producidas por diversas técnicas de microscopia.* ***(a)*** *El microscopio óptico de campo claro es apropiado para estudiar células y tejidos previamente fijados y coloreados. En la fotografía se observa un corte de cerebro de rata en cuya tinción se utilizó un colorante compuesto de cobre y plata (técnica amino-cupro argéntica) que pone de manifiesto neuronas degeneradas (en negro). También se utilizó una coloración de contraste utilizando rojo neutro.* ***(b)*** *Con el microscopio de campo brillante se puede observar un material previamente fijado o no fijado. En ambos casos se aprecian los detalles que están coloreados naturalmente. Se puede combinar con microscopia de fluorescencia, como es el caso de este oocito, en el cual el DNA se ha coloreado con verde y las mitocondrias con rojo. Esta gran célula está repleta de mitocondrias y su DNA está compactado y localizado en la periferia. Alrededor del oocito se observan células que pertenecen a la zona pelúcida.* ***(c)*** *El microscopio de contraste de fase se utiliza para estudiar células u organismos vivos que son imposibles de colorear o que no se requiere conservar sin colorantes para ensayos posteriores. Este tipo de microscopio aprovecha las diferentes densidades relativas que poseen los componentes celulares, provocando distintos índices de refracción de las ondas de luz, lo que da por resultado una imagen con diferentes tonalidades de grises. En la fotografía se observan células en cultivo.* ***(d)*** *El microscopio de contraste por interferencia diferencial de Nomarski (DIC) está basado en principios similares al microscopio de contraste de fase. En este microscopio, la luz que atraviesa el objeto y el objetivo se divide en dos rayos que interfieren entre sí por medio de un prisma birrefringente, con el resultado de una imagen con efectos de relieve. En la fotografía se observa un cono de crecimiento del axón de una neurona.*

(Continúa)

Copyrighted material

ENSAYO 2-1 *(Cont.)*

Visita al mundo celular: ¿cómo podemos estudiar a las células?



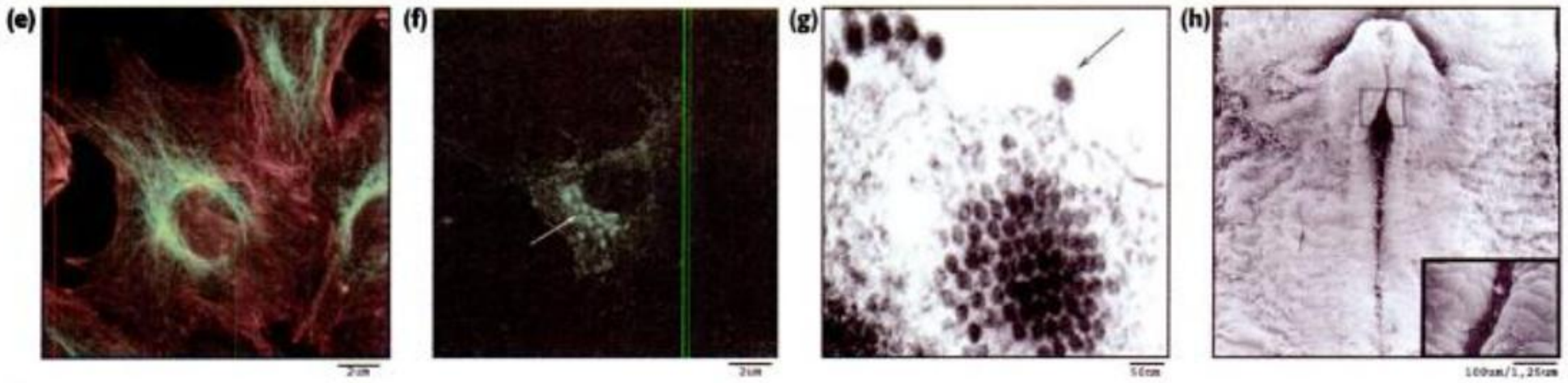


Fig. 1.-Cont. ***(e)*** *El microscopio de fluorescencia convencional posee los componentes básicos del microscopio común de campo claro, pero con la excepción de que la luz incidente, que proviene de una fuente potente, atraviesa un primer filtro que selecciona la longitud de onda capaz de excitar al colorante fluorescente o fluorocromo, antes de incidir sobre la muestra. La luz emitida por la muestra atraviesa un segundo filtro que selecciona la longitud de onda de emisión del fluorocromo y, de esta manera, ya puede ser captada por el ojo humano o por una cámara de video. En la fotografía se observa una célula Vero (línea celular proveniente de células de riñón de mono verde africano); en verde se destaca la red de microtúbulos y en rojo, microfilamentos de actina.* ***(f)*** *El microscopio láser confocalizado es un tipo de microscopio de fluorescencia que incluye una fuente de emisión de luz láser. Debido a sus características especiales, se pueden localizar con gran precisión estructuras subcelulares, marcadas con colorantes fluorescentes, con muy baja o nula coloración de fondo. Además, se pueden realizar cortes ópticos de la preparación e integrarlos en un sistema computarizado de análisis de imágenes que permite realizar estudios cualitativos y cuantitativos del espécimen. En la fotografía se observa una célula infectada por el virus* Pixuna. *Está marcada con un anticuerpo específico para el virus, conjugado con un colorante fluorescente. La flecha indica la región perinuclear.* ***(g)*** *El microscopio electrónico de transmisión posee componentes equivalentes al microscopio óptico pero en lugar de una fuente de luz, tiene un tubo emisor de electrones y en lugar de lentes de cristal tiene bobinas electromagnéticas. Dado que los electrones tienen una longitud de onda mucho menor que la de la luz, pueden mostrar estructuras mucho más pequeñas. Los microscopios electrónicos cuentan además con un sistema que registra la imagen que producen los electrones transmitidos y rebotados según la mayor o menor densidad de las partículas que componen la muestra. En la fotografía se observa al virus* Pixuna *brotando de un fibroblasto –célula que originará fibras colágenas– de embrión de pollo (flecha).* ***(h)*** *El microscopio electrónico de barrido permite observar la superficie de especímenes gruesos e incluso de organismos enteros. El haz de electrones no atraviesa la muestra, sino que realiza un barrido por toda la superficie del material. La emisión de los electrones secundarios (desviados por el espécimen) son captados por un detector e integrados en un monitor, lo que da una imagen tridimensional. En la fotografía se observa una vista panorámica de un embrión de pollo de 24 horas. Abajo a la derecha se observa un detalle de las células neuroepiteliales de la superficie de los pliegues neurales previo a fusionarse.*

Rodeando a las células se encuentra la *matriz extracelular*, formada por un conjunto de materiales localizados en un espacio, el espacio extracelular, que en ocasiones es extremadamente pequeño, y que proporciona a las células un ambiente particular. La matriz está formada por proteínas fibrosas y por la *sustancia fundamental*, constituida principalmente por proteínas y carbohidratos asociados en distintas combinaciones, que cumplen funciones estructurales además de participar en la adhesión entre las células y la matriz; es decir, que las células, a través de los carbohidratos y las proteínas de sus membranas, interactúan con las proteínas y los carbohidratos de la matriz. La matriz tiene un papel fundamental en el desarrollo de tejidos y órganos, a través del control de la diferenciación celular, la morfogénesis (véase cap. 15), la migración de células y su metabolismo. Profundizaremos el conocimiento de la composición y las funciones de la matriz extracelular en el capítulo 30.

Por fuera de la membrana, la pared celular

Una distinción fundamental entre las células animales y vegetales es que sólo las células vegetales están rodeadas por una **pared celular**. Esta pared realiza muchas de las funciones que cumple la matriz extracelular en las células animales, aunque la estructura y la composición de la pared difiere enormemente de la de la matriz. Aunque la pared es una estructura rígida, no es estática, ya que interviene en funciones relacionadas con la diferenciación de las células vegetales durante el crecimiento. De un modo similar a la matriz extracelular, la pared celular de los vegetales conecta a las células entre sí formando tejidos, transmite señales que influyen en el crecimiento y la división celular, y en la morfogénesis.

Cuando una célula vegetal se divide, se forma una capa delgada de material aglutinante entre las dos células nuevas, que constituye la *laminilla media* (fig. 2-5a). Formada por pectinas (los compuestos responsables del comportamiento de gel que presentan las gelatinas) y otros polisacáridos, la laminilla media, como parte de la pared, mantiene juntas a las células contiguas. Luego, cada célula vegetal construye su *pared celular primaria* a cada lado de esta laminilla. La pared primaria contiene principalmente moléculas de celulosa (véase Apéndice 2), asociadas en haces de microfibrillas; esos haces están dispuestos en una matriz de polímeros viscosos. La pared celular es un filtro un poco más impermeable que la matriz extracelular de las células animales; sin embargo, su estructura porosa deja pasar materiales solubles que toman contacto con la membrana plasmática.

En las plantas, el crecimiento ocurre fundamentalmente por alargamiento celular, en un proceso en el que la célula agrega nuevos materiales a sus paredes. Sin embargo, no crece igual en todas direcciones (fig. 2-5b).

Copyrighted material

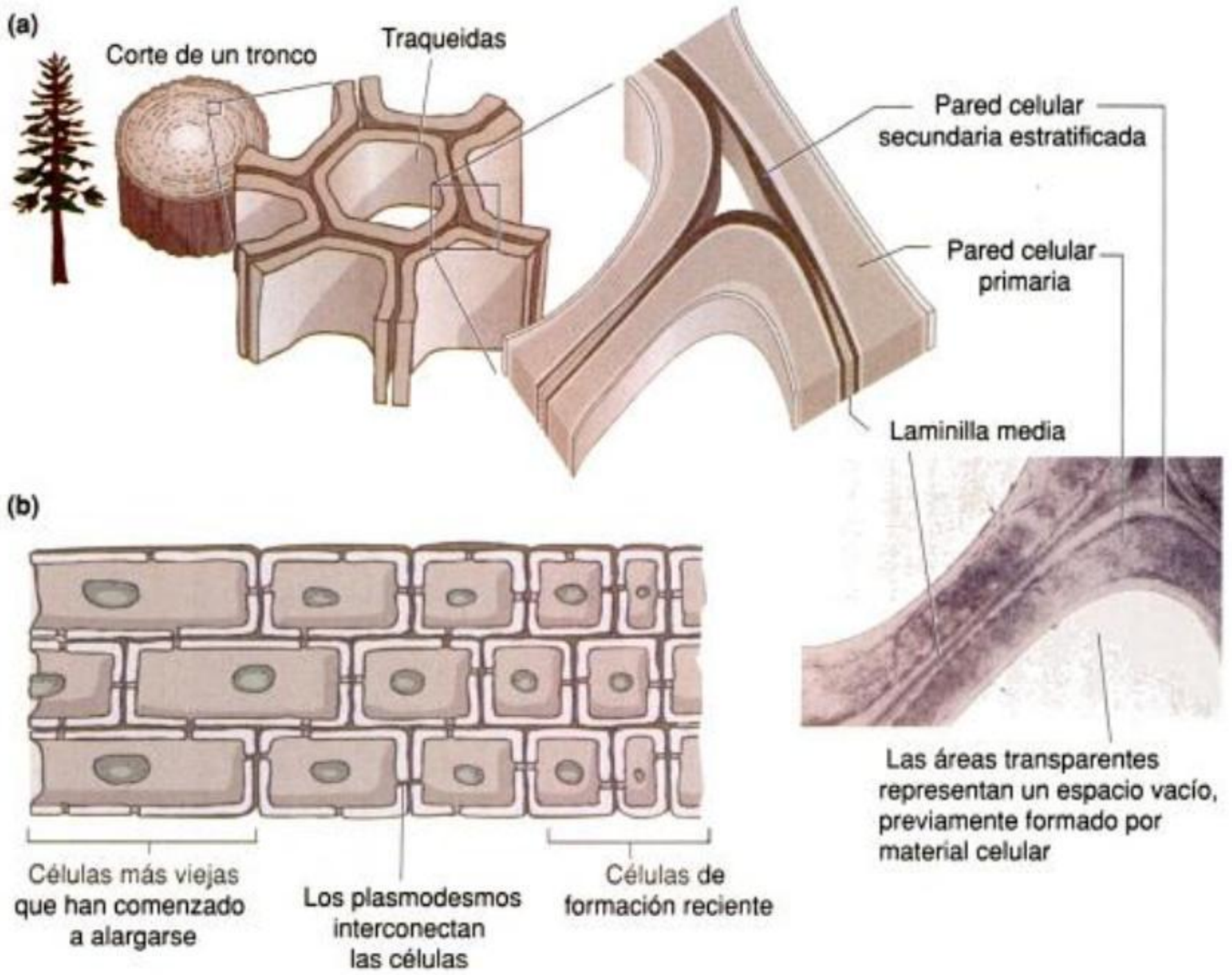


Fig. 2-5. LA PARED CELULAR. (a) *Esquema y microfotografía electrónica de las paredes celulares contiguas de dos traqueidas, que son las células conductoras de agua en las plantas (véase cap. 45). Las células, que pertenecen a la madera de un tejo (Taxus), han muerto. Las capas sucesivas de microfibrillas de celulosa que forman las paredes se orientan formando ángulos rectos, unas con respecto a otras.* ***(b)*** *El crecimiento de las células vegetales está limitado por el crecimiento de la pared celular. Las paredes controlan así tanto la velocidad como la dirección del crecimiento de las células.*

A medida que la célula madura, puede formar una *pared secundaria* que ya no es capaz de expandirse de la misma manera que la pared primaria. La pared secundaria con frecuencia contiene polisacáridos como la *lignina*, que la refuerzan. La célula vegetal que en principio estaba viva, a menudo muere, y sólo deja la pared externa como una obra arquitectónica de la célula. Muchas algas también contienen celulosa en sus paredes, mientras que en las paredes de hongos y procariontes por lo general esta sustancia está ausente.

En el interior de la célula, el núcleo

Nuestro conocimiento actual del papel del núcleo en la vida de la célula comenzó con algunas observaciones microscópicas tempranas. Una de las más importantes fue hecha hace más de 100 años por un embriólogo alemán, Oscar Hertwig (1849-1922), quien estaba observando los óvulos y el esperma de erizos de mar (fig. 2-6). Los erizos de mar producen óvulos y espermatozoides en gran cantidad. Los óvulos son relativamente grandes y, por lo tanto, fáciles de observar. Estos gametos se fecundan en el agua, a diferencia de los vertebrados terrestres como nosotros, en los que la fecundación es interna. Observando los óvulos bajo su microscopio, Hertwig vio que sólo se requería un único espermatozoide para que se produjera la fecundación.

Más aún, cuando el espermatozoide penetraba en el gameto femenino, ambos núcleos se fusionaban. Esta observación, confirmada por otros científicos y en otros tipos de organismos, fue importante para establecer el hecho de que el núcleo es el portador de la información hereditaria. En el caso de la especie humana, por ejemplo, la única parte del espermatozoide que es retenida en el interior del óvulo es el núcleo.

Otra pista de la importancia del núcleo se obtuvo como resultado de las observaciones del citólogo alemán Walter Flemming (1843-1905), también hace casi 100 años. Flemming observó "la danza de los cromosomas" (fig. 2-7), es decir, los procesos de duplicación, alineación y separación de las cromátides que ocurren cuando se dividen las células eucariontes (proceso que se describirá en el capítulo 7), y reconstruyó cuidadosamente la secuencia de estos acontecimientos. El hecho de que Hertwig y Flemming hicieran sus observaciones más o menos en la misma época no fue producto de la casualidad, ya que en ese entonces acababan de incorporarse enormes mejoras en los microscopios ópticos y en las técnicas de microscopia.

Desde la época de Flemming se diseñaron y realizaron varios experimentos para investigar el papel del núcleo celular. En un experimento simple, se eliminó por microcirugía el núcleo de un organismo unicelular eucarionte –una ameba–. La ameba dejó de dividirse y en pocos días murió. Sin embargo, al implantar un núcleo de otra ameba dentro de las 24 horas siguientes a la eliminación del núcleo original, la célula era capaz de sobrevivir y de dividirse normalmente.

Copyrighted material

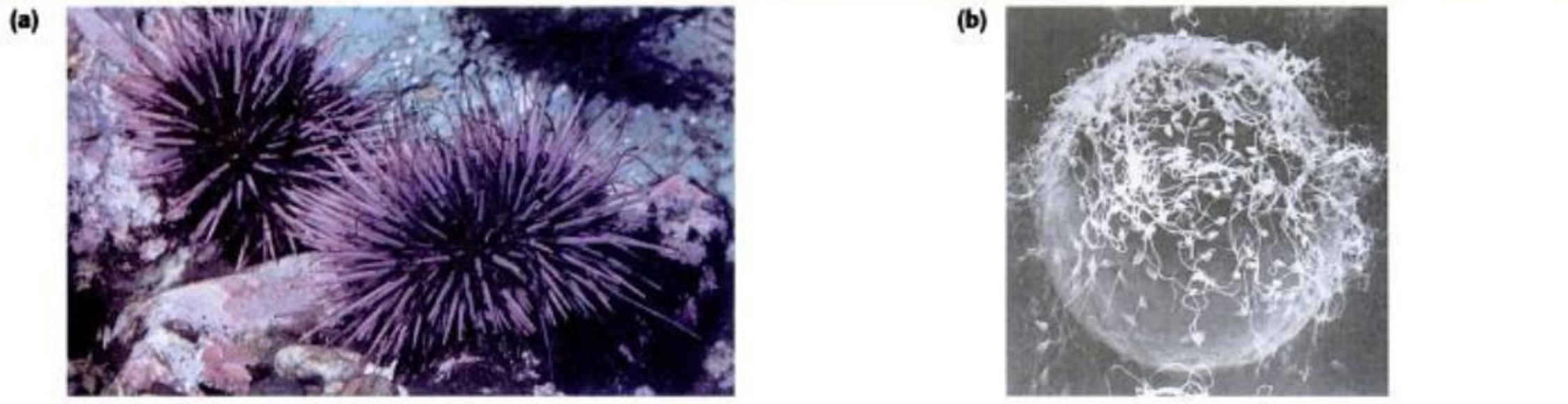


Fig. 2-6. ÓVULOS Y ESPERMATOZOIDES DE ERIZOS DE MAR. ***(a)*** *Erizos de mar, fácilmente identificables por sus superficies espinosas, habitantes comunes de las costas rocosas.* ***(b)*** *Este óvulo de un erizo de mar está rodeado por espermatozoides. A pesar de las grandes diferencias en tamaño entre el óvulo y el espermatozoide, ambos contribuyen por igual a las características hereditarias del descendiente. Los primeros microscopistas observaron que el núcleo tiene aproximadamente el mismo tamaño en ambas células, por lo que postularon que esta parte de la célula debía ser la portadora de la información hereditaria. Los óvulos y los espermatozoides de erizos de mar se han usado en muchos estudios, dado que los erizos son animales relativamente fáciles de obtener y la fecundación, que es externa, puede observarse con claridad en el laboratorio.*

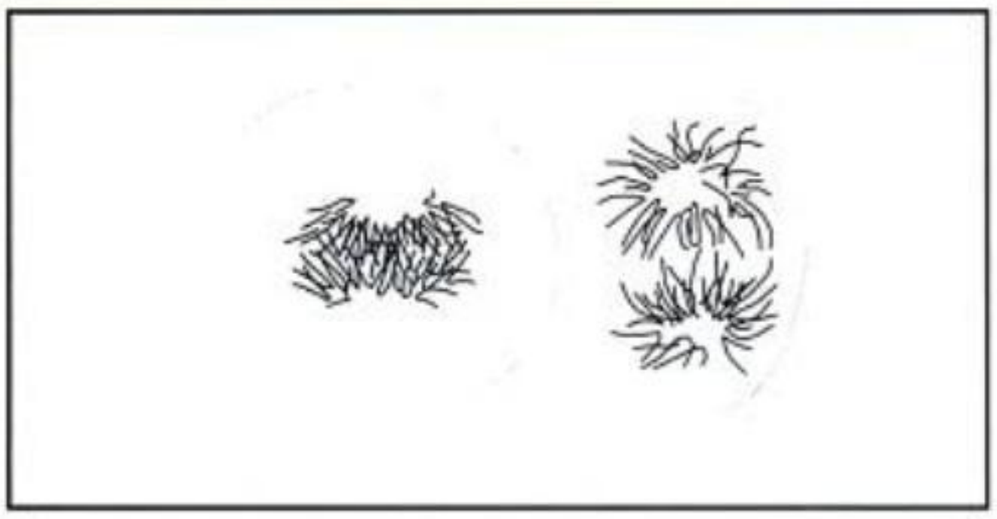


Fig. 2-7. DIBUJOS HECHOS POR WALTER FLEMMING EN 1882. *En estos dibujos representó cromosomas de células en división de larvas de salamandra. Las observaciones de Flemming fueron posibles gracias al desarrollo de nuevas técnicas de coloración.*

En los primeros años de la década de 1930, el citólogo alemán Joachim Hämmerling (1901-1980) estudió las funciones del núcleo y del citoplasma en forma comparada, aprovechando ciertas propiedades inusuales del alga marina *Acetabularia*. El cuerpo de *Acetabularia* está formado por una única célula gigante de 2 a 5 centímetros de altura. Los individuos poseen un "sombrero", un pedicelo y un "pie", que constituyen porciones diferenciadas de la célula única. El núcleo de la célula está contenido en la porción del "pie". Si se elimina el sombrero, la célula rápidamente regenera uno nuevo. Diferentes especies de *Acetabularia* tienen distintos tipos de sombrero. *Acetabularia mediterranea*, por ejemplo, tiene un sombrero compacto con forma de sombrilla y *Acetabularia crenulata* tiene un sombrero con estructuras con forma de pétalo.

Hämmerling tomó el "pie" de *A. crenulata*, que contiene el núcleo de la célula, y lo implantó en una célula de *A. mediterranea*, de la cual había eliminado antes tanto el "pie" como el sombrero. El sombrero que se formó luego tenía una forma intermedia entre las formas de ambas especies. Si luego se eliminaba el sombrero con forma intermedia, el nuevo sombrero formado era completamente característico de *A. crenulata* (fig. 2-8).

Hämmerling interpretó estos resultados como indicio de que ciertas sustancias determinantes del sombrero son producidas bajo la dirección del núcleo. Estas sustancias se acumulan en el citoplasma, y ésta es la razón por la que el sombrero formado poco después del trasplante nuclear era de tipo intermedio. Sin embargo, en el momento en que se formó el segundo sombrero se habían agotado ya las sustancias determinantes de la forma de sombrero, presentes en el citoplasma antes del trasplante, de modo que la forma de éste estaba por completo bajo el control del nuevo núcleo.

Podemos ver, por estos experimentos, que el núcleo desempeña dos funciones fundamentales para la célula. En primer lugar, lleva la *información hereditaria* que determina si un tipo particular de célula se desarrollará en (o será parte de) un paramecio, un roble o un ser humano, y no simplemente cualquier paramecio, cualquier roble o cualquier ser humano, sino en aquel que se asemeje al padre o padres de ese organismo único particular. Cada vez que la célula se divide, esta información pasa a las dos nuevas células. En segundo lugar, según indicó el trabajo de Hämmerling, el núcleo ejerce una influencia continua sobre las actividades de la célula, asegurando que las moléculas complejas que ella requiere se sinteticen en la cantidad y el tipo necesarios. El modo en que el núcleo desempeña estas funciones será descrito en las Secciones 2 y 3.

El núcleo es la estructura típica de la célula eucarionte, que habría surgido en el curso de la historia evolutiva por invaginación de la membrana celular de organismos procariontes. En el núcleo de las células eucariontes se encuentran las moléculas que contienen la información hereditaria –las moléculas de DNA–. En su interior también se sintetiza RNA (véase Apéndice 2) y se producen procesos clave relacionados con la regulación de la expresión genética (véanse Secciones 2 y 3). Es una estructura frecuentemente esférica y voluminosa en relación con el

Copyrighted material

tamaño total de la célula: tiene alrededor de 5 µm de diámetro y suele ocupar aproximadamente un 10% del volumen celular. Está rodeado por una **envoltura nuclear**, constituida por dos membranas concéntricas, cada una de las cuales es una bicapa lipídica. Estas dos membranas están separadas por un espacio perinuclear de unos 20 a 40 nanómetros pero, a intervalos frecuentes, las membranas están perforadas y forman pequeños **poros nucleares** por donde circulan materiales entre el núcleo y el citoplasma (fig. 2-9). Cada poro está constituido por una estructura discoidal con más de 100 moléculas de proteína, que se conoce como el *complejo del poro nuclear*. Estos poros permiten la difusión pasiva (es decir, sin gasto de energía) de moléculas solubles pequeñas; en cambio, las moléculas grandes como las proteínas se movilizan según señales específicas hacia adentro o afuera del núcleo, por medio de transporte activo (con gasto de energía) y con cambios en la conformación del complejo del poro. También por este complejo pasan hacia el citoplasma las partículas de ribonucleoproteínas (formadas por RNA y proteínas).

En las células eucariontes, el material genético –DNA– es lineal y está fuertemente unido a cierto tipo de proteínas llamadas **histonas**, y también a proteínas no histónicas. Cada molécula de DNA con sus proteínas histónicas y no histónicas constituye un **cromosoma**. Los cromosomas se encuentran en el núcleo y cuando una célula no se está dividiendo, forman una maraña de hilos delgados, la **cromatina**, en la que los cromosomas individuales son indistinguibles. Cuando la célula se divide, la cromatina se condensa y los cromosomas se hacen visibles como entidades independientes. El cuerpo más conspicuo dentro del núcleo es el **nucléolo**; en él se construyen las subunidades de los ribosomas. Pueden encontrarse uno o dos nucléolos por núcleo. Visto con el microscopio electrónico, el nucléolo aparece como un conjunto de delicados gránulos y fibras diminutas. Estos gránulos y fibras están constituidos por filamentos de cromatina, RNA ribosómico (véase cap. 10, fig. 10-11) que está siendo sintetizado y partículas de ribosomas inmaduros que se forman con el RNA sintetizado y las proteínas que llegan desde el citoplasma. Los nucléolos pueden variar en tamaño de acuerdo con la actividad sintética de la célula.

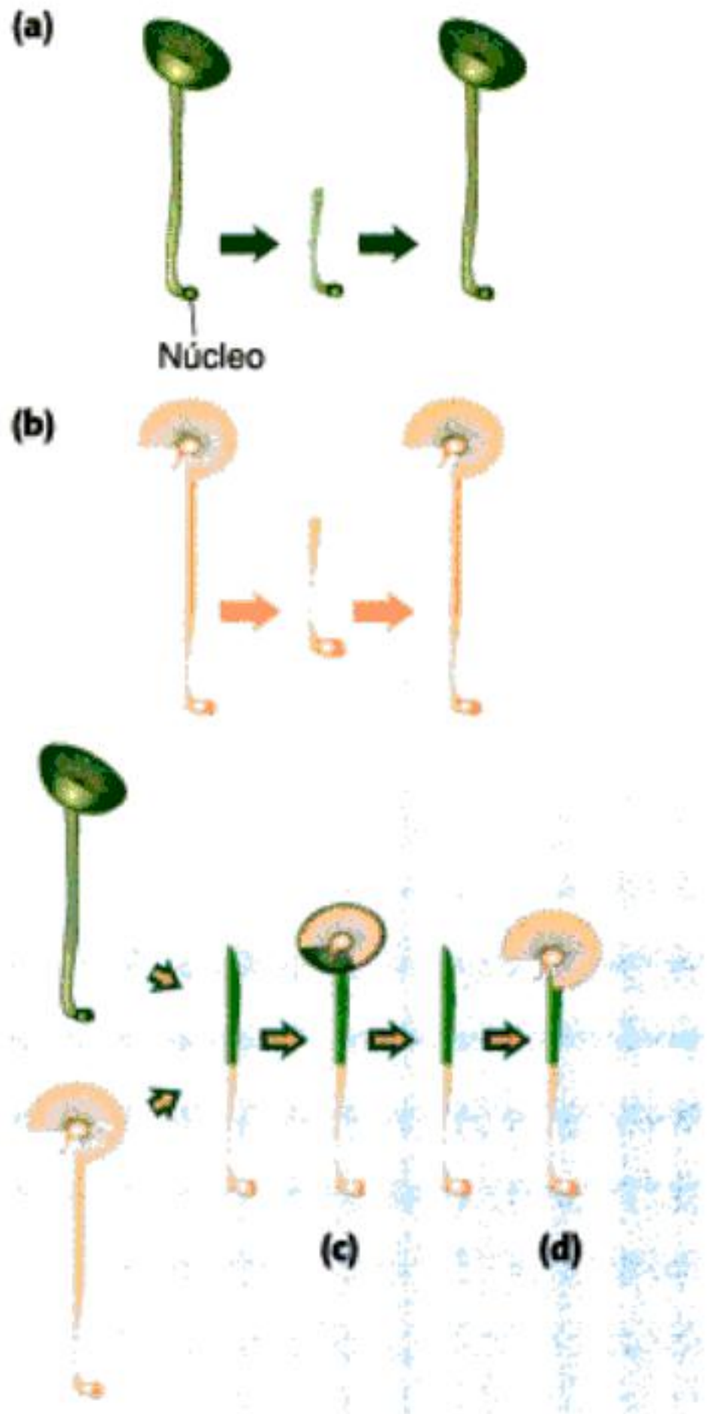


Fig. 2-8. FUNCIONES DEL NÚCLEO Y DEL CITOPLASMA. ***(a)*** *Una especie de alga unicelular del género* Acetabularia *tiene un sombrero con forma de sombrilla y* ***(b)*** *otra especie tiene un sombrero rasgado, con estructuras con forma de pétalo. Si se elimina el sombrero, se forma uno nuevo semejante, en apariencia, al amputado. Sin embargo, si se elimina el "pie" (que contiene el núcleo) simultáneamente con el sombrero y se implanta un núcleo nuevo de otra especie, el sombrero que se forma* ***(c)*** *tendrá una estructura con características de ambas especies. Si se vuelve a eliminar este sombrero, el que se desarrolla en su reemplazo* ***(d)*** *corresponderá a la célula de la especie que donó el núcleo y no a la célula que sólo aportó el citoplasma.*

Entre el núcleo y la membrana celular, el citoplasma

El microscopio electrónico permitió identificar un gran número de estructuras dentro del citoplasma: en la actualidad se sabe que está altamente organizado y que contiene diversos tipos de organelas. Para estudiar las funciones específicas de una organela, ésta debe obtenerse en cantidad y separarse de todas las demás estructuras celulares. Para ello, uno de los métodos que se utilizan es la centrifugación diferencial (ensayo 2-2, *Disección de la célula*).

En las figuras 2-10 y 2-11 se muestra el interior de una célula animal y una célula vegetal típicas. En ambas figuras se pueden observar estructuras celulares que analizaremos en este capítulo (fig. 2-10 y 2-11).

Las estructuras en las que se sintetizan las proteínas: los ribosomas

Los **ribosomas** son los sitios en los cuales ocurre el acoplamiento de aminoácidos en la síntesis de proteínas, proceso que será explorado con mayor profundidad en el capítulo 10. Cuanta más proteína esté fabricando una célula, más ribosomas tendrá.

Los ribosomas son las organelas celulares más numerosas. No están rodeados por una membrana y están constituidos por dos subunidades, cada una formada por RNA ribosómico y proteínas. Las dos subunidades, mayor y menor, normalmente están separadas y su ensamble se produce en el momento de la síntesis de proteínas.

El modo en que los ribosomas están distribuidos en una célula eucarionte se relaciona con el modo en que se utilizan las proteínas recién sintetizadas. Algunas proteínas, como el colágeno, las enzimas digestivas, las hormonas o el mucus, son liberadas fuera de la célula y, a veces, realizan sus funciones a una gran distancia (si se considera la escala celular) de su origen. Otras proteínas son componentes esenciales de las membranas celulares. Y aun otras, como la hemoglobina y algunas enzimas, se usan dentro del citoplasma. En células que están fabricando proteínas citoplasmáticas para su propio uso, como los glóbulos rojos inmaduros, los ribosomas se distribuyen en todo el citoplasma. En

Copyrighted material

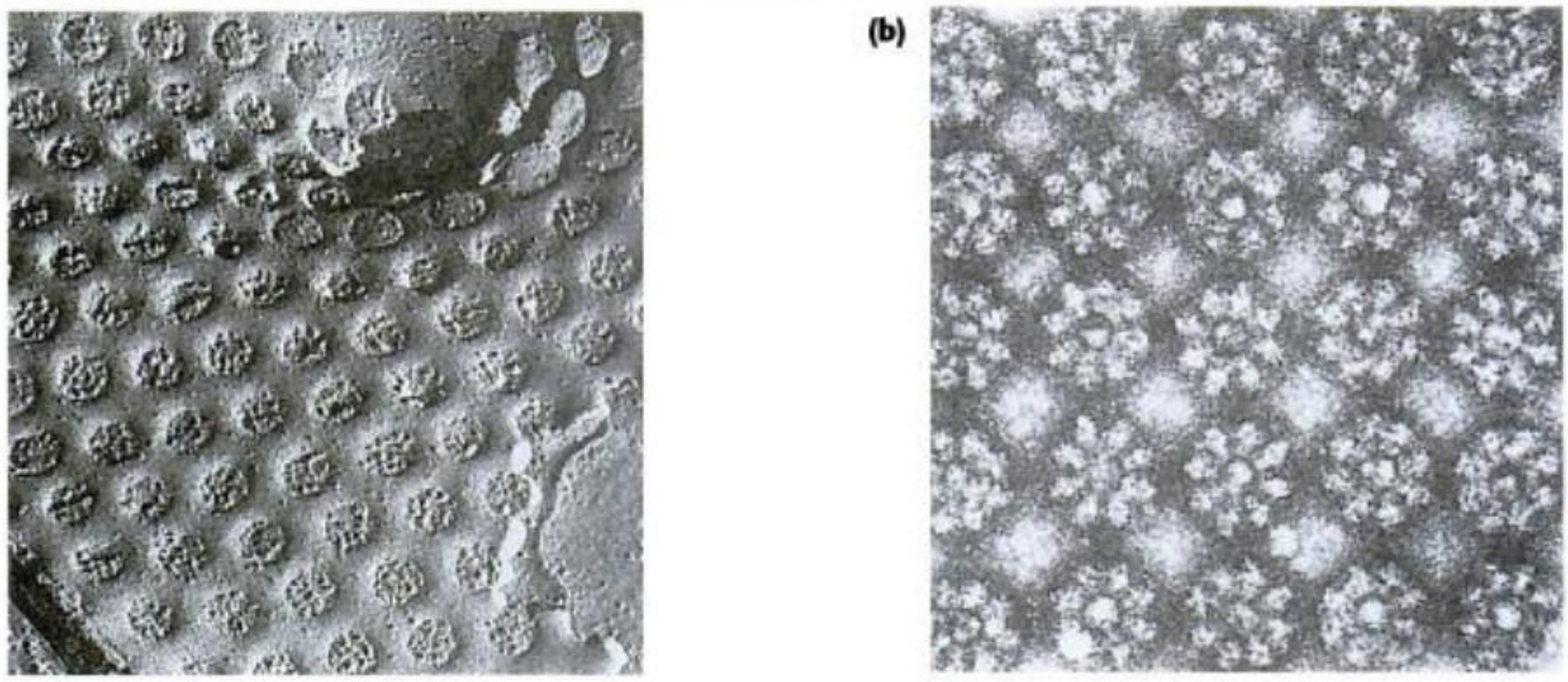


Fig. 2-9. LA ENVOLTURA NUCLEAR. *Microfotografías electrónicas de la superficie citoplasmática de la envoltura nuclear de un espermatozoide de cobayo.* ***(a)*** *Los poros nucleares se ven claramente sobre la superficie. Estudios bioquímicos y microfotografías electrónicas de cortes transversales de la envoltura nuclear han revelado la estructura del poro nuclear. A nivel de los poros, las bicapas lipídicas de las dos membranas de la envoltura nuclear están fusionadas.* ***(b)*** *Con mayor aumento se observa que los poros forman canales estrechos que atraviesan las bicapas lipídicas fusionadas. Están formados por una estructura llamada complejo del poro nuclear, compuesta por más de cien proteínas distintas distribuidas en forma simétrica octogonal. La abertura del poro es un canal muy estrecho en el centro de cada octágono.*

ENSAYO 2-2

Disección de la célula

Una célula viva puede estudiarse a través del conjunto de reacciones químicas. En toda célula viva se desarrollan en forma simultánea muchas de estas reacciones. Mientras cientos de moléculas se sintetizan continuamente por medio de ciertas vías enzimáticas, otras tantas se degradan por otras vías. Una célula lleva a cabo muchas más reacciones químicas que cualquier aparato diseñado por los ingenieros químicos, y todas ellas ocurren de un espacio de apenas unos pocos micrómetros cúbicos.

En las células eucariontes hay compartimientos, las organelas, y las diferentes reacciones químicas pueden ocurrir allí. Para estudiar las funciones específicas de una organela, ésta debe obtenerse en cantidad y separarse de todas las demás estructuras celulares. Las mitocondrias, los lisosomas y otras organelas son, por supuesto, demasiado pequeños para una disección manual, pero los biólogos celulares pueden preparar muestras puras de cualquier tipo de organela por medio de la técnica de centrifugación diferencial.

Partículas pequeñas que difieren en tamaño y densidad, desde células hasta macromoléculas, pueden separarse por centrifugación. Las partículas suspendidas en un líquido y luego sometidas a una intensa fuerza gravitacional se moverán a través del fluido a distintas velocidades; las más grandes y más densas sedimentarán más rápidamente. Haciendo girar un tubo de ensayo con partículas en suspensión a velocidades muy altas, en una ultracentrífuga, pueden generarse fuerzas de hasta 400.000 veces la de la gravedad (400.000 g). Así, las estructuras subcelulares, como mitocondrias, núcleos y membranas intracelulares, pueden ser separadas en fracciones purificadas, haciendo girar las células fragmentadas a las velocidades apropiadas.

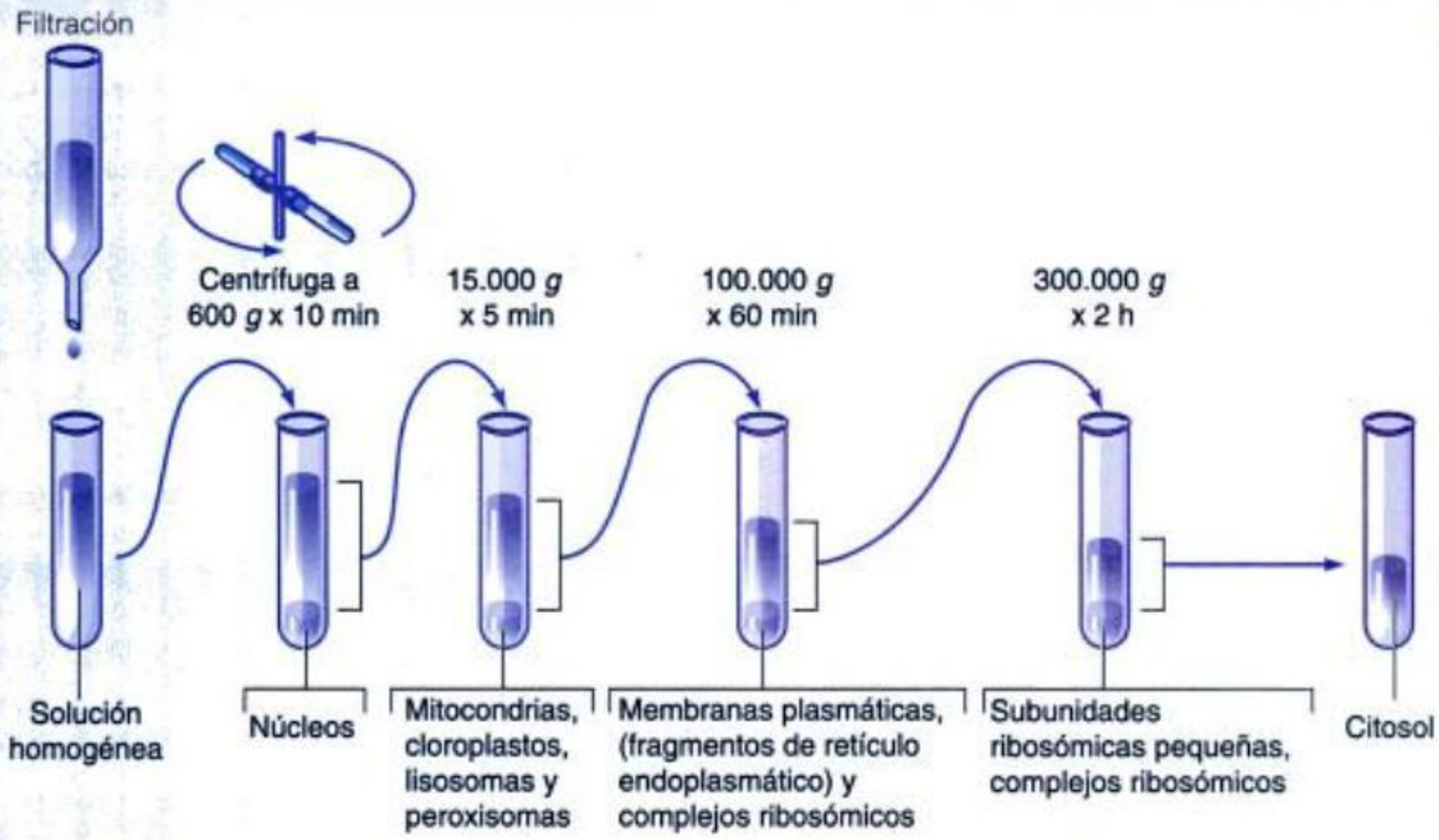
Por ejemplo, para determinar qué vías enzimáticas están presentes en las mitocondrias, se corta finamente un tejido como el de hígado de rata, en trozos muy pequeños y se homogeiniza; o sea, las células se rompen suavemente moliendo el tejido en un tubo de vidrio con un vástago o émbolo ajustado de teflón. El tubo de vidrio contiene una solución de sacarosa, que es isotónica con respecto al fluido intracelular. La suspensión de organelas celulares resultante se coloca luego en un tubo de vidrio especial muy resistente; se centrifuga a baja velocidad (equivalente a 700 g) durante 10 minutos, de forma que las estructuras conservadas de mayor tamaño, los núcleos, vayan al fondo del tubo. Las organelas más livianas permanecerán suspendidas en el líquido, que se llama sobrenadante. El sobrenadante se transfiere a otro tubo especial de centrífuga y se centrifuga a velocidad más alta (100.000 g) durante 20 minutos, lo cual hace sedimentar partículas tales como las mitocondrias y los lisosomas, en forma de una "pastilla" en la parte inferior del tubo. El sobrenadante, que contiene ribosomas y varias membranas, se descarta, y la pastilla se retiene.

Hasta este momento, las mitocondrias se han purificado parcialmente por centrifugación diferencial. Este tipo de centrifugación separa partículas de tamaños y densidades bastante diferentes. Para separar partículas de tamaño similar, como las mitocondrias y los lisosomas, se usa la técnica más sutil de centrifugación zonal. La pastilla que contenía las mitocondrias y los lisosomas se resuspende en una solución de sacarosa isotónica y se coloca suavemente en la parte superior de un "gradiente de densidad" de sacarosa, en un tubo de centrífuga. El gradiente de densidad de sacarosa se prepara estratificando soluciones de sacarosa de diferentes densidades una sobre otra, de modo tal que las más densas están en la parte inferior del tubo y las menos densas en la parte superior. Cuando las organelas se centrifugan en un gradiente de densidad (120.000 g) durante 8 horas, cada tipo de organela se mueve a través del gradiente a velocidad diferente, según su densidad. Después de la centrifugación, las mitocondrias ocuparán una zona en el gradiente, los lisosomas, otra zona diferente, y otras organelas ocuparán otras zonas. Perforando la parte inferior del tubo y dejando salir el contenido gota a gota, se puede recolectar una muestra pura de mitocondrias. La pureza puede verificarse por microscopia electrónica y por ensayos bioquímicos como la transferencia de *Western* (véase cap. 14, Las técnicas para ma-

Copyrighted material

ENSAYO 2-2 *(Cont.)*
Disección de la célula

nipular el DNA). Si el procedimiento se ha llevado a cabo correctamente, las mitocondrias aisladas emergerán con sus membranas intactas y todas sus vías enzimáticas en funcionamiento. Es posible, entonces, ensayar las actividades de enzimas específicas y determinar así qué funciones bioquímicas están separadas en compartimentos dentro de las mitocondrias. De modo semejante, pueden aislarse otros constituyentes celulares y determinarse sus actividades bioquímicas.



Separación de componentes celulares por centrifugación.

cambio, en células que están elaborando nuevo material de membrana o proteínas que deben ser exportadas se encuentra una gran cantidad de ribosomas unidos a un sistema complejo de membranas internas, el retículo endoplasmático.

Los sistemas de endomembranas

Como vimos, las células eucariontes poseen estructuras internas que las dividen en compartimientos especializados; estos compartimientos están limitados por membranas cerradas que tienen una permeabilidad selectiva. Cada compartimiento es funcionalmente diferente y contiene un grupo característico de enzimas que realizan las funciones propias de cada organela. Sin embargo, si bien los distintos compartimientos están físicamente separados, están interconectados funcionalmente.

El sistema de endomembranas está constituido por **vacuolas** y **vesículas**, el **retículo endoplasmático**, el **complejo de Golgi** y los **lisosomas**.

El almacenamiento y transporte de materiales: vacuolas y vesículas

El citoplasma de las células eucariontes contiene un gran número de vesículas, organelas con forma de bolsas formadas por membranas. Miden habitualmente menos de 100 nanómetros de diámetro y se distinguen por su tamaño, composición y función.

Sus principales funciones son el almacenamiento y el transporte de materiales, tanto dentro de la célula como hacia el interior y el exterior.

La mayoría de las células de plantas y hongos contienen un tipo particular de vesículas, las vacuolas, que son de gran tamaño y están llenas de fluido, y que pueden ocupar de un 30% a un 90% del volumen celular.

Las células vegetales jóvenes se caracterizan por tener muchas vacuolas pero, a medida que maduran, las numerosas vacuolas pequeñas se fusionan en una vacuola grande, central, que luego se transforma en un elemento de soporte fundamental de la célula (fig. 2-12). Las vacuolas mantienen la turgencia celular y también pueden almacenar temporariamente nutrientes o productos de desecho y funcionar como un compartimiento de degradación de sustancias. En una misma célula pueden coexistir distintas vacuolas con diferentes funciones.

La síntesis y transformación de moléculas: el retículo endoplasmático

El retículo endoplasmático (RE) constituye la mayor parte del sistema de endomembranas. Es una red de sacos aplanados, tubos y canales interconectados, y es característico de las células eucariontes. La cantidad de retículo endoplasmático de una célula aumenta o disminuye de acuerdo con la función y la actividad celular.

Hay dos categorías generales de retículo endoplasmático (RE), el **rugoso** (**RER**), con ribosomas adheridos y el **liso** (**REL**), sin ribosomas, uno a continuación del otro. El RER está presente en todas las células eucariontes y predomina en aquellas que fabrican grandes cantidades de proteínas de exportación. Es continuo con la membrana ex-

Copyrighted material

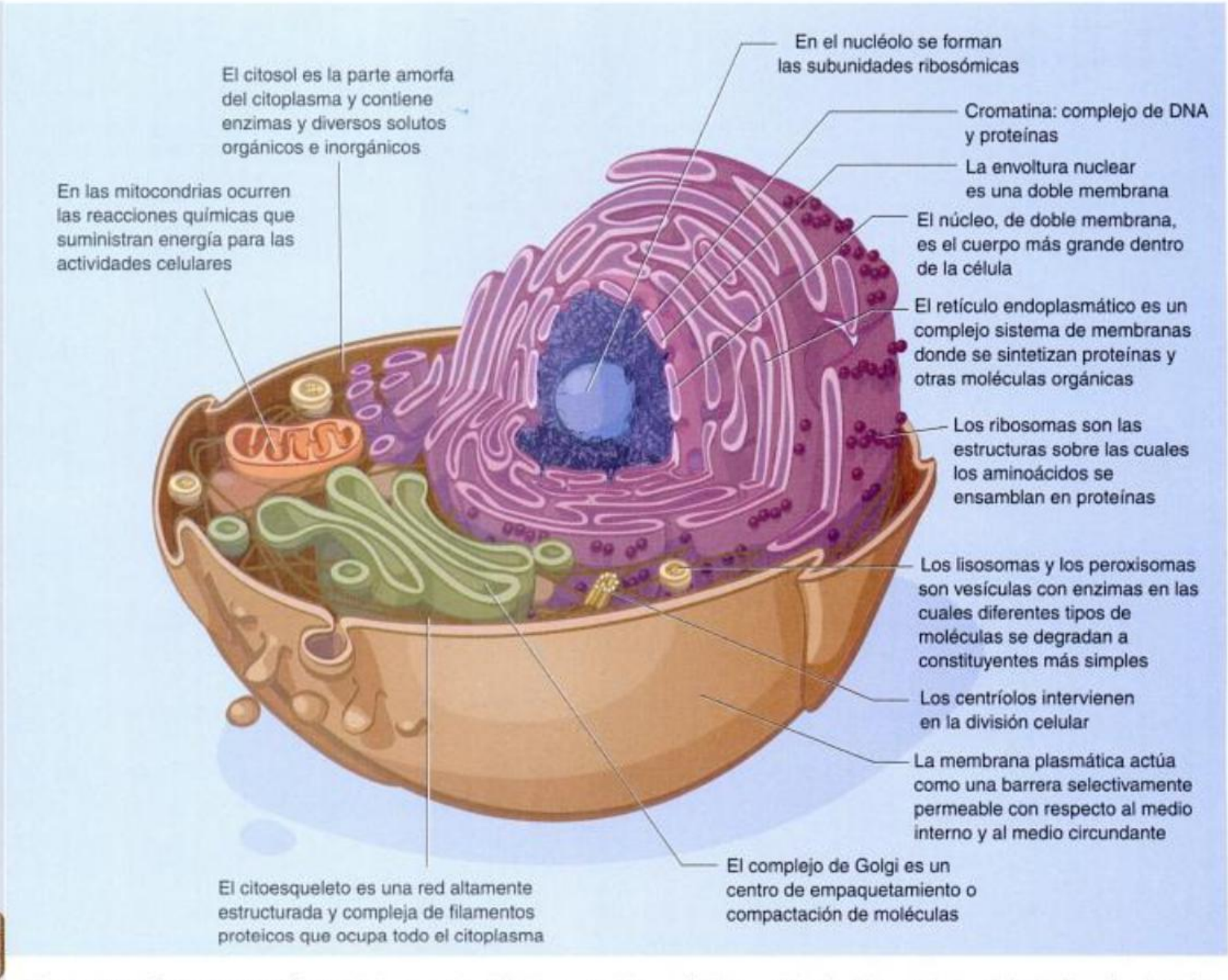


Figura interactiva

Fig. 2-10. UNA CÉLULA ANIMAL TÍPICA. *Dibujo esquemático del interior y parte de la superficie de una célula animal interpretada a partir de microfotografías electrónicas y datos bioquímicos.*

terna de la envoltura nuclear, que también tiene ribosomas adheridos del lado citoplasmático (fig. 2-13).

En el citosol existen entonces dos tipos de ribosomas, los ribosomas libres y los adheridos al RER, que en el aspecto estructural y funcional son iguales. Si la proteína se utilizará en el citosol, su síntesis se completará en éste en los ribosomas libres. Por el contrario, si la proteína se liberará fuera de la célula, se incorporará a la membrana celular o al sistema de endomembranas, su producción comenzará en el citosol, los ribosomas se irán uniendo al RER, y así la síntesis de la proteína en cuestión continuará en el RE (véase cap. 10).

Las células especializadas en la síntesis de lípidos, como las células glandulares que producen hormonas esteroideas tienen grandes cantidades de REL. Esta estructura también se encuentra muy desarrollada en las células hepáticas, donde participa en varios procesos de desintoxicación. Por ejemplo, transforma ciertas sustancias hidrófobas haciéndolas hidrosolubles, de manera que puedan eliminarse más fácilmente del organismo. En asociación con las membranas del REL también se produce la degradación (hidrólisis) del glucógeno.

Todos los compartimientos están comunicados entre sí a través de numerosas vesículas de transporte que de manera continua emergen por evaginación de una membrana y se fusionan con otra. Este tráfico está altamente organizado: cada vesícula que emerge de un compartimiento toma sólo las proteínas apropiadas y se fusiona con la membrana blanco determinada; así, por ejemplo, las proteínas que se sintetizan en el RER se dirigen habitualmente al complejo de Golgi dentro de pequeñas vesículas membranosas. ¿Cómo ocurre esta selección? Algunas proteínas, por ejemplo, tienen señales específicas que son reconocidas por ciertas membranas y no por otras.

Modificación y empaquetamiento: el complejo de Golgi

En 1898, el microscopista italiano Camilo Golgi (1844-1926) observó en células nerviosas unas bolsas membranosas aplanadas. Estas bolsas o cisternas se encuentran apiladas laxamente unas so-

Copyrighted material

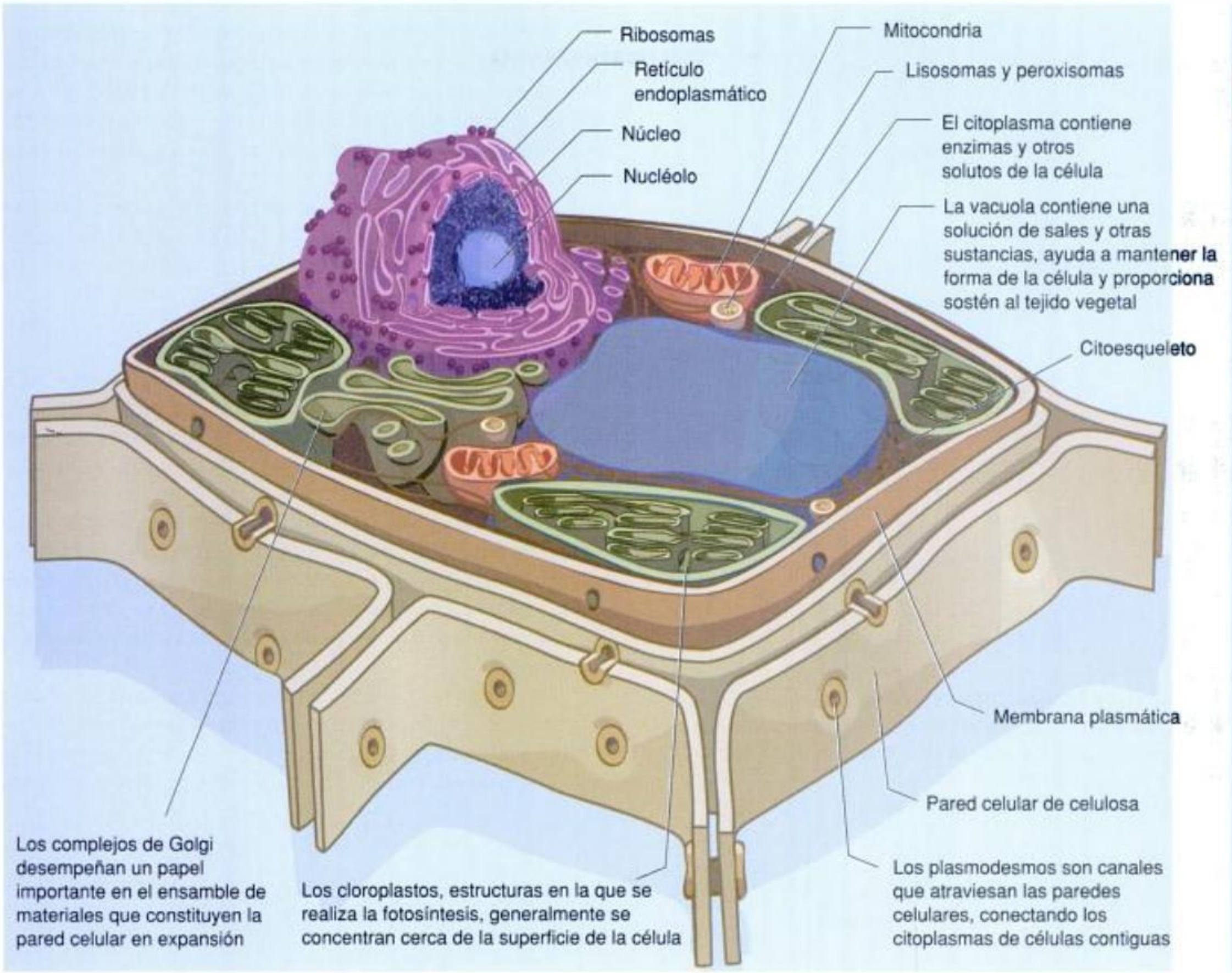


Fig. 2-11. UNA CÉLULA VEGETAL TÍPICA. *Dibujo esquemático del interior y de parte de la superficie con su pared, de una célula vegetal joven interpretada a partir de microfotografías electrónicas y datos bioquímicos.*

bre otras y rodeadas por túbulos y vesículas (fig. 2-14). El hoy conocido como complejo de Golgi, presente en casi todas las células eucariontes, constituye un centro de compactación, modificación y distribución de proteínas. Las cisternas del complejo de Golgi poseen dos caras: una cara *cis* de entrada y una cara *trans* de salida, las cuales presentan compartimientos formados por una red de túbulos y vesículas llamadas respectivamente la *red cis del Golgi* y la *red trans del Golgi*. Entre las caras *cis* y *trans* existe también una cisterna central. Las proteínas y los lípidos entran por la red *cis* del Golgi llevadas en vesículas de transporte que provienen del RE, y salen por la red *trans* del Golgi también en vesículas desde donde se dirigen a la superficie celular o a otros compartimientos. Actualmente se acepta que ambas redes son sitios en los que se asignan los destinos finales a las proteínas. Dentro de cada región hay enzimas que catalizan transformaciones, como por ejemplo el agregado de azúcares (glucosilación) a las proteínas (véase la función de las enzimas en el capítulo 4).

Algunas proteínas y lípidos permanecen en el complejo de Golgi, mientras que las proteínas glucosiladas salen de él y viajan en vesículas de transporte que se dirigen:

- a otros compartimientos del sistema de endomembranas (lisosomas y otras organelas),
- a la superficie de la célula donde formarán parte de la membrana plasmática,
- al exterior de la célula (exportación).

La distribución de las vesículas se realiza por un sofisticado mecanismo basado en la diferente composición química de los distintos compartimientos membranosos. Proteínas específicas actúan como marcadores que guían la distribución de las vesículas, asegurando que éstas sólo se fusionen con el compartimiento adecuado. Las moléculas implicadas en el transporte vesicular se están estudiando intensamente en la actualidad.

Copyrighted material



Fig. 2-12. CÉLULA FOTOSINTÉTICA DE UN MUSGO. *En esta microfotografía electrónica se observa que la vacuola se expandió hasta llenar casi completamente la célula. La porción de citoplasma que contiene los cloroplastos quedó confinada en los bordes de la célula, junto a la membrana celular.*

En las células vegetales, el complejo de Golgi también sintetiza y reúne algunos de los componentes de las paredes celulares, a los que exporta a la superficie de la célula donde son ensamblados. En estas células, así como en las de hongos, protistas y algunos invertebrados, las cisternas no están unidas entre sí y constituyen unidades separadas en el citoplasma.

En la figura 2-15 se resume el modo en que los ribosomas, el retículo endoplasmático, el complejo de Golgi y sus vesículas interactúan recíprocamente en la producción de nuevo material para la membrana celular y de macromoléculas de exportación (👁 fig. 2-15).

La digestión intracelular: los lisosomas

Los lisosomas son un tipo especial de vesículas formadas en el complejo de Golgi, presentes en las células animales. Estas bolsas membranosas –que son de tamaños variables, miden entre 1 µm y varios µm de diámetro– contienen enzimas hidrolíticas que son activas en un medio ácido. Estas enzimas, así aisladas del resto de la célula, son capaces de degradar los tipos principales de macromoléculas que se encuentran en una célula viva: proteínas, polisacáridos, ácidos nucleicos y lípidos. Existen bombas en la membrana del lisosoma que bombean H^+ al interior de la vesícula con gasto de energía; así se mantiene el pH ácido favorable para la acción de las enzimas hidrolíticas (véase cap. 1, recuadro 1-1).

Un ejemplo de la función de los lisosomas se ve en los glóbulos blancos, que capturan bacterias en el cuerpo humano. Cuando las bacterias son incorporadas –o fagocitadas– por estas células del sistema inmunológico, quedan envueltas en una bolsita membranosa que forma



(a)



(b)

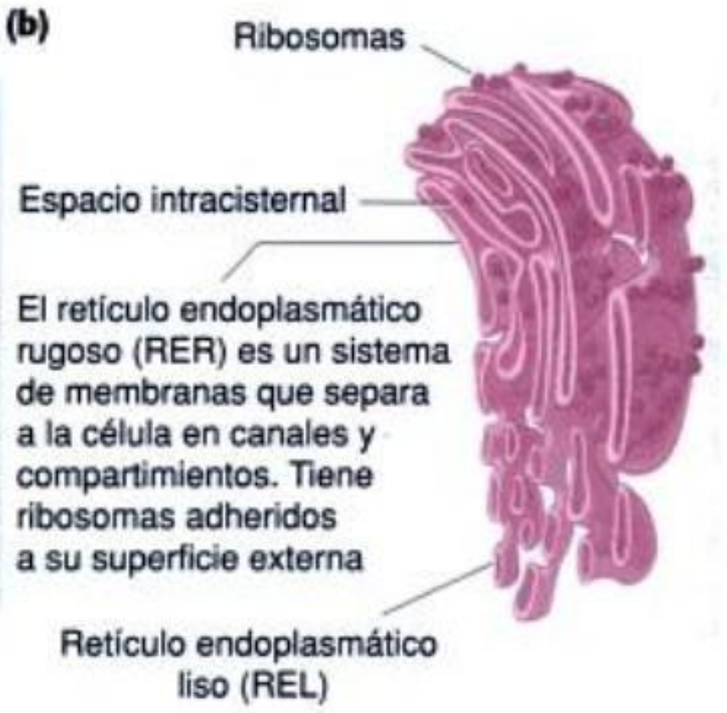


Fig. 2-13. EL RETÍCULO ENDOPLASMÁTICO. ***(a)*** *Microfotografía electrónica de una célula del páncreas, órgano extremadamente activo en la síntesis de proteínas, sobre todo enzimas digestivas, que son exportadas al intestino delgado, porción del aparato digestivo en donde se realiza la mayor parte de la digestión. El retículo endoplasmático rugoso (RER), que llena la mayor parte de esta microfotografía, es un sistema de membranas que divide a la célula en canales y compartimientos y suministra superficies sobre las que ocurren reacciones bioquímicas, en especial la síntesis de proteínas de membrana y de exportación.* ***(b)*** *Esquema "tridimensional" que interpreta el RER, basado en microfotografías electrónicas.*

Copyrighted material



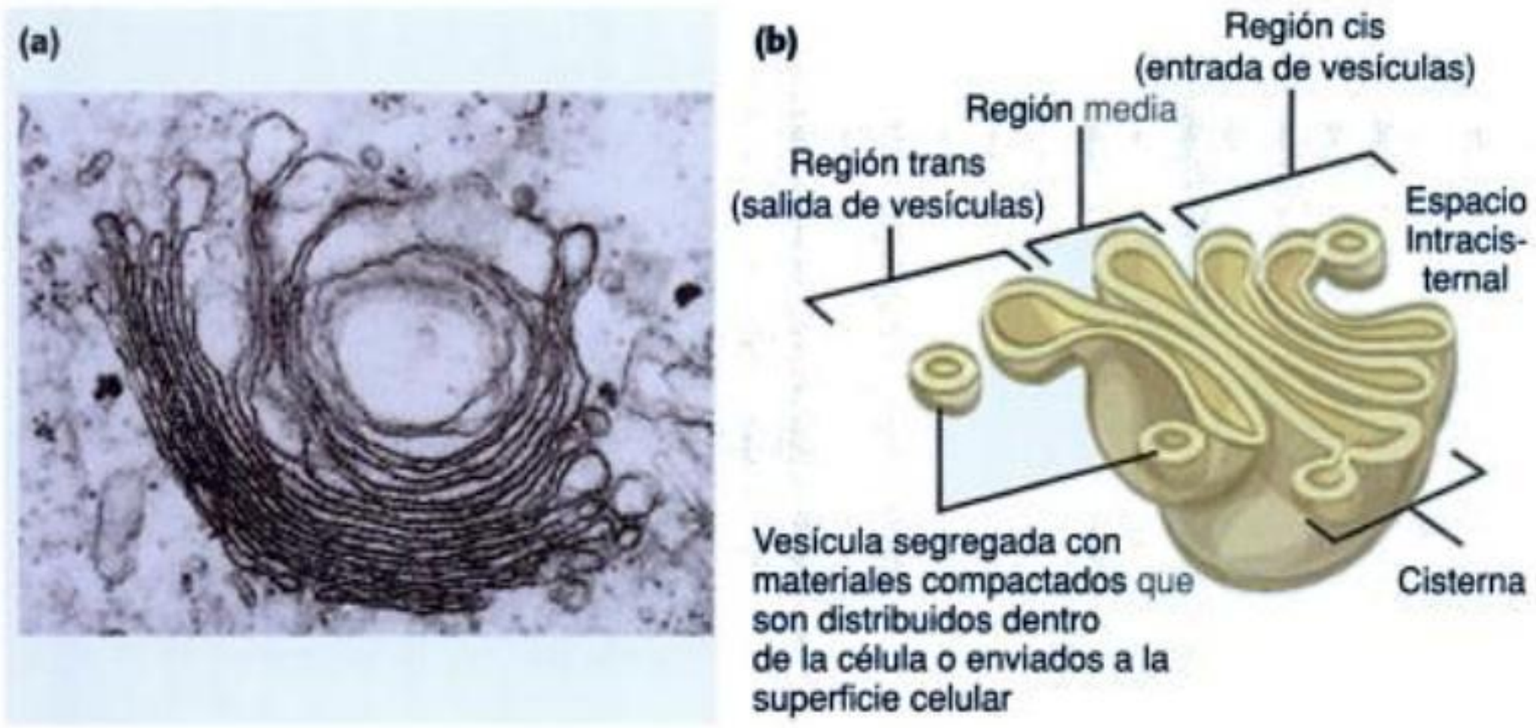


Fig. 2-14. EL COMPLEJO DE GOLGI. (a) *Microfotografía electrónica del complejo de Golgi.* ***(b)*** *Interpretación gráfica "tridimensional".*

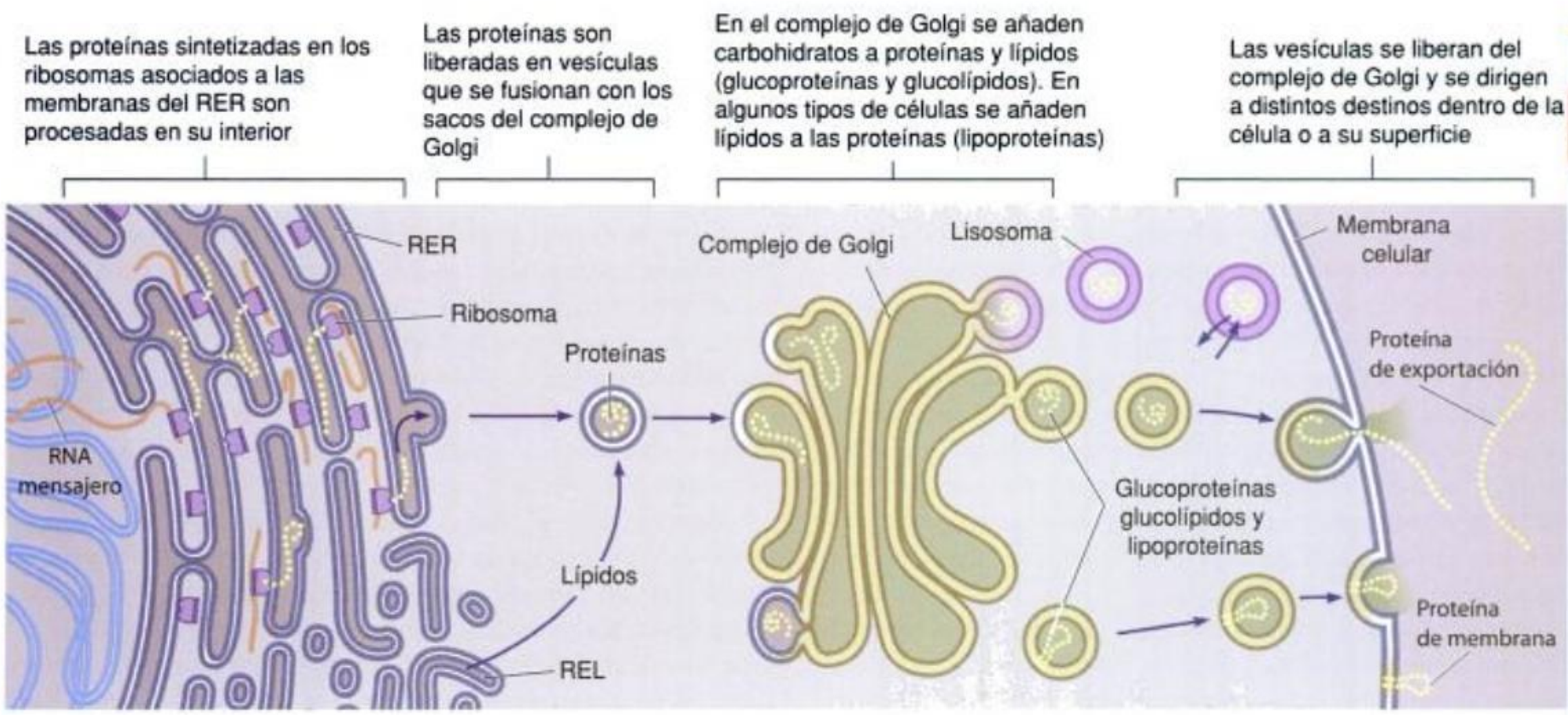


Fig. 2-15. EL TRÁFICO DE VESÍCULAS DENTRO DE LA CÉLULA. *Diagrama que ilustra la interacción de los ribosomas, los retículos endoplasmáticos (REL y RER), el complejo de Golgi y las vesículas. Estas organelas cooperan en la síntesis, el procesamiento químico, el empaquetamiento y la distribución de macromoléculas, y en el aporte de nuevo material a las membranas.*

una vacuola. Los *lisosomas primarios* que se encuentran dentro de las células y son relativamente pequeños y nuevos, se fusionan con las vacuolas en las que están atrapadas las bacterias y así se forma un *lisosoma secundario*. Las enzimas hidrolíticas digieren rápidamente a las bacterias, y las moléculas pequeñas que se forman como producto de esta digestión atraviesan la membrana del lisosoma hacia el citosol, donde luego pueden ser reutilizadas (véase también cap. 3).

Es notable que las enzimas no destruyan la membrana de los lisosomas que las contienen. Esto podría estar relacionado con la alta glucosilación de las proteínas de membrana de los lisosomas, que las protegen de la acción hidrolítica de las propias enzimas lisosómicas.

Otro tipo de organelas

La degradación de ácidos grasos y sustancias tóxicas: los peroxisomas

Otro tipo de vesícula relativamente grande –tamaño variable entre 0,2 y 1,7 μm de diámetro– presente en la mayoría de las células euca-

Copyrighted material



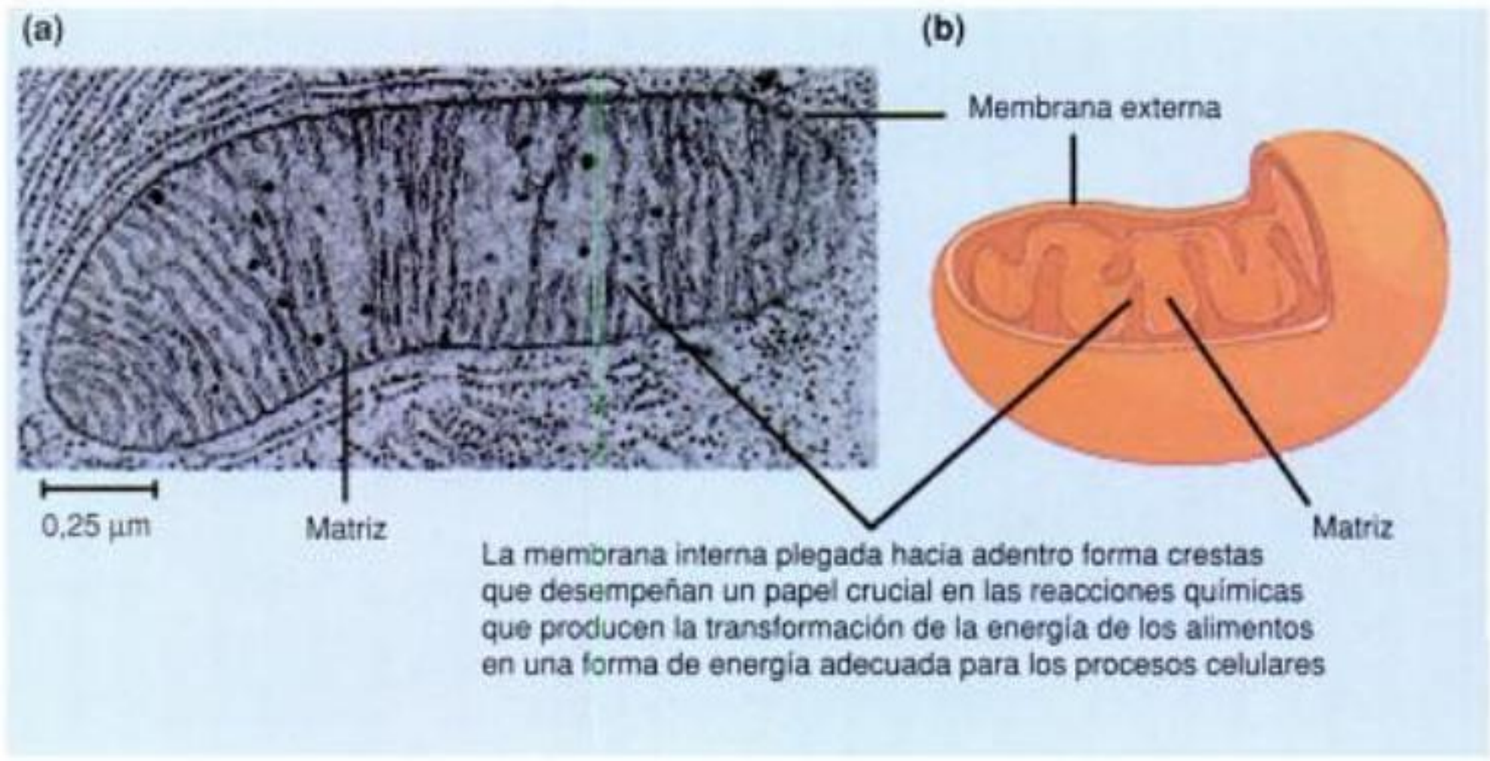


Fig. 2-16. LA MITOCONDRIA. a) *Microfotografía y* ***(b)*** *interpretación gráfica que representa una mitocondria, con un corte que permite "ver" su interior.*

riontes son los peroxisomas. Son vesículas con una sola membrana, en las que se producen diferentes reacciones gracias a las distintas enzimas que contienen; en general se trata de enzimas oxidativas. Junto con las mitocondrias, constituyen los principales sitios de utilización del oxígeno dentro de la célula. En los peroxisomas, la degradación de ácidos grasos libera energía en forma de calor y compuestos que participan en la síntesis de otras sustancias. En este proceso, la enzima oxidasa hace posible la unión del hidrógeno a los átomos de oxígeno y forma peróxido de hidrógeno (H_2O_2), un compuesto que es en extremo tóxico para las células vivas. Inmediatamente, otra de las enzimas presentes, la catalasa, escinde el peróxido de hidrógeno acumulado, lo que da como productos agua e hidrógeno, y evita así cualquier daño a las células. Los peroxisomas son particularmente abundantes en las células hepáticas, donde participan en la eliminación por oxidación de algunas sustancias tóxicas como el etanol.

En las plantas se conocen dos tipos diferentes de peroxisomas. Uno está presente en las hojas, donde se realiza el proceso de fotorrespiración (véase cap. 6, La fotorrespiración, reducción de la eficiencia fotosintética) y otro, denominado *glioxisoma*, está presente en semillas en germinación. En los glioxisomas, los ácidos grasos almacenados en las semillas oleaginosas se transforman en azúcares necesarios para el crecimiento de la planta.

La transformación de energía: las mitocondrias

Las mitocondrias son las organelas en las que se degradan moléculas orgánicas y se libera la energía química contenida en sus enlaces mediante un proceso que consume oxígeno: la respiración celular (véase cap. 5). En este proceso, la energía liberada se almacena en moléculas de ATP (véase Apéndice 2) y luego se utiliza en otros procesos celulares. En general, cuanto mayores son los requerimientos energéticos de una célula eucarionte, más mitocondrias contiene. Una célula hepática, por ejemplo, tiene alrededor de 2.500 mitocondrias, lo que constituye un 25% de su volumen, mientras que una célula del músculo cardiaco contiene varias veces más mitocondrias y de mayor tamaño. A menudo, las mitocondrias se encuentran agrupadas en áreas celulares de alto requerimiento energético, como por ejemplo alrededor del flagelo en los espermatozoides.

Como se muestra en la figura 2-16, las mitocondrias están siempre rodeadas por dos membranas: la más interna, plegada hacia adentro, forma crestas que constituyen superficies de trabajo en las que ocurren las reacciones químicas. Cuanto más activa es una mitocondria, más crestas tiene. Las mitocondrias miden alrededor de 1,5 µm de ancho y 2 a 8 µm de longitud. En el capítulo 5 examinaremos con más detalle la estructura y los procesos que ocurren dentro de estas importantes organelas (fig. 2-16).

Como vimos en el capítulo 1, las mitocondrias presentan vestigios de su vida como organismos independientes. Se reproducen por fisión binaria como las bacterias, tienen un pequeño cromosoma que codifica algunas de sus proteínas y poseen ribosomas similares a los de los organismos procariontes. El resto de las proteínas que participan en las funciones de la mitocondria se sintetizan en el RER y, al igual que sucede con otras organelas como los cloroplastos y los peroxisomas, ingresan en ellos por medio de una señal específica para cada organela.

La producción y almacenamiento de hidratos de carbono: los plástidos

Los plástidos son organelas que se encuentran sólo en las células de plantas y algas. Están rodeados por dos membranas, al igual que las mitocondrias, y tienen un sistema de membranas internas que pueden estar intrincadamente plegadas. Los plástidos maduros son de tres tipos: **leucoplastos**, que pueden almacenar almidón o, en algunas ocasiones, proteínas o aceites y son numerosos en órganos de almacenamiento como raíces (por ejemplo, el nabo) o tubérculos (como la papa); **cromoplastos**, que contienen pigmentos del tipo de los carotenoides (principalmente el rojo y amarillo brillante de las frutas, las flores, las hojas en el otoño y las zanahorias) y **cloroplastos**.

Copyrighted material

Los cloroplastos (*chloro* significa verde) contienen clorofila y en ellos se producen hidratos de carbono a partir de compuestos sencillos; esto ocurre por el proceso de fotosíntesis, gracias a la utilización de la energía lumínica (fig. 2-17). A través de este proceso se produce el alimento para las plantas y para todos los otros organismos que las consumen. Además de las dos membranas comunes a todos los plástidos, los cloroplastos tienen una tercera membrana interna: la membrana tilacoide. Esta membrana forma una serie de compartimientos y brinda superficies de trabajo en las que operan las enzimas y ocurren las reacciones involucradas. Los espacios internos de los tilacoides están interconectados y forman un compartimiento continuo. La síntesis de hidratos de carbono se produce en la estroma, que es el espacio entre la membrana tilacoide y la membrana interna. En el capítulo 6 consideraremos con más detalle la estructura del cloroplasto y su importancia funcional. Al igual que las mitocondrias, los cloroplastos contienen múltiples copias de un pequeño cromosoma –que en este caso se encuentran en la estroma–, así como ribosomas propios a partir de los cuales se sintetizan algunas proteínas propias de estas organelas. En los plástidos se produce una gran cantidad de ATP y son las organelas en las que las plantas sintetizan los ácidos grasos y la mayoría de los aminoácidos, así como las purinas y las pirimidinas (véase cap. 9, La estructura del DNA: un polímero de nucleótidos).

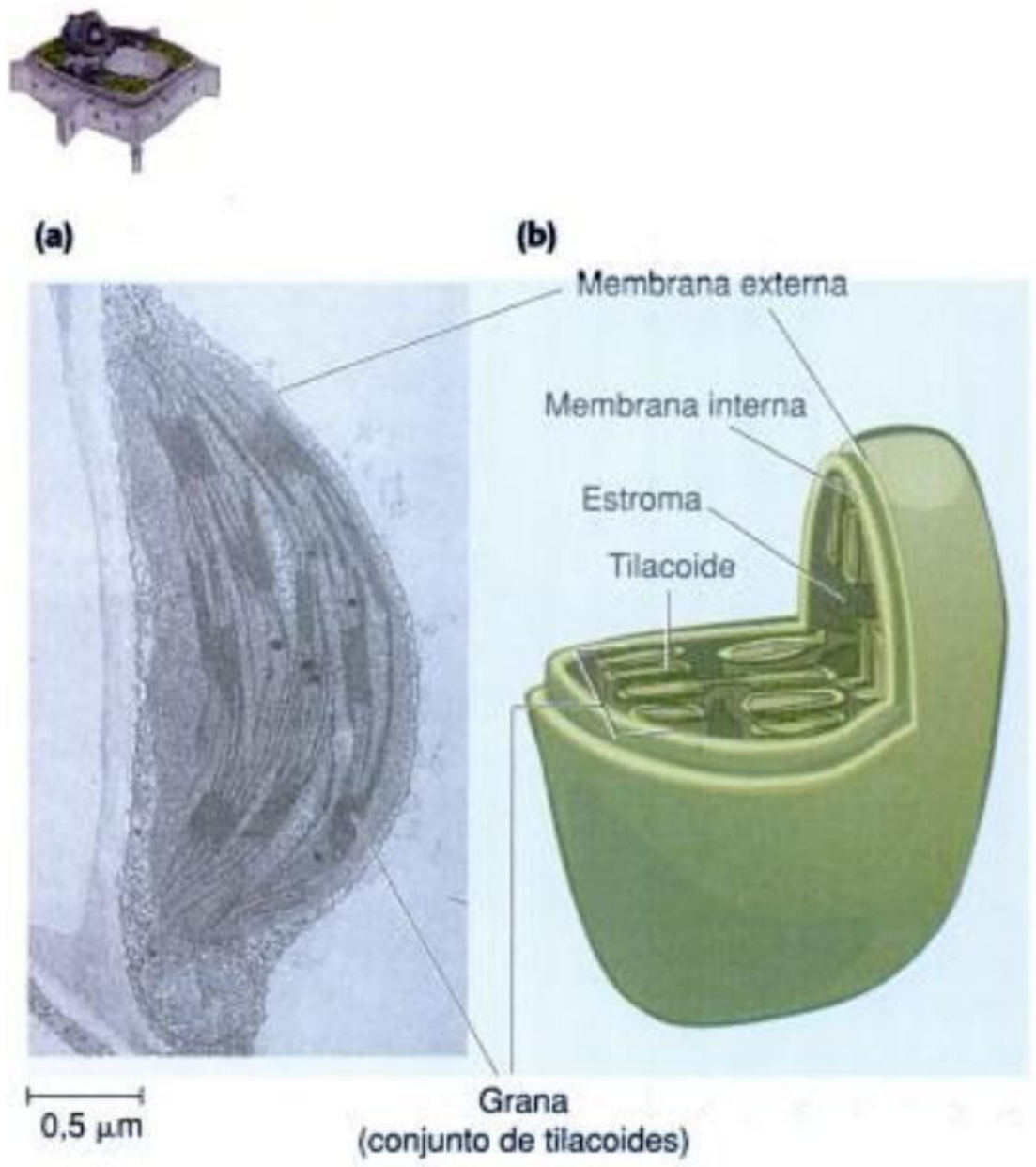


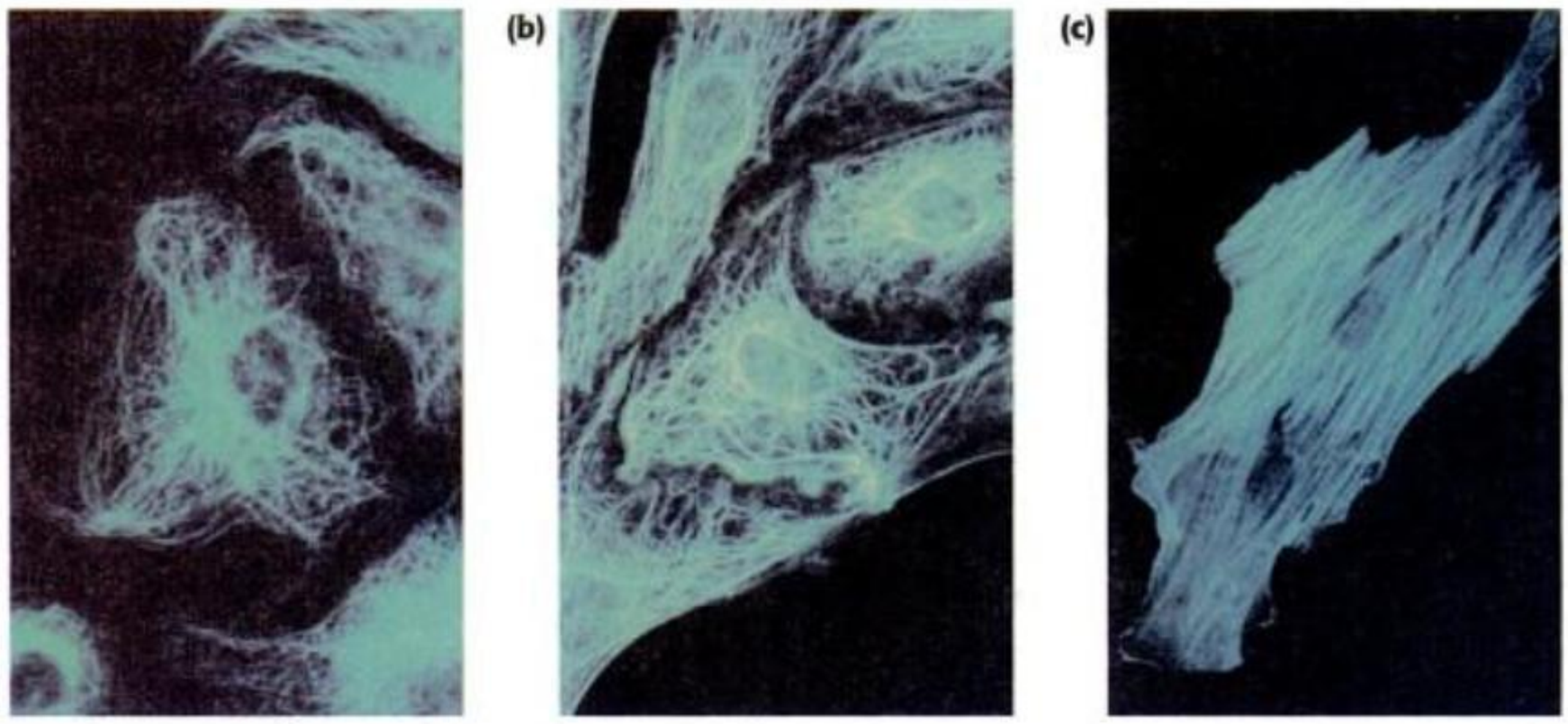
Fig. 2-17. EL CLOROPLASTO. ***(a)*** *Microfotografía y* ***(b)*** *interpretación gráfica que representa un cloroplasto, con un corte que permite "ver" su interior.*

Un sistema de andamiaje interno: el citoesqueleto

La observación del interior de la célula eucarionte mediante diversas técnicas de microscopia ha revelado interconexiones, antes insospechadas, que forman las proteínas filamentosas dentro del citoplasma. Estas estructuras constituyen un verdadero esqueleto celular: el **citoesqueleto**, que no sólo mantiene la organización de la célula y sus organelas, sino que además le permite moverse, participa en las modificaciones de su morfología y dirige el tránsito intracelular (fig. 2-18). Se han identificado tres integrantes principales del citoesqueleto: los **microtúbulos**, los **filamentos de actina** –o **microfilamentos**– y los **filamentos intermedios**.

- Los *microtúbulos* son largos tubos huecos formados por dímeros de dos proteínas globulares llamadas tubulinas alfa y beta. Tienen alrededor de 22 nanómetros de diámetro, pero su longitud es variable. Estos tubos cambian de longitud por el agregado o la eliminación de dímeros del mismo tipo; crecen principalmente en uno de sus extremos llamado extremo "más" o de crecimiento rápido y este crecimiento ocurre con gasto de energía. Los microtúbulos son importantes en el transporte y el movimiento de vesículas y organelas dentro del citoplasma. Actúan asociados con ciertas proteínas, algunas de las cuales le confieren estabilidad al polímero de tubulinas y otras son proteínas motoras que dirigen el movimiento de las organelas a lo largo de los microtúbulos. También participan en la división celular, por ejemplo, en los movimientos de cromosomas que tienen lugar durante ese proceso (véase cap. 7). Entre un evento de división celular y otro, los microtúbulos funcionan como rieles sobre los cuales se mueven unidireccionalmente las proteínas motoras, cargando vesículas que contienen hormonas, neurotransmisores, nutrientes o proteínas. Además, los microtúbulos son componentes principales de los cilios y los flagelos, estructuras que participan en la locomoción de muchos tipos de células. En algunos organismos eucariontes unicelulares, los microtúbulos participan en la captura de presas, al promover las extensiones de la membrana plasmática que ocurren durante la fagocitosis.
- Los *filamentos intermedios* se encuentran en organismos pluricelulares y son particularmente abundantes en células sometidas a tensiones mecánicas como las células epiteliales, nerviosas y musculares. Tienen un grosor intermedio entre los microtúbulos y los filamentos de actina, con un diámetro de entre 7 y 11 nanómetros. A diferencia de ambos, que están constituidos por subunidades de proteína globular, los filamentos intermedios están compuestos por proteínas fibrosas resistentes y duraderas, que no se desintegran fácilmente en la célula una vez que han sido formados, aunque también son dinámicos, es decir que están continuamente intercambiando nuevas unidades proteicas; no tienen polaridad como los microtúbulos, y las unidades que los forman son tetrámeros (cuatro subunidades) en lugar de dímeros. Cada una de las moléculas proteicas que constituye un filamento intermedio presenta una porción central con forma de bastón, de longitud constante, y dos regiones terminales –cabeza y cola– que varían en su longitud y en su composición de aminoácidos. La proteína que constituye los filamentos intermedios varía con el tipo celular y es específica. Los filamentos intermedios forman, a su vez, un armazón denso, como un cesto, debajo de la envoltura del núcleo, la **lámina nuclear**, que se interrumpe en los poros nucleares y actúa como soporte de la membrana nuclear interna. En muchas células, los filamentos intermedios tienen una disposición radial, que va desde ese "cesto" que se encuentra alrededor de la envoltura nuclear hacia la periferia celular, y se asocian íntimamente con los microtúbulos. En las células epiteliales, algunos filamentos se fijan en

Copyrighted material





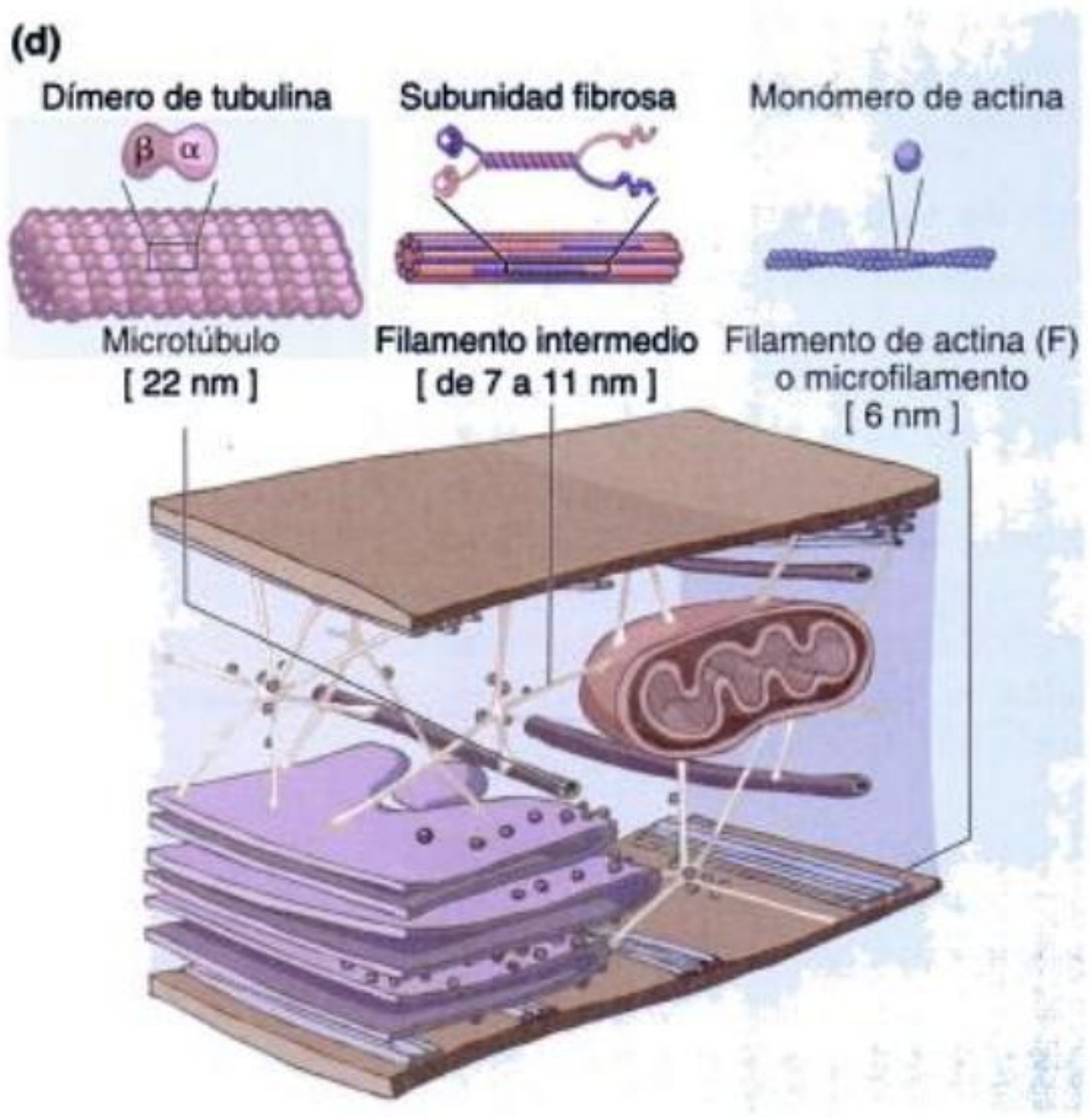


Fig. 2-18. LA ESTRUCTURA DEL CITOESQUELETO. ***(a)*** *Microfotografías de microtúbulos,* ***(b)*** *filamentos intermedios y* ***(c)*** *filamentos de actina de células de canguro, que muestran la distribución de los elementos estructurales del citoesqueleto. Estas células pertenecen al tejido epitelial, que reviste las superficies del cuerpo y la luz de los órganos internos. Cada célula se ha tratado con anticuerpos fluorescentes específicos para cada tipo de proteína del citoesqueleto. La fluorescencia de cada muestra indica la localización de cada tipo de proteína.* ***(d)*** *En esta representación esquemática de un corte de una célula se puede observar la disposición de los tres elementos principales del citoesqueleto: microtúbulos, filamentos intermedios y microfilamentos.*

Galería de imágenes

puntos específicos de la membrana celular donde forman parte de uniones especializadas entre dos células vecinas. A partir de ensayos realizados en ratones, en los que se alteraron los genes que codifican algunos filamentos intermedios, como por ejemplo los neurofilamentos, se sugirió que ciertas enfermedades degenerativas de la piel, el músculo y las neuronas estarían relacionadas con alteraciones de los filamentos intermedios.

- Los *filamentos de actina* o microfilamentos, de un diámetro promedio de 6 nanómetros, están constituidos por varias moléculas de una proteína globular llamada actina G. Cuando estas moléculas de actina G se ensamblan, forman una larga estructura helicoidal doble que se conoce como actina F. Los filamentos de actina son fuertes a pesar de ser muy finos, a menudo se asocian formando haces o fibras de tensión que cruzan el citoplasma como cables o se enredan entre sí formando cinturones y redes. Al igual que los microtúbulos, los filamentos de actina pueden formarse y desintegrarse rápidamente, según las condiciones en que se encuentra la célula en cada momento. Ciertos movimientos de las células son impulsados por la polimerización de la actina que, de esta manera, forma seudópodos, o "falsos pies". Los haces de actina forman el centro de las microvellosidades, que son prolongaciones de la membrana plasmática. Los filamentos de actina, junto con los de miosina, también actúan en las

Copyrighted material



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.

Recuadro 2-2

¿Citoesqueleto en bacterias?

Las bacterias no presentan un citoesqueleto organizado como las células eucariontes, aunque se han encontrado varias proteínas bacterianas cuya secuencia de aminoácidos es semejante a la actina de los eucariontes. Sin embargo, muchas de estas proteínas tienen una variedad de funciones diferentes, algunas de las cuales no están relacionadas con el citoesqueleto. No obstante, algunas están involucradas en el control de la forma de la célula y se sospecha que son los precursores del citoesqueleto de actina de los eucariontes. Un tipo de proteína bacteriana tiene una secuencia de aminoácidos semejante a la que constituye los microtúbulos, y forma filamentos que participan en la división celular. También puede determinar la forma celular a través de la rigidez mecánica de los filamentos o por medio del ensamblado de nuevos filamentos que presionan contra la membrana.

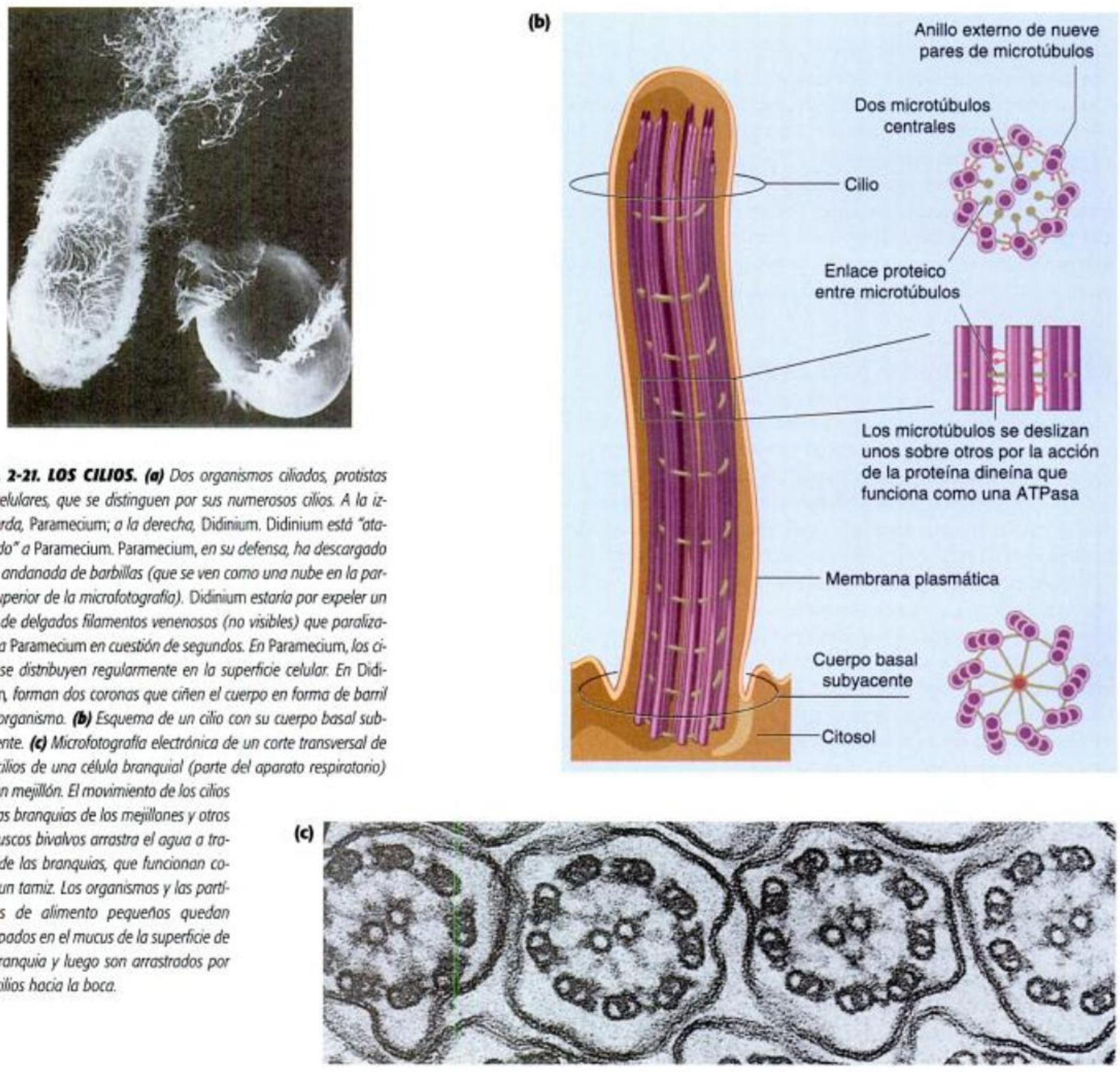


Fig. 2-21. LOS CILIOS. ***(a)*** *Dos organismos ciliados, protistas unicelulares, que se distinguen por sus numerosos cilios. A la izquierda,* Paramecium; *a la derecha,* Didinium. Didinium *está "atacando" a* Paramecium. Paramecium, *en su defensa, ha descargado una andanada de barbillas (que se ven como una nube en la parte superior de la microfotografía).* Didinium *estaría por expeler un haz de delgados filamentos venenosos (no visibles) que paralizarán a* Paramecium *en cuestión de segundos. En* Paramecium, *los cilios se distribuyen regularmente en la superficie celular. En* Didinium, *forman dos coronas que ciñen el cuerpo en forma de barril del organismo.* ***(b)*** *Esquema de un cilio con su cuerpo basal subyacente.* ***(c)*** *Microfotografía electrónica de un corte transversal de los cilios de una célula branquial (parte del aparato respiratorio) de un mejillón. El movimiento de los cilios en las branquias de los mejillones y otros moluscos bivalvos arrastra el agua a través de las branquias, que funcionan como un tamiz. Los organismos y las partículas de alimento pequeños quedan atrapados en el mucus de la superficie de la branquia y luego son arrastrados por los cilios hacia la boca.*

Copyrighted material

de la actina y la miosina (que se describirá en detalle en el capítulo 32) hace posible los movimientos rápidos y coordinados de los animales, incluidos los insectos, los peces, las aves, los caballos de carrera, y nosotros mismos (📖 *recuadro 2-2, ¿Citoesqueleto en bacterias?*)

Células en movimiento: cilios y flagelos

Desde la superficie de muchos tipos de células eucariontes se extienden estructuras largas y delgadas, los **cilios** y los **flagelos**. Ambos tienen una estructura común; la diferencia más evidente entre ellos es su longitud. Cuando son cortos y numerosos, se llaman cilios; cuando son más largos y escasos, se llaman flagelos. Las células procariontes también tienen flagelos, pero su estructura es muy diferente de los de las células eucariontes (véase cap. 24, fig. 24-11).

Los cilios y los flagelos se encuentran muy difundidos entre los seres vivos: en células de animales, en las células sexuales de helechos y otras plantas, y en los protistas (👁 fig. 2-21a). Sólo unos pocos grupos de eucariontes, como las algas rojas, los hongos, las plantas con flor y los gusanos redondos (nematodos), no tienen cilios ni flagelos en ninguna célula. En organismos eucariontes unicelulares y en algunos animales pequeños, como los platelmintos, los cilios y los flagelos están asociados con el movimiento del organismo. La gran movilidad de los espermatozoides humanos se debe a su poderoso flagelo único o "cola". Muchas células que tapizan las superficies internas de nuestro cuerpo, como las que tapizan la superficie del tracto respiratorio, también son ciliadas. En estas células, los cilios baten y crean una corriente ascendente de mucus, que arrastra hacia la garganta los restos de hollín, polvo, polen, alquitrán de tabaco y cualquier sustancia extraña que se haya inhalado. Estas sustancias indeseables finalmente pueden eliminarse de la garganta por deglución. Por su parte, los oocitos humanos son impulsados a descender por los oviductos ayudados por el batir de los cilios de las células que tapizan las superficies internas de estos conductos.

Casi todos los cilios y los flagelos de células eucariontes, ya sean de un paramecio o de un espermatozoide, tienen la misma estructura interna: nueve pares de microtúbulos fusionados forman un anillo que rodea a otros dos microtúbulos situados en el centro (👁 fig. 2-21b y c). Como mencionamos, los microtúbulos están compuestos por unidades de proteínas globulares idénticas, organizadas en forma de hélice hueca. En el eje del cilio o flagelo –el axonema–, los microtúbulos están asociados con numerosas proteínas que se encuentran a espacios regulares sobre ellos o entre ellos. Algunas de estas proteínas mantienen unido el haz de microtúbulos, otras forman los rayos que conectan a los nueve pares de microtúbulos externos con el par central y otras, como la *nexina*, forman enlaces bastante más espaciados, a modo de zunchos de un barril, que conectan los nueve pares externos entre sí. La proteína más importante dentro de este conjunto es la *dineína ciliar*, proteína motora que forma "brazos" unidos a los pares de microtúbulos y que genera una fuerza de deslizamiento entre los pares de microtúbulos, con gasto de energía. Los cilios y los flagelos se mueven gracias a estos deslizamientos de pares de microtúbulos respecto de otros pares. Pero a la vez, los microtúbulos están unidos entre sí por otras proteínas que limitan el movimiento de desplazamiento, lo cual posibilita que el cilio o el flagelo se curve. Los movimientos coordinados de los cilios o de los flagelos establecen patrones de movimientos en ondas, que pueden desplazar a la célula entera o arrastrar sustancias sobre su superficie.

En la base de cada cilio hay una estructura en forma de cilindro, el *cuerpo basal*, que tiene el mismo diámetro que un cilio, aproximadamente 0,2 µm. Está formado por microtúbulos dispuestos en nueve tripletes –no en pares– en la periferia del cilindro. A diferencia del cilio, el cuerpo basal no tiene microtúbulos en el centro y ninguno de sus microtúbulos tiene brazos. Los cilios y los flagelos se desarrollan a partir de los cuerpos basales.

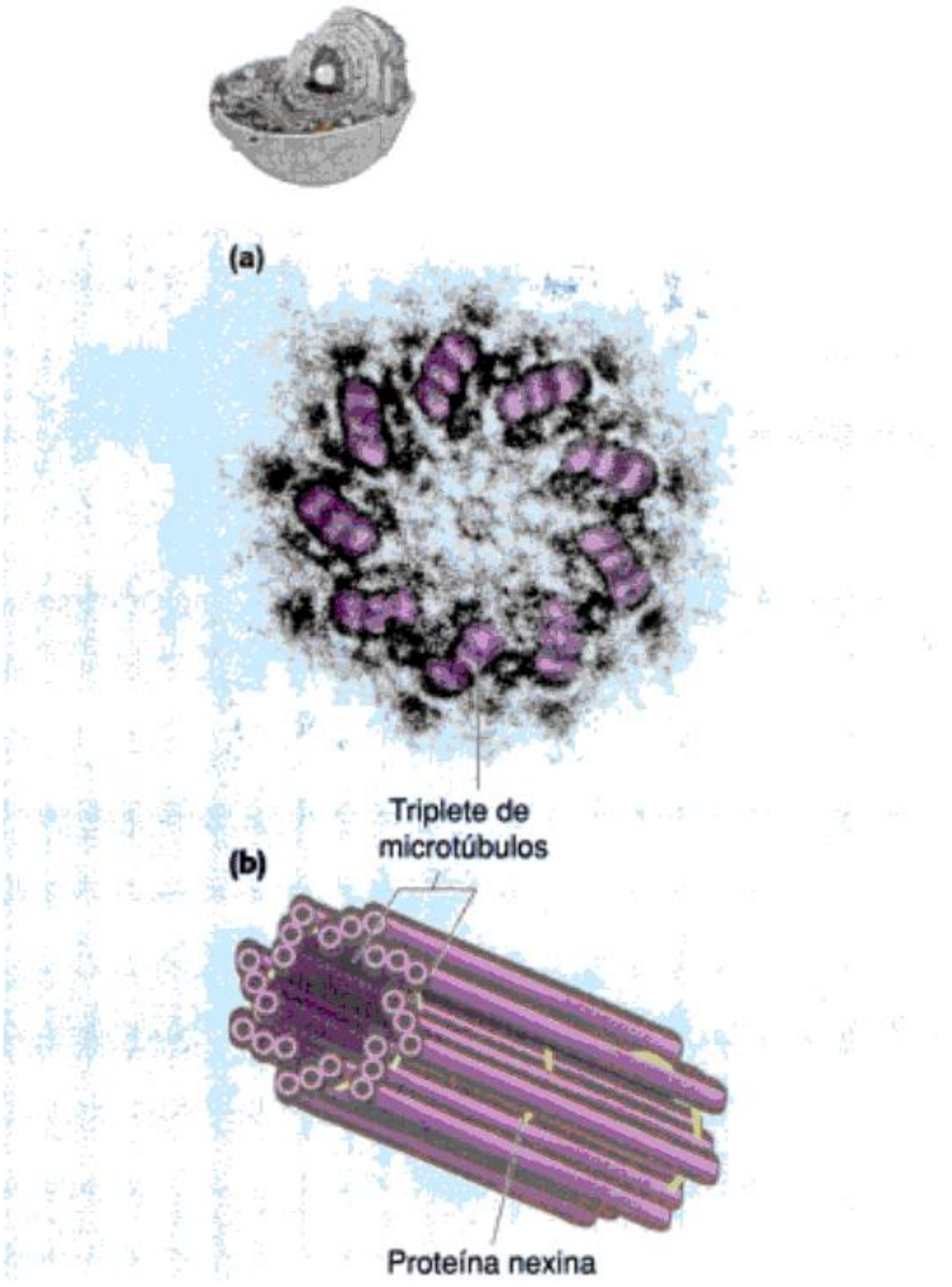


Fig. 2-22. LOS CENTRÍOLOS. ***(a)*** *Microfotografía coloreada de un corte transversal de un centríolo de una célula de la mosca de la fruta,* Drosophila. *Los centríolos son estructuralmente idénticos a los cuerpos basales.* ***(b)*** *Esquema que muestra la disposición de los microtúbulos en un centríolo.*

Muchos tipos de células eucariontes contienen en su citoplasma **centríolos**, cuya estructura es idéntica a la de los cuerpos basales (👁 fig. 2-22). Los centríolos se encuentran sólo en aquellos grupos de organismos que también tienen cilios o flagelos (y por lo tanto, cuerpos basales). Habitualmente se hallan en pares, con sus ejes longitudinales formando ángulos rectos entre sí. Se encuentran en la región del citoplasma próxima a la envoltura nuclear, el **centrosoma**, una zona más clara desde donde se disponen en forma radial los microtúbulos del citoesqueleto. El centrosoma es el principal centro organizador de microtúbulos y es importante en la formación del huso mitótico, una estructura también formada por microtúbulos, que aparece en el momento de la división celular y está relacionada con el movimiento de los cromosomas. Sin embargo, como veremos en el capítulo 7, las células en las que los centrosomas no tienen centríolos, como las células de las plantas con flor, las de algunos mamíferos o las células de las primeras

Copyrighted material

ENSAYO 2-3

Cultivo de células

En la actualidad, las técnicas de cultivo celular constituyen herramientas fundamentales que se aplican tanto en investigación básica como aplicada, en el diagnóstico clínico e incluso en algunos procesos industriales. El importante desarrollo de estas técnicas se ha visto favorecido por las numerosas ventajas que presentan frente a la investigación con animales vivos, ya que permite, por un lado, el control del ambiente en el cual se desarrollan las células y, por otro, analizar un tipo celular aislado con la consiguiente disminución de los costos de reactivos y de animales de experimentación. Al mismo tiempo, desde el punto de vista ético, este recurso técnico es especialmente deseable porque posibilita que las investigaciones se desarrollen sin someter a seres vivos a procedimientos cruentos que en muchos casos involucran la muerte. Se puede cultivar una amplia variedad de tipos celulares que sirven para investigar, por ejemplo, cómo provocan infecciones los virus o cómo actúan cierto medicamento o sustancia. También se utilizan para estudiar algunas patologías como cáncer, Parkinson, SIDA, enfermedad de Alzheimer, etc.

La industria farmacéutica utiliza ampliamente las técnicas de cultivo para el desarrollo de nuevos fármacos, así como para la obtención de anticuerpos y hormonas, entre otras sustancias. Estas técnicas también se emplean como complemento para determinadas terapias médicas como la fertilización in vitro, las afecciones inmunológicas y tumorales, y para el diagnóstico y el tratamiento de diversas patologías. Actualmente, el cultivo de "células madre" (cap. 30, ensayo 30-2) presagia nuevos e importantes avances para la reparación de tejidos deteriorados, en microtrasplantes y en terapias inmunológicas.

Para que las células puedan mantenerse y proliferar se deben cultivar en un medio adecuado, un "medio de cultivo", que contenga nutrientes como *aminoácidos esenciales, carbohidratos, vitaminas, iones inorgánicos* y *suero* de diferentes especies, como de caballo o de bovino, que posee distintos componentes que promueven el crecimiento celular.

Además de los requerimientos nutricionales, las células necesitan una *temperatura* óptima para favorecer su desarrollo. Según el origen de las células, éstas se cultivan a diferentes temperaturas; por ejemplo, las provenientes de animales endotérmicos –cuya fuente principal de producción de calor es interna– se colocan a 37 °C, mientras que las de animales ectotérmicos –cuya temperatura es controlada, principalmente, por una fuente externa de calor– se cultivan a la máxima temperatura que acepta cada especie animal.

La concentración de iones hidrógeno también es un parámetro que se debe tener en cuenta para un crecimiento adecuado del cultivo. El *pH* óptimo para el desarrollo celular oscila entre 7,2 y 7,4, mientras que la *tensión de* CO_2 debe mantenerse entre el 5% y el 7%, con dependencia del tipo celular que se cultiva. La temperatura, la tensión de CO_2 y la *humedad*, que evita que se evapore el agua contenida en el medio de cultivo, son provistos por el incubador de células, instrumento fundamental para el cultivo celular.

La idea que impulsó a ciertos investigadores, a comienzos del siglo XX, a demostrar que un tejido puede sobrevivir y crecer fuera del cuerpo atrajo la atención de muchos otros científicos interesados en el estudio del comportamiento de células animales aisladas, sin la influencia de las variaciones sistémicas que se producen en animales normales y tratados experimentalmente. En un principio, esta técnica se desarrolló a partir de fragmentos de tejidos sin disgregar, llamados "explantos"; el crecimiento del cultivo se limitaba al desplazamiento o migración de algunas células desde el trozo de tejido hacia los sitios libres del soporte donde se colocaba el explanto. Las células, en estas condiciones, en ocasiones sufrían mitosis. Estos primeros experimentos se desarrollaron a partir de tejidos de animales termoconformadores como los anfibios (véase cap. 38, Estrategias frente a los cambios de temperatura ambiente), de manera que no requerían aparatos especiales como incubadores de temperatura variable. El progreso de las ciencias médicas generó un gran interés por el uso de animales termorreguladores como modelo experimental, ya que tanto en el desarrollo normal como en el patológico este modelo es más parecido al del ser humano.

A partir de la década de 1950, esta metodología sufrió una gran expansión, cuando comenzaron las investigaciones sobre los requerimientos nutricionales de las células en cultivo. Además, se desarrolló la técnica enzimática y mecánica de disociación de los tejidos obtenidos de diferentes partes del animal, con el objetivo de hacer crecer, mantener y estudiar células aisladas.

Existen dos tipos básicos de cultivo celulares: los *cultivos primarios* y las *líneas celulares*. El cultivo primario es el primer cultivo in vitro de células o explantos tomados directamente del organismo, mientras que la línea celular es un subcultivo a partir de un cultivo primario. Esta operación puede repetirse varias veces, de acuerdo con el tipo de tejido. Las células así obtenidas mantienen su diploidía y muchas de las características morfológicas del tejido que les dio



Incubador automático de CO_2 para cultivo de células, con filtros para aire, control de temperatura, humedad y de presión de CO_2. En su interior se puede observar, sobre los estantes, las cápsulas y las botellas de cultivo que contienen el "medio de cultivo" necesario para que las células puedan vivir y proliferar.

Copyrighted material



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.

En síntesis *(Cont.)*

10. El cuerpo más conspicuo dentro del núcleo es el nucléolo, lugar donde se construyen las subunidades de los ribosomas.

Entre el núcleo y la membrana celular, el citoplasma

11. En el citoplasma se pueden distinguir el citosol, las organelas y el citoesqueleto. El citosol es una solución acuosa rica en proteínas, iones y otras moléculas. Las vesículas y las vacuolas, el retículo endoplasmático, el complejo de Golgi y los lisosomas son organelas que constituyen el sistema de endomembranas. Los ribosomas, los peroxisomas, las mitocondrias y los plástidos son otros tipos de organelas.

12. Las vesículas almacenan y transportan materiales, dentro de la célula, hacia ella y desde el exterior. La mayoría de las células de plantas y hongos contienen un tipo particular de vesículas, llamadas vacuolas, que mantienen la turgencia celular.

13. El retículo endoplasmático es una red de sacos aplanados, tubos y canales interconectados. Se denomina rugoso cuando tiene ribosomas adheridos a su superficie externa, y liso cuando no los tiene. Cumple un papel importante en el tráfico de proteínas. En asociación con las membranas del retículo liso se producen la síntesis de lípidos y la degradación del glucógeno.

14. El complejo de Golgi es un conjunto de cisternas que actúan como centro de compactación, modificación y distribución de proteínas y lípidos. En las células de las plantas, sintetiza y reúne algunos de los componentes de las paredes celulares.

15. Los lisosomas son un tipo especial de vesículas presentes en las células animales. Contienen enzimas hidrolíticas activas en medio ácido, que degradan las principales macromoléculas que se encuentran en la célula. En los glóbulos blancos, intervienen en la digestión de bacterias.

16. Los peroxisomas contienen distintas enzimas oxidativas que participan en la degradación de los ácidos grasos y el peróxido de hidrógeno que se forma durante el proceso. También degradan sustancias tóxicas como el etanol. En las plantas hay dos tipos de peroxisomas: los que están en las hojas y los que se encuentran en las semillas en germinación; estos últimos transforman los ácidos grasos en los azúcares necesarios para el crecimiento de la planta.

17. Los ribosomas son las únicas organelas que no están rodeadas por membranas. En ellos se acoplan los aminoácidos durante la síntesis de proteínas. Los que están libres intervienen en la síntesis de proteínas que permanecerán en el citosol; los que están adheridos a la superficie externa del retículo endoplasmático, lo hacen en la síntesis de proteínas que serán enviadas al exterior de la célula.

18. Las mitocondrias presentan dos membranas. La interna está plegada hacia adentro y forma crestas donde ocurre la respiración celular, proceso que consiste en la degradación de moléculas orgánicas. La energía liberada durante la degradación es almacenada en el ATP. Como las bacterias, las mitocondrias se reproducen por fisión binaria, tienen un pequeño cromosoma y poseen ribosomas similares a los que tienen los procariontes.

19. Los plástidos se encuentran sólo en las plantas y las algas. Hay tres tipos de plástidos maduros: leucoplastos, cromoplastos y cloroplastos. Los leucoplastos almacenan almidón, proteínas o aceites. Los cromoplastos contienen los pigmentos que dan color a las flores y los frutos. Los cloroplastos son el lugar en donde ocurre la fotosíntesis. Como las mitocondrias, los cloroplastos contienen en la estroma muchas copias de un pequeño cromosoma.

20. El citoesqueleto es un denso entramado de haces de fibras proteicas que se extiende a través del citoplasma. Está formado por tres tipos de filamentos: microtúbulos, filamentos intermedios y filamentos de actina. Los microtúbulos son tubos huecos, formados por dímeros de tubulina alfa y beta. Son componentes de los cilios y los flagelos, participan en el transporte de organelas y en el movimiento de los cromosomas durante la división celular. Los filamentos intermedios están compuestos por proteínas fibrosas resistentes y duraderas, formadas por tetrámeros. Abundan en las células sometidas a tensiones mecánicas (epiteliales, nerviosas y musculares) y forman la lámina nuclear, un armazón que sostiene la membrana del núcleo. Los filamentos de actina están constituidos por actina, una proteína globular. Producen movimientos celulares mediante la formación de seudópodos, estrangulan el citoplasma durante la división celular y forman parte de las estructuras contráctiles de las células musculares.

El citoesqueleto y el movimiento

21. Todas las células poseen movimientos celulares como las corrientes citoplasmáticas, los movimientos de las organelas y los cromosomas, y los cambios de forma durante la división.

22. Existen dos mecanismos de movimiento celular: el montaje de proteínas contráctiles como la actina y la miosina, y las estructuras motoras permanentes formadas por la asociación de microtúbulos (cilios y flagelos). La actina participa en el mantenimiento de la organización citoplasmática, la movilidad celular y el movimiento interno de los contenidos celulares. En algunos casos, el movimiento es producido por la interacción entre actina y miosina, por ejemplo, los movimientos musculares de los vertebrados. Los cilios y los flagelos son estructuras largas, delgadas y huecas, que se extienden desde la superficie de las células eucariontes. Los cilios son cortos y aparecen en grandes cantidades, los flagelos son largos y escasos. Sólo están ausentes en unos pocos grupos de eucariontes (algas rojas, hongos, plantas con flor y gusanos redondos).

23. Casi todos los cilios y los flagelos tienen la misma estructura interna: nueve pares de microtúbulos fusionados forman un anillo que rodea a otros dos microtúbulos situados en el centro. En la base de cada cilio hay una estructura en forma de cilindro, el cuerpo basal, formado por microtúbulos dispuestos en nueve tripletes en la periferia del cilindro y sin microtúbulos en el centro.

24. Muchos tipos de células eucariontes contienen en su citoplasma centríolos, cuya estructura es idéntica a la de los cuerpos basales. Se encuentran sólo en organismos que presentan cilios y flagelos. Habitualmente se hallan en pares, con sus ejes longitudinales formando ángulos rectos entre sí, en la región del citoplasma próxima a la envoltura nuclear. Esa región, llamada centrosoma, participa en la formación del huso mitótico. El huso es una estructura formada por microtúbulos, que aparece en la división celular y está relacionada con el movimiento de los cromosomas.

Copyrighted material

Cuestionario

1. ¿Cuáles de las siguientes estructuras no esperaría distinguir con un microscopio óptico?
   - **a.** Crestas mitocondriales.
   - **b.** Poros de la membrana nuclear.
   - **c.** Cromosomas de una célula animal condensados durante la mitosis.
   - **d.** Las dos capas lipídicas que forman la membrana plasmática.
   - **e.** Núcleo celular.
   - **f.** Ribosomas.
2. Se suele usar una fábrica industrial como analogía del funcionamiento de una célula. ¿A qué partes de la célula corresponderían las siguientes partes de la fábrica?
   - **a.** Dirección.
   - **b.** Generadores de energía.
   - **c.** Departamento de transporte.
   - **d.** Departamento de empaque.
   - **e.** Cadena de montaje.
   - **f.** Muros externos y vías de acceso.
3. ¿Qué forma espera que adopte un fragmento de membrana celular dentro del agua?
4. Un hombre está en tratamiento médico por esterilidad. El examen microscópico de su semen mostró que sus espermatozoides carecen de movilidad y que en las estructuras microtubulares faltan los "brazos" de dineína. El hombre padece también bronquitis crónica y otras dificultades respiratorias. ¿Tienen estos síntomas alguna relación entre sí?
5. Las dinitroanilinas son una familia de herbicidas que interactúan de tal manera con la tubulina beta que le impiden asociarse con la tubulina alfa. ¿Qué partes de las plantas se verán principalmente afectadas por estas sustancias?

Copyrighted material

Sección 1
La unidad de la vida

Capítulo 1.
Origen de la célula

Capítulo 2.
La organización
de las células

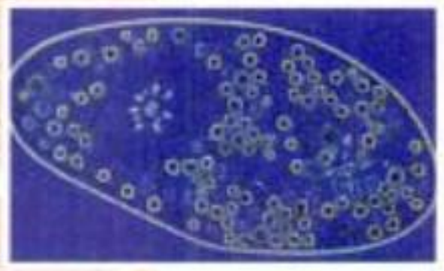
Capítulo 3.
Cómo entran y salen
sustancias de la célula

Capítulo 4.
Metabolismo y energía

Capítulo 5.
Glucólisis y respiración
celular

Capítulo 6.
Fotosíntesis, luz y vida

Capítulo 3



Cómo entran y salen sustancias de la célula

La búsqueda de la verdad es más preciosa que su posesión.

ALBERT EINSTEIN

Cada célula está inmersa en un universo de sustancias químicas con las que interacciona de múltiples maneras y esa interacción condiciona sus respuestas y comportamientos. Aún estamos lejos de comprender totalmente cómo una célula se relaciona con su medio y con otras células. Sin embargo, la búsqueda constante de respuestas que nos permitan comprender los procesos involucrados en la comunicación entre las células y su entorno abre caminos nuevos y prometedores. Cada hallazgo genera nuevas preguntas que conducen a su vez a nuevos descubrimientos. De esta complejidad, lentamente emergen algunas reglas simples a través de las cuales podemos ir comprendiendo el funcionamiento de los seres vivos.

Los seres vivos y los intercambios de materia y energía

Los seres vivos son sistemas abiertos

Una de las primeras etapas en el estudio de un sistema físico o biológico consiste en caracterizar las interacciones de ese sistema con el medio. Estas interacciones dependen en gran medida de las propiedades de la superficie que lo envuelve, lo delimita y lo comunica con el entorno. En el mundo biológico, el sistema en estudio puede ser una célula, una parte de una célula, un conjunto de células definido en forma arbitraria, un órgano, un individuo o una población. En el caso de una célula, su ambiente son los fluidos que la bañan y, en ocasiones, otras células. Este tipo de sistemas tiene superficies físicas reales que lo separan de su medio ambiente, mientras que otros carecen de un límite nítidamente demarcado, por ejemplo, un sistema formado por un conjunto de animales y plantas en cierta región del planeta. Pese a estas diferencias, todos los sistemas biológicos interaccionan con su entorno esencialmente de la misma manera, a través de intercambios de materia y energía. Por esta razón, decimos que los sistemas biológicos son **sistemas abiertos** (véase cap. 1, Los seres vivos: sistemas abiertos que almacenan y procesan información). Por ejemplo, el árbol representado en la figura 3-1 absorbe CO_2 y luz del ambiente y libera O_2 durante el proceso de fotosíntesis. A la vez, absorbe O_2, y libera CO_2 durante el proceso de respiración. También hay un intercambio permanente de calor entre el árbol y el ambiente. Estos intercambios son esenciales para mantener la estabilidad a través del tiempo de estructuras que son altamente organizadas (fig. 3-1).

Copyrighted material

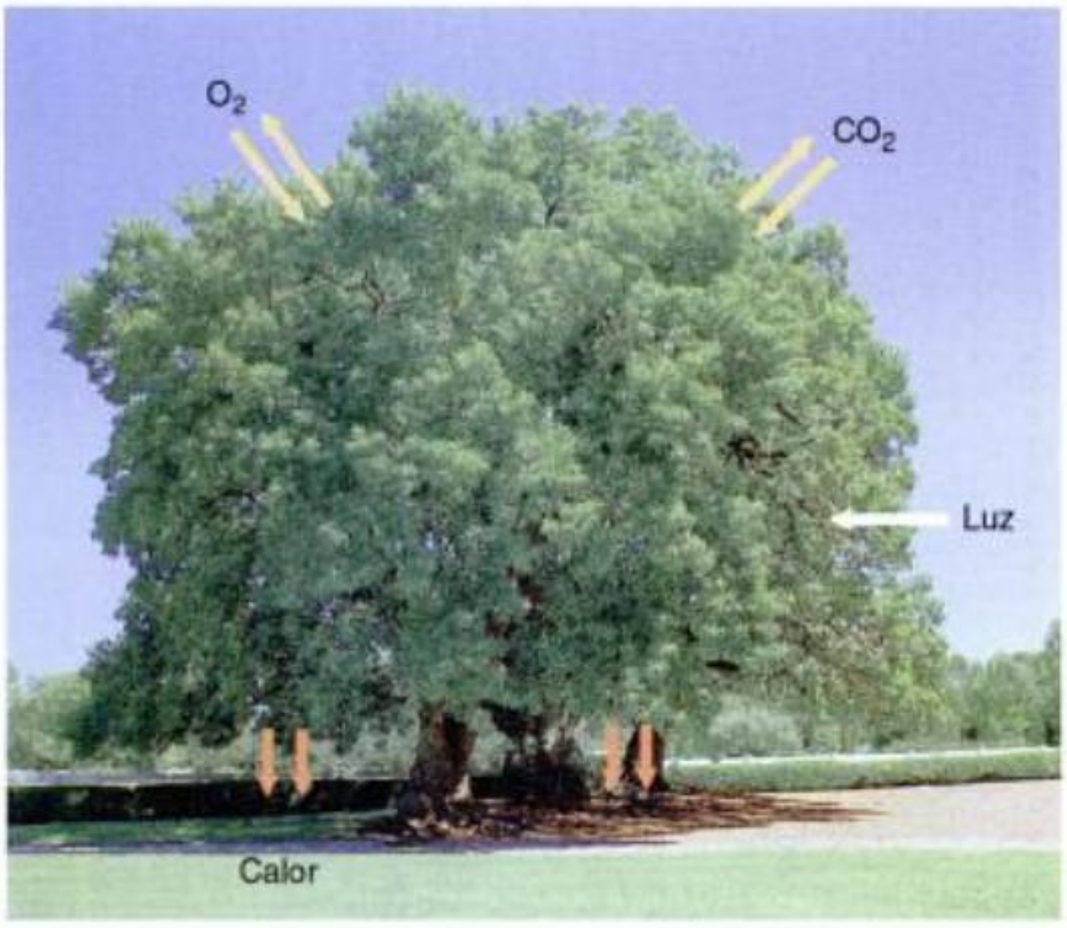


Fig. 3-1. INTERCAMBIO DE MATERIA Y ENERGÍA ENTRE UNA PLANTA Y SU MEDIO AMBIENTE.

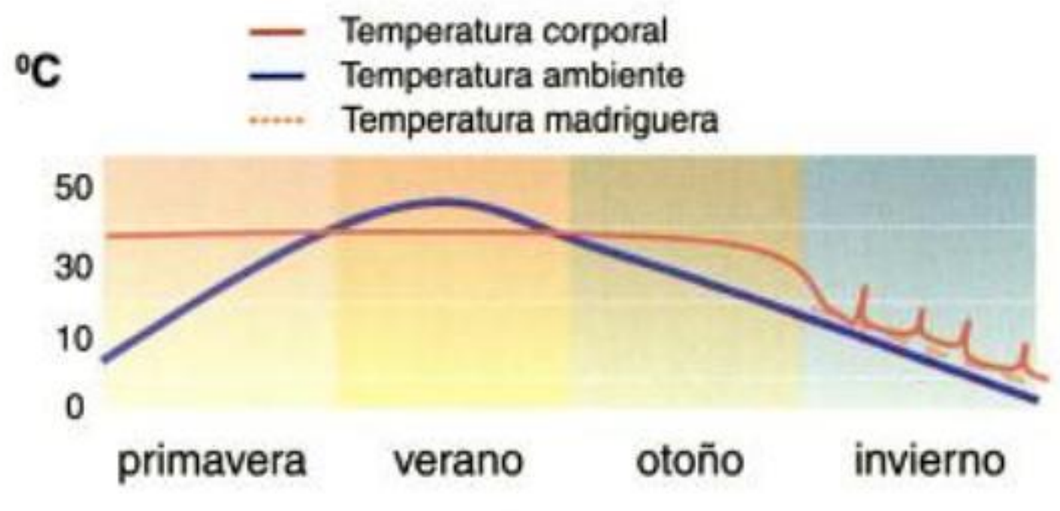


Fig. 3-2. ADAPTACIONES AL FRÍO. *Algunos animales, como la ardilla del desierto, tienen un mecanismo adaptativo conocido como hibernación que les permite sobrevivir a inviernos muy crudos y con escaso alimento. Durante la hibernación, los animales reducen su actividad metabólica y su temperatura corporal desciende a valores apenas superiores a la temperatura externa. En el gráfico puede observarse cómo varía la temperatura corporal, la del ambiente y la de la madriguera. Durante el período de hibernación, la temperatura corporal de la ardilla del desierto entra en un nuevo estado estacionario. Este estado está finamente regulado: si la temperatura exterior desciende por debajo de cierto valor, los animales se despiertan. También pasan por períodos en los que se despiertan con regularidad y permanecen activos durante un par de horas (indicado en el gráfico con las oscilaciones de temperatura en invierno). Cuando la temperatura asciende sobre un cierto valor, los animales se despiertan y así es como al llegar la primavera suspenden el estado de hibernación.*

Si rodeáramos a ese árbol, o a cualquier otro sistema biológico, con un material que impidiese el intercambio tanto de materia como de energía, lo transformaríamos en un *sistema aislado* y su estructura se desorganizaría con el paso del tiempo. Lo mismo ocurriría si permitiésemos el intercambio de energía pero no de materia, es decir, si lo convirtiéramos en un *sistema cerrado*. Por ser un organismo vivo, en cualquiera de estas dos situaciones, el árbol moriría.

La tendencia a alcanzar estados estacionarios

Todos los sistemas naturales tienden a alcanzar el estado más estable compatible con las condiciones en que se encuentre. En estos estados, sus propiedades físicas y químicas se mantienen aproximadamente constantes en el tiempo. Si se produce una ligera perturbación una vez alcanzado este estado, el sistema tiende a revertirla.

Cuando no hay intercambios con el ambiente, los sistemas evolucionan indefectiblemente hacia los estados más estables que, en este caso, se denominan *estados de equilibrio interno*. Estos estados de equilibrio reciben distintas denominaciones, de acuerdo con la propiedad del sistema que resulte de interés. Si es la temperatura que alcanza un valor estable, lo llamaremos estado de *equilibrio térmico*. Si se trata de la composición química del sistema que no cambia en el tiempo, estamos ante un estado de *equilibrio químico*. Cuando se compensa el efecto de las fuerzas que actúan sobre distintas partes del sistema, diremos que se llegó a un estado de *equilibrio mecánico*.

En muchos sistemas, entre ellos los sistemas vivos, se producen intercambios de materia y energía con el entorno en forma permanente. En estos sistemas también se pueden alcanzar situaciones de equilibrio pero, en este caso, nos referiremos al equilibrio entre el organismo y el ambiente que lo rodea, razón por la cual los llamaremos *estados de equilibrio con el entorno*. Por ejemplo, un insecto tarde o temprano alcanza una temperatura corporal igual a la del medio externo. Sin embargo, los sistemas abiertos pueden alcanzar también estados estables alejados del equilibrio, llamados *estados estacionarios*. Los mamíferos representan un buen ejemplo de un sistema en estado estacionario, ya que mantienen una temperatura corporal de aproximadamente 37 °C de manera independiente de la temperatura del ambiente.

¿Qué ocurre cuando cambian las condiciones externas de un sistema que se encuentra en estado estacionario?; por ejemplo, ¿qué le ocurre a un mamífero si la temperatura del ambiente disminuye? La respuesta depende de las características de cada caso particular (como el del mamífero) y de la magnitud del cambio de las condiciones externas. En la mayoría de los animales termorreguladores como los mamíferos (véase cap. 38, Estrategias frente a los cambios de temperatura ambiente), la temperatura corporal tiende a volver hacia el mismo estado estacionario. En otros casos, en cambio, pueden evolucionar hacia *nuevos* estados estacionarios, distintos del anterior. Esto es lo que ocurre con algunos mamíferos que, en inviernos muy crudos, entran en un estado de hibernación en el que su temperatura corporal desciende a valores muy bajos. En estos estados pueden sobrellevar una situación ambiental muy desfavorable (fig. 3-2).

Es importante destacar que en un sistema abierto, no necesariamente todas las variables se encuentran en equilibrio, o todas en estado estacionario, sino que se pueden dar combinaciones en las que algunas de ellas permanecen en equilibrio con el medio y otras no, como se muestra en la figura 3-3. Para mantener constantes aquellas variables que se encuentran en estado estacionario, alejadas del equilibrio, el sistema debe intercambiar sustancias con el medio, que es precisamente lo que sucede cuando los animales se alimentan (fig. 3-3). Estos ejemplos indican que el intercambio de sustancias es indispensable para mantener estados estacionarios, pero evidentemente no es suficiente. Por ejemplo, la medusa de la figura 3-3 ingiere alimentos que le permiten movilizarse (alejarse del equilibrio mecánico), pero no regular su temperatura. Para comprender cómo se generan y se mantienen estos estados estacionarios debemos analizar con más detalle las características de los procesos de intercambio.

Copyrighted material

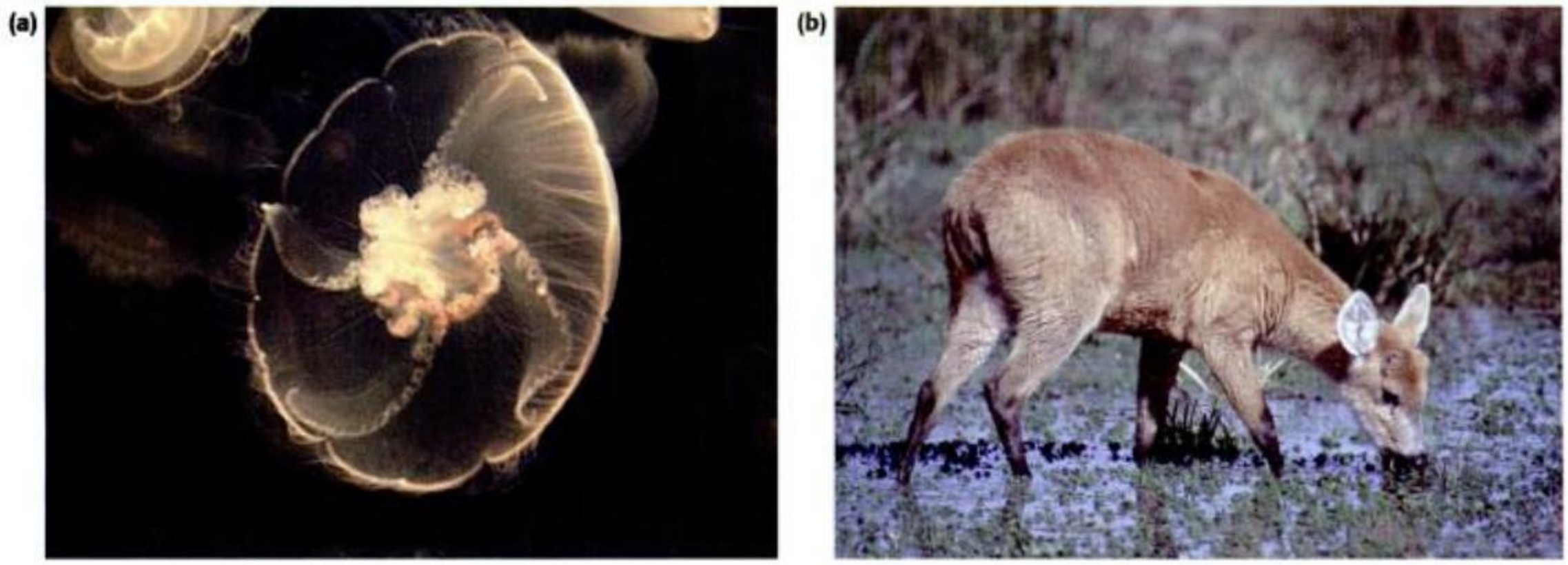


Fig. 3-3. EQUILIBRIO Y ESTADOS ESTACIONARIOS EN LOS SISTEMAS ABIERTOS. *Los sistemas abiertos pueden equilibrar algunas de sus variables y mantener otras fuera del equilibrio. Una medusa en el mar* ***(a)*** *está en equilibrio térmico con su medio, pero su estabilidad mecánica depende del movimiento activo de las contracciones de todo su cuerpo que le permiten propulsarse. Un mamífero como el ciervo de los pantanos* ***(b)*** *mantiene su temperatura corporal estacionaria frente a las variaciones del ambiente entre el invierno y el verano. Su peso se encuentra compensado en los puntos de apoyo, por lo que está así en equilibrio mecánico. Sin embargo, a través de fuerzas variables ejercidas por sus músculos, puede desplazarse o saltar. Para mantener los estados estacionarios, los animales deben ingerir materia y energía en forma de alimentos.*

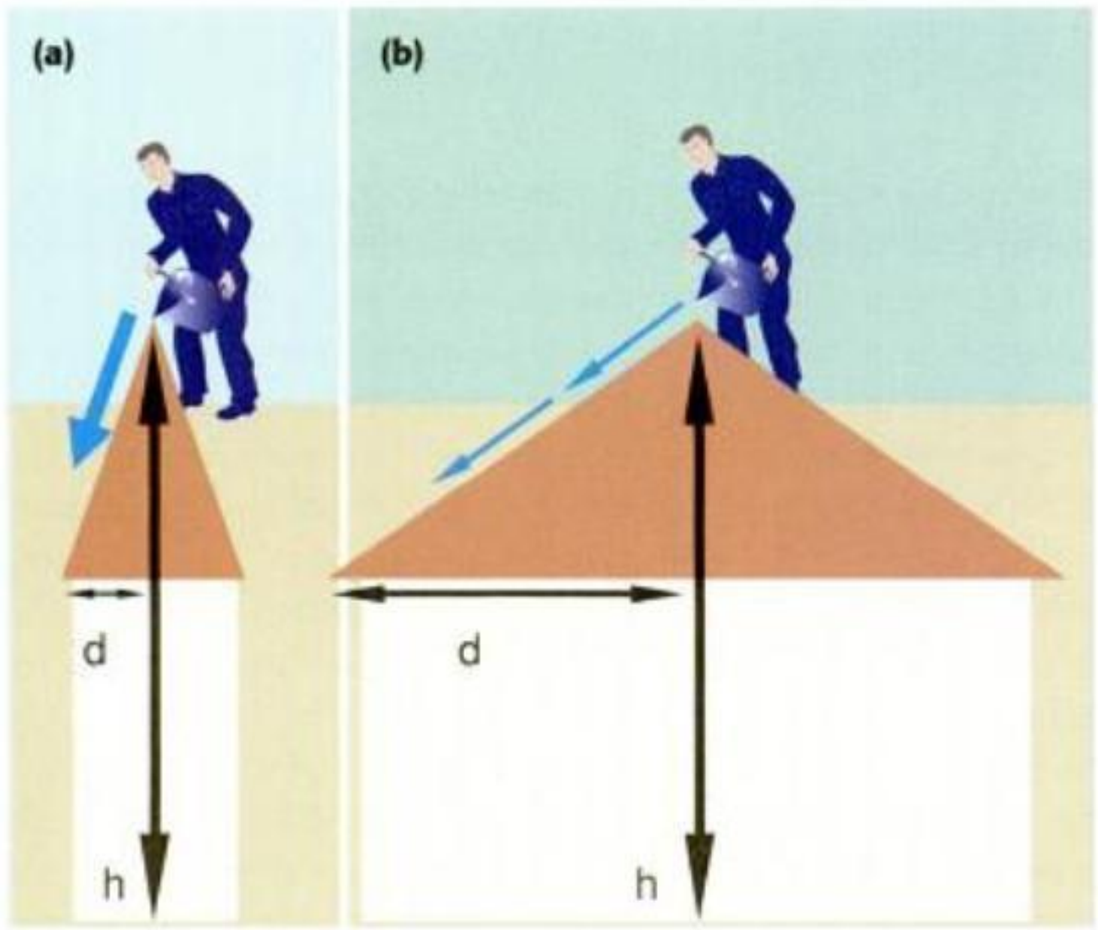


Fig. 3-4. POTENCIALES, GRADIENTES Y MAGNITUD DEL FLUJO. ***(a)*** *Se vierte agua en un techo de altura* h *y gran pendiente y* ***(b)*** *en un techo de la misma altura pero de una pendiente mucho menor. En los dos casos el agua tiene la misma energía potencial inicial, ya que ésta depende exclusivamente de la altura. Sin embargo, en (a) la pendiente del techo (y por lo tanto el gradiente de energía potencial) es más aguda, lo cual resulta en un flujo de agua muy superior al del caso (b), en el que la pendiente del techo es mucho menor. Esto se debe a que la variación de la energía potencial por unidad de distancia recorrida por el agua es mayor en (a) que en (b).*

Las fuerzas que impulsan los intercambios de materia y energía

¿Por qué al abrir una ventana en una habitación calefaccionada se producirá un descenso de la temperatura? ¿Por qué el agua absorbida por las raíces de una planta puede ascender hasta las hojas? ¿Por qué la glucosa disuelta en la sangre puede atravesar la membrana celular e ingresar en el citoplasma? Para poder contestar este tipo de preguntas, es necesario medir la velocidad a la que se producen esos intercambios de materia y energía. Los resultados de esas mediciones se pueden expresar a través de diversas magnitudes, entre las cuales una de las más útiles es el flujo. El **flujo** es la cantidad de materia o energía transportada por unidad de área y por unidad de tiempo. Por ejemplo, el flujo de agua que sale por una canilla abierta puede ser de alrededor de 0,2 litros por cada cm2 de superficie (la sección transversal del pico de la canilla) y por segundo. De manera análoga, podemos expresar el flujo de calor, agua y glucosa en las situaciones planteadas anteriormente.

Así, varios científicos, a lo largo del tiempo, midieron los flujos más diversos. Se estudiaron flujos de fluidos como el agua, de iones como el Na^+ y el K^+, de moléculas orgánicas como la glucosa, de calor y de cargas eléctricas, y se examinaron las condiciones en las que estos procesos se producían. Se vio entonces que, en ciertas condiciones, estos flujos se producían y en otras no, y que en algunos casos la magnitud de los flujos era mayor que en otros.

Una de las hipótesis que surgen a partir de estos estudios es que todo flujo se produce por acción de una fuerza que lo impulsa.

Para entender la naturaleza de la fuerza impulsora y su relación con el flujo, imaginemos una casa con un techo a dos aguas y una persona subida al techo que, para limpiarlo, deja caer agua por uno de sus planos inclinados (fig. 3-4a). Como el techo se encuentra a cierta altura respecto del suelo, la atracción gravitatoria hace que el agua descienda. Esa capacidad del agua de desplazarse en estas condiciones se denomina **potencial**. En este ejemplo particular, se trata de energía potencial.

¿Qué sucedería si el techo tuviera la misma altura, pero un plano mucho menos inclinado? (fig. 3-4b). En ambos casos, la energía potencial inicial, dada por la altura, es la misma, pero en el techo de pendiente más suave, la energía potencial disminuye más lentamente a medida que nos alejamos del punto más alto del techo. Esto nos per-

Copyrighted material

mite introducir el concepto de **gradiente**, que indica cuán rápido varía el potencial entre un punto y otro del espacio y la dirección en que se produce el cambio más brusco.

En el ejemplo anterior, el flujo de agua será más lento en el techo de menor inclinación (menor gradiente de energía potencial), es decir, cuanto menor es la pendiente, menor será el gradiente de potencial y el agua descenderá más lentamente.

Esto nos permite arribar a otra conclusión: *la magnitud de un flujo depende de la magnitud del gradiente que lo impulsa.*

Un ejemplo muy claro de la importancia de la relación entre flujo y gradiente es el de las avalanchas de nieve. Las avalanchas son el resultado del flujo de partículas de nieve desde la cima de una montaña a su base. Para que una avalancha se produzca, es necesario que la montaña tenga una gran altura (energía potencial), que se acumule nieve y que haya suficiente pendiente (gradiente de energía potencial). De acuerdo con estas variables, acumulación, altura y pendiente, los expertos pueden estimar el riesgo de avalanchas en cada situación particular.

Los ejemplos que hemos analizado nos muestran que un flujo se produce siempre desde las regiones del espacio donde el potencial es mayor hacia zonas donde es menor y sólo se detiene cuando el potencial se iguala en todos los puntos del espacio. En ese momento, el gradiente y el flujo neto se vuelven nulos. Para volver a un ejemplo biológico, imaginemos un insecto que ingresa por la ventana en una habitación calefaccionada. Inmediatamente se generará un gradiente de temperatura entre el cuerpo del insecto y el aire en la habitación. A medida que se produce el flujo de calor, desde el aire hacia el insecto, aumentará la temperatura corporal del insecto lo que, a su vez, disipará el gradiente de temperatura. Cuando el insecto alcance la temperatura de la habitación, no habrá más gradiente térmico ni flujo neto de calor.

En consecuencia, podemos arribar a una tercera conclusión: *los flujos tienden a disipar las fuerzas impulsoras que los generan.*

Una vez comprendida la relación que hay entre flujos y fuerzas impulsoras, estamos en condiciones de analizar el tema central de este capítulo: el transporte de sustancias a través de las membranas biológicas. En estos procesos de transporte, la fuerza impulsora natural es un gradiente de potencial químico.

El potencial químico de una sustancia es una magnitud cuyo valor depende de qué especie química se trate, de su concentración en el sistema y de la temperatura y la presión a las que se encuentre. Para un sistema a presión y temperatura constantes, el potencial químico de cada componente del sistema dependerá exclusivamente de su concentración individual. Donde mayor es la concentración, mayor será su potencial químico.

¿Qué sucede con las especies químicas que poseen carga eléctrica, como es el caso de los iones? El potencial responsable del movimiento de estas especies se denomina **potencial electroquímico**. Esta denominación enfatiza el hecho de que este potencial puede pensarse como la combinación del potencial eléctrico, que impulsaría el movimiento de cargas "sin masa", y el potencial químico que produciría el desplazamiento de sustancias "sin carga". Por ejemplo, la entrada o la salida de anión cloruro (Cl^-) de una célula depende de la concentración de Cl^- y de la distribución de cargas eléctricas a ambos lados de la membrana celular. La suma de ambos efectos determina el potencial electroquímico del Cl^- y el gradiente de este potencial a través de la membrana celular constituye la fuerza impulsora para la entrada o la salida de este ion.

En 1968, el Premio Nobel de química fue otorgado al científico noruego-estadounidense Lars Onsager (1903-1976) por su contribución a la teoría del movimiento de iones en solución por acción de gradientes de potencial químico y eléctrico. Muchos otros Premios Nobel reflejan la importancia otorgada a este tema a lo largo del siglo XX (📖 recuadro 3-1, *Galería de Premios Nobel*).

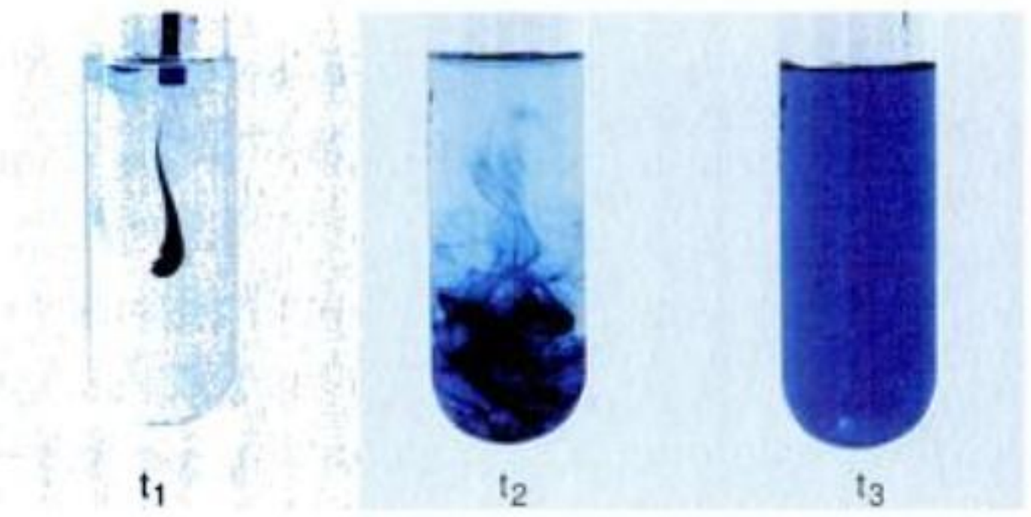


Fig. 3-5. DIFUSIÓN DE UNA GOTA DE COLORANTE EN EL AGUA. *Inicialmente (tiempo t_1), el potencial químico del colorante es máximo en la región donde está la gota y nulo en el resto del sistema. A medida que se produce el transporte (tiempo t_2) el potencial químico del colorante disminuye en la región donde estaba la gota y aumenta en el resto del sistema hasta adquirir un valor uniforme en todo el sistema (tiempo t_3).*

Transportes pasivos y activos

Como acabamos de ver, el movimiento de sustancias químicas dentro de un sistema, o entre el sistema y el medio, se produce en forma espontánea desde regiones donde el potencial químico (o electroquímico, en el caso de moléculas con carga eléctrica) es mayor hacia aquellas en donde es menor. Este tipo de transporte, impulsado por un gradiente de potencial, no requiere el aporte externo de energía y, por lo tanto, recibe el nombre de **transporte pasivo** (👁 fig. 3-5). Esto ocurre, por ejemplo, cuando una gota de colorante se difunde en agua como se muestra en la figura 3-5.

Sin embargo, en la célula existen numerosos ejemplos en los que las sustancias se desplazan desde zonas donde su potencial químico (o electroquímico) es menor hacia otras donde es mayor. Estos procesos no ocurren en forma espontánea, de modo que requieren sistemas específicos que promuevan tales movimientos, además de un aporte externo de energía. Por estas razones, se los denomina procesos de **transporte activo**. El funcionamiento de los sistemas de transporte activo es análogo al de las bombas hidráulicas que elevan agua hacia tanques ubicados a grandes alturas a expensas del aporte de energía externa. Esta analogía se ha llevado al extremo de denominar **bombas** a las proteínas que transportan sustancias en forma activa.

En forma general, podemos definir el flujo activo y pasivo de cualquier magnitud física según éste se produzca en el mismo sentido o en sentido contrario al del gradiente de potencial que lo impulsa, y si requiere o no el aporte de energía.

En la figura 3-6 se muestra el movimiento de un fluido entre dos compartimientos sujeto a la acción conjunta de un flujo pasivo de un fluido a través de una cañería –impulsado por el gradiente de presión– y de un flujo activo impulsado por una bomba hidráulica. Cuando las magnitudes de ambos flujos se igualan, el sistema alcanza un estado estacionario. En este estado, el nivel de líquido en cada compartimiento es diferente, y esa diferencia se mantiene en el tiempo. Si se desconecta la bomba, los niveles de líquido se igualarán y alcanzarán el estado de equilibrio (👁 fig. 3-6).

Copyrighted material

Recuadro 3-1

Galería de Premios Nobel



A principios del siglo XX se instauró la entrega de premios a personas que a través de diferentes campos de estudio hubieran brindado grandes servicios a la humanidad. Este premio fue ideado por el químico e industrial sueco descubridor de la dinamita, Alfred Nobel (1833-1896), quien legó su fortuna para tal fin. Los premios a científicos en el área de física y de química son concedidos por la Academia Sueca de Ciencias.

El primer laureado en química, en 1901, fue el científico holandés Jacobus Henricus van't Hoff (1852-1911) por sus trabajos sobre la ósmosis en soluciones, realizados en la Universidad de Berlín, Alemania (véase cap. 3 recuadro 3-2).

Como vimos, en 1968, el premio le correspondió a Lars Onsager. Sus trabajos, desarrollados en la Universidad de Yale, Estados Unidos, permitieron comprender las relaciones entre flujos y fuerzas termodinámicas en sistemas no muy alejados del equilibrio.

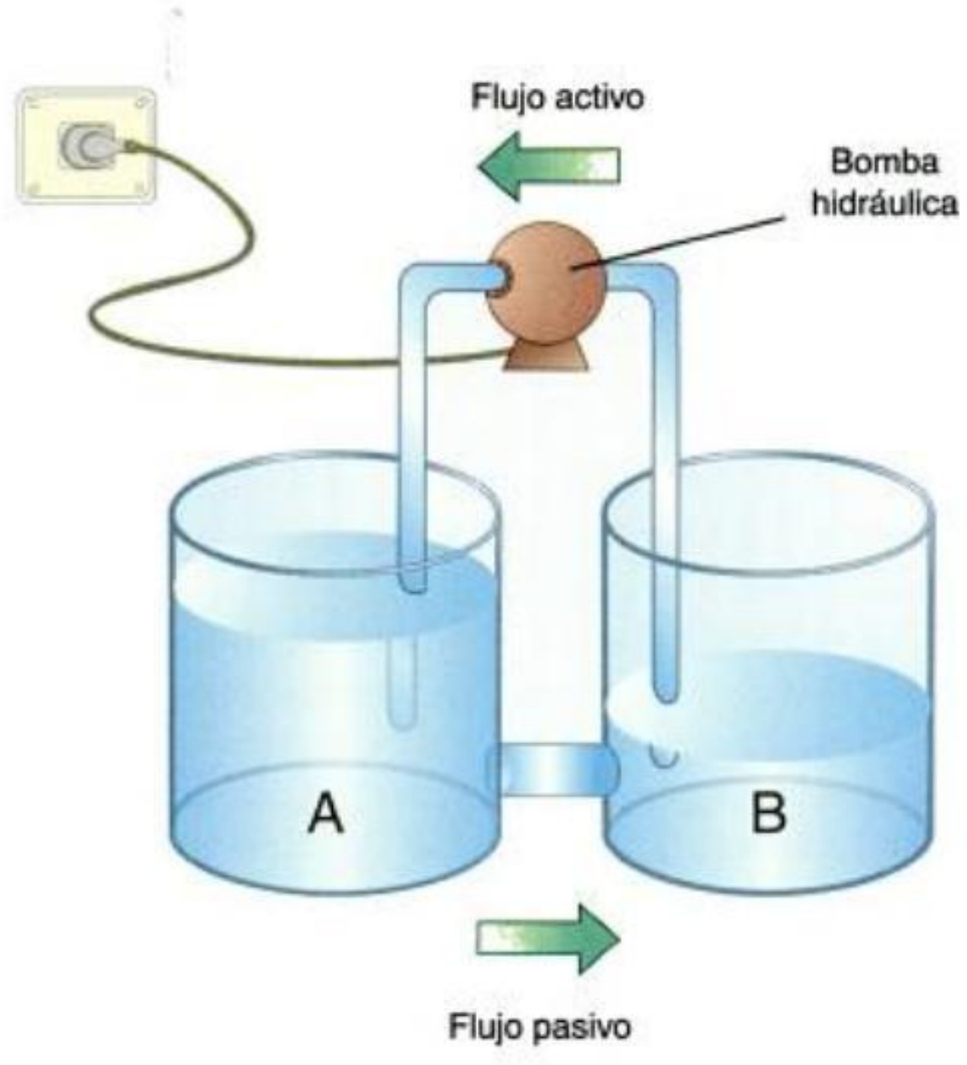
El científico nacido en Moscú, Rusia, y nacionalizado belga Ilya Prigogine (1917-2003) recibió el Premio Nobel de química en 1977 por sus aportes a la termodinámica del no equilibrio. En su contribución teórica se demuestra cómo sistemas de flujos y fuerzas acoplados pueden dar lugar, en situaciones muy alejadas del equilibrio, a comportamientos dinámicos complejos (por ejemplo, oscilaciones) y a estructuras altamente organizadas (ensayo 3-1, *Comportamiento oscilatorio del calcio intracelular*). Sus trabajos fueron realizados en la Universidad Libre de Bruselas, Bélgica y en la Universidad de Texas, Estados Unidos (véase cap. 4, La entropía y la flecha del tiempo).

La mitad del premio correspondiente a 1997 fue otorgada al científico danés Jens C. Skou, por el descubrimiento de una enzima transportadora de iones, la Na^+-K^+-ATPasa (recuadro 3-4, *El transporte de sodio y potasio*). Sus trabajos fueron realizados en la Universidad de Aarhus, Dinamarca. La otra mitad del premio fue compartida por el científico estadounidense Paul D. Boyer de la Universidad de California en Los Ángeles, Estados Unidos, y el inglés John E. Walker del Laboratorio de Biología Molecular del Medical Research Council, Cambridge, Reino Unido. Ambos contribuyeron a la elucidación del mecanismo enzimático subyacente en la síntesis de trifosfato de adenosina (ATP) catalizada por las F-ATPasas (véase en este capítulo, *Transportadores impulsados por otras fuentes de energía*).

En 2003, el premio fue compartido por los científicos estadounidenses Peter Agre por el descubrimiento de los canales transportadores de agua, realizado en la Universidad Johns Hopkins, Estados Unidos y Roderick MacKinnon (1956) por sus estudios sobre los canales iónicos, desarrollados en Rockefeller University y en el Instituto Médico Howard Hughes, Estados Unidos (véase cap. 3, Los canales).



Roderick MacKinnon recibió el Premio Nobel a los 47 años.



El pasaje de sustancias a través de la membrana celular

En una célula, la superficie que separa al sistema del medio que lo rodea es la membrana celular y el intercambio de sustancias entre la célula y el medio debe ocurrir a través de esta membrana. Este intercambio resulta esencial para mantener la integridad de la célula y para proveer las distintas especies químicas necesarias para los procesos metabólicos que ocurren permanentemente dentro de ella. En las células eucariontes, ade-

Fig. 3-6. FLUJOS PASIVOS Y ACTIVOS EN EL MOVIMIENTO DE UN FLUIDO. *El líquido se mueve desde A hacia B impulsado por el gradiente de presión entre ambos compartimientos (la mayor altura de líquido en A tiene como consecuencia que la presión sea mayor en ese compartimiento). El flujo de A hacia B es pasivo. Una bomba hidráulica impulsa el movimiento de fluido desde B hacia A. El flujo de B hacia A es activo y requiere energía. El funcionamiento conjunto de ambos sistemas permite que la diferencia de niveles se mantenga constante en el tiempo.*

Copyrighted material

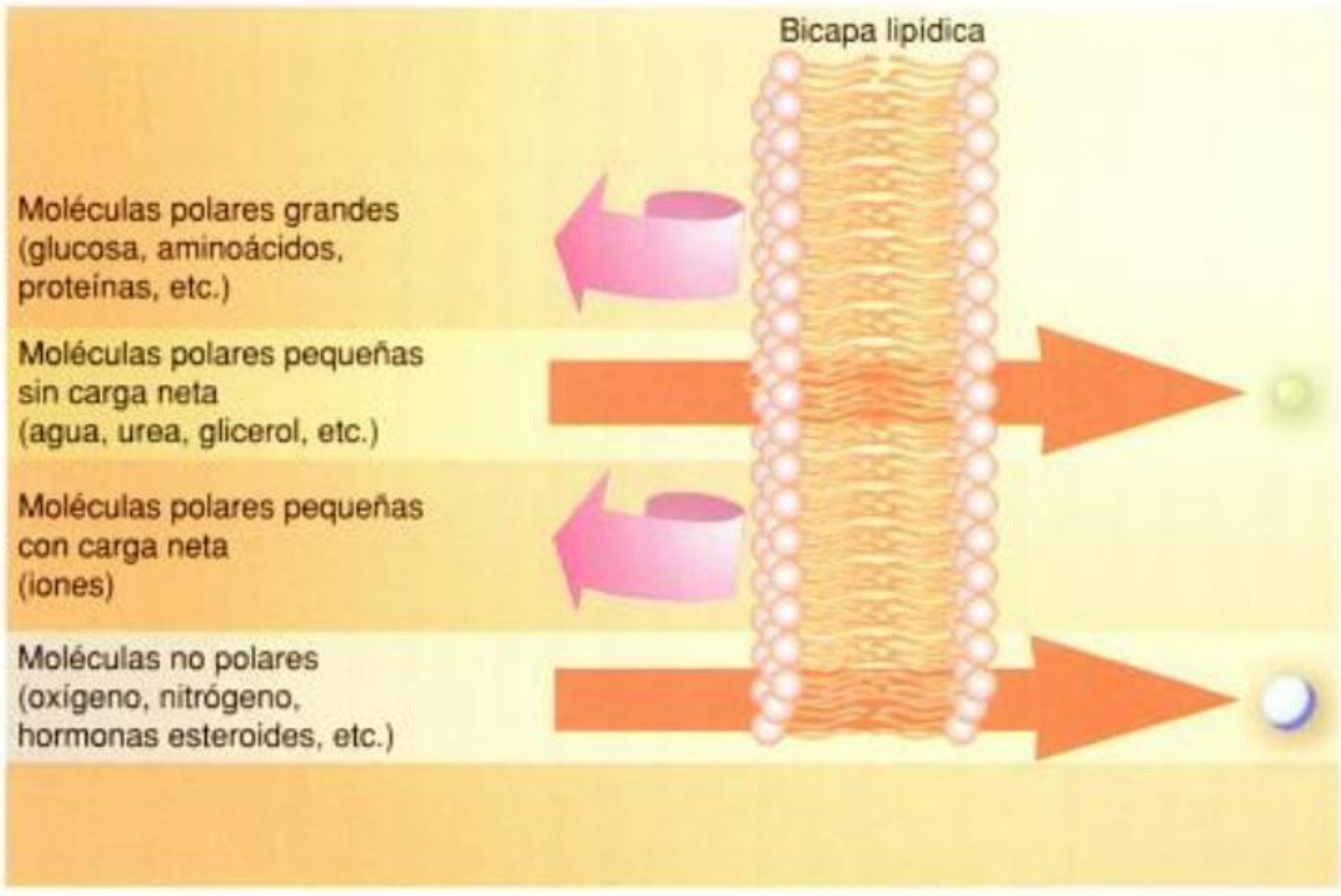


Fig. 3-7. PERMEABILIDAD DE UNA BICAPA DE FOSFOLÍPIDOS FRENTE A DISTINTAS SUSTANCIAS.

más de la membrana celular, hay otras membranas que separan compartimientos internos, como las de las mitocondrias y los cloroplastos, a través de las cuales ocurren intercambios similares.

El desplazamiento de sustancias a través de los fosfolípidos de la membrana

Como vimos en el capítulo 2, las membranas celulares están constituidas por una bicapa de fosfolípidos con largas cadenas carbonadas hidrófobas. Algunas sustancias son capaces de atravesar la membrana circulando entre las cadenas carbonadas. Esta capacidad depende de la polaridad, del tamaño y de la carga de las sustancias (fig. 3-7).

- *Polaridad*. Cuanto menos polar (o más hidrófoba) es la sustancia, con más facilidad circulará a través de los fosfolípidos (véase recuadro 1-1).
- *Tamaño*. Cuanto más pequeña es la sustancia, con más facilidad podrá desplazarse a través de los fosfolípidos.
- *Carga*. Los iones, no importa cuán pequeños sean, no pueden atravesar la bicapa lipídica debido a su carga eléctrica (véase cap. 1, recuadro 1-1). Sin embargo, algunas moléculas pequeñas que tienen una distribución asimétrica de cargas –son polares– pero no tienen carga eléctrica neta pueden moverse a través de la membrana.

Ejemplos de moléculas que pueden moverse a través de la bicapa lipídica son los dos gases que participan en el proceso de respiración, O_2 y CO_2, la urea, el agua, las hormonas esteroideas, etc.

Hasta aquí hemos analizado las características necesarias para que una sustancia atraviese una bicapa lipídica. Pero, ¿qué determina que efectivamente estas sustancias entren o salgan de la célula?

La difusión a través de una membrana: una consecuencia del movimiento al azar

Vimos ya que las sustancias se mueven impulsadas por su gradiente de potencial químico o electroquímico. Para entender cómo ocurre este movimiento, debemos introducirnos en el mundo microscópico y analizar el desplazamiento de una sustancia a escala molecular.

Toda sustancia está formada por moléculas que poseen cierta cantidad de energía cinética, que es indicativa de sus movimientos espontáneos. Estos movimientos provocan colisiones entre las moléculas cercanas que determinan que la trayectoria de cada molécula cambie continuamente. El resultado es un desplazamiento al azar en el que, transcurrido suficiente tiempo, cualquier molécula habrá recorrido todas las regiones del sistema.

¿Qué ocurre cuando una de estas moléculas se topa con los fosfolípidos de la membrana? Si debido a sus respectivas estructuras químicas se produce una repulsión entre ella y los fosfolípidos, la molécula se alejará de la membrana y continuará su movimiento al azar en la fase acuosa. Si, por el contrario, tiene las características adecuadas de polaridad y tamaño, se introducirá en la bicapa.

La concentración de una sustancia en una solución es una medida del número de moléculas presentes en esa solución y, a presión y temperatura constantes, determinará el número de choques con la membrana que se producen por unidad de tiempo. Si la concentración de un soluto es mayor en un lado de la membrana que en el otro, se producirán más choques de moléculas de soluto en un tiempo dado en el lado de la membrana en el que la solución esté más concentrada y, en consecuencia, más moléculas atravesarán la membrana desde ese lado hacia el lado opuesto.

La **difusión** es el desplazamiento neto de moléculas, a presión y temperatura constantes, desde zonas de mayor concentración hacia las zonas de menor concentración y es el mecanismo principal de movimiento de moléculas en una célula. Este desplazamiento ocurre sin gasto de energía externa.

El pequeño espesor de las membranas biológicas y la velocidad que puede alcanzar una molécula que se desplaza por difusión hacen que este mecanismo sea eficiente para el pasaje de sustancias que pueden atravesar la bicapa lipídica de las membranas. Por ejemplo, una molécula de oxígeno puede atravesar una bicapa lipídica en apenas fracciones de segundo. La difusión, sin embargo, no es tan efectiva para la distribución posterior de esas mismas sustancias en el interior celular, razón por la cual en muchos casos este proceso es acelerado por corrientes citoplasmáticas en las que participa el citoesqueleto (véase cap. 2, Un sistema de andamiaje interno: el citoesqueleto).

Copyrighted material

La velocidad neta a la que ocurre el proceso de difusión de una sustancia a través de la bicapa de fosfolípidos depende de la magnitud del gradiente de potencial químico que la impulsa. Si la sustancia transportada es consumida en cuanto ingresa en el interior de la célula –como ocurre con el O_2 para el cual suele haber una alta demanda intracelular–, su concentración en el interior de la célula será muy baja y por lo tanto el potencial químico dentro de la célula se mantendrá en valores muy bajos. Así, el gradiente con respecto al medio extracelular permanece aproximadamente constante y favorable para la entrada de más O_2 en la célula. En casos como éste, la difusión a través de la membrana resulta suficiente para abastecer a la célula (📖 recuadro 3-2, *Movimientos de agua: ósmosis y volumen celular*).

Recuadro 3-2

Movimientos de agua: ósmosis y volumen celular

El agua constituye el 70% de la masa corporal de la mayoría de los seres vivos. La distribución de agua dentro del organismo es fundamental para su funcionamiento. Su movimiento ocurre a través de numerosas membranas internas, impulsado por el gradiente de potencial químico por un mecanismo llamado *ósmosis*.

Para comprender este mecanismo, imaginemos dos soluciones acuosas de distinta composición, que se encuentran a la misma presión y temperatura, separadas por una membrana permeable sólo al agua. La solución que contenga menor concentración de solutos tendrá mayor concentración de agua y, en consecuencia, el potencial químico del agua en ella será mayor. El agua se moverá entonces desde la solución más diluida (o hiposmótica) a la que contenga mayor concentración de solutos (o hiperosmótica). Si esa misma membrana separara dos soluciones de igual concentración (isosmóticas), no habrá flujo neto a través de ella.

Pero como ya hemos visto, las membranas biológicas constituyen un caso diferente, ya que no sólo presentan permeabilidad al agua sino además distinto grado de permeabilidad para diferentes especies químicas. Por esta razón no es posible explicar los movimientos de agua en las células considerando solamente la concentración de solutos en las soluciones. Resulta útil entonces caracterizar a las soluciones que están en contacto con las células en términos de lo que se denomina su *tonicidad*.

Una solución *isotónica* es aquella que no modifica el volumen de una célula inmersa en esa solución. Esto se debe a que no se produce flujo neto de agua hacia adentro o hacia afuera de esa célula. Una solución *hipotónica*, en cambio, provocará que la célula inmersa en ella aumente su volumen (se hinche), y una solución *hipertónica* hará que la célula sumergida en esa solución reduzca su volumen (se contraiga).

Un fenómeno interesante surge del hecho de que las membranas celulares son impermeables a solutos de gran tamaño, como las proteínas o el DNA. Estas moléculas presentes en el medio intracelular poseen carga negativa. La presencia de estas macromoléculas en el citoplasma genera un desequilibrio osmótico permanente, que impulsa el ingreso continuo de agua en las células como producto del gradiente de potencial químico del agua.

En las células vegetales, la pared celular que rodea la membrana plasmática impide el aumento de volumen. Entonces, el ingreso inicial de agua produce un aumento de la presión interna, conocido como *presión de turgencia*, con lo cual aumenta el potencial químico del agua (fig. 1). Al igualarse el potencial químico del agua en el medio intracelular con el del medio extracelular, se detiene el flujo de entrada de agua. Algunos organismos unicelulares como *Paramecium* tienen mecanismos alternativos por los que eliminan el exceso de agua que ingresa por ósmosis, entre ellos, la expulsión coordinada y pulsátil de agua a través de vacuolas contráctiles (fig. 2). Las células de animales multicelulares, en cambio, mantienen una concentración intracelular de iones, fundamentalmente Na^+, menor que en el medio extracelular a través de sistemas de transporte activo. De esta manera, la presencia de macromoléculas se compensa y no tiene lugar una entrada neta de agua y, por lo tanto, no se produce un aumento del volumen celular.

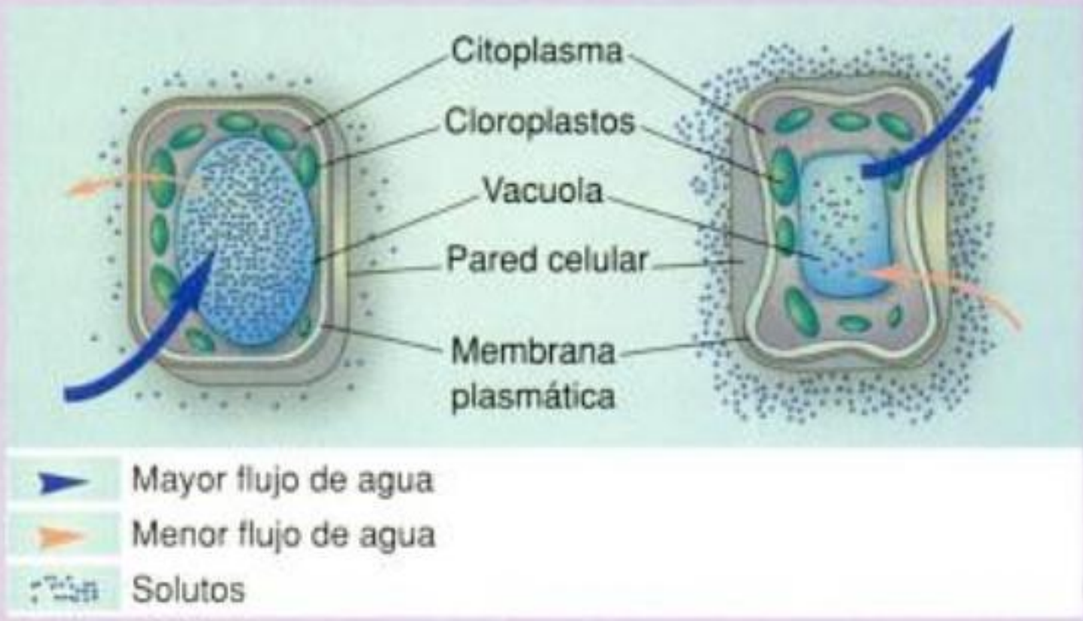


Fig. 1. *Movimiento de agua en una célula vegetal.* ***(a)*** *En una célula vegetal turgente, el fluido extracelular es hipotónico, por lo cual hay un ingreso neto de agua a la célula que genera un aumento de la presión intracelular.* ***(b)*** *Si esa célula se coloca en una solución hipertónica, hay una salida neta de agua de la célula. En este proceso, la membrana plasmática puede llegar a desprenderse de la pared celular.*

Continúa

Copyrighted material

Recuadro 3-2 *(Cont.)*

Movimientos de agua: ósmosis y volumen celular

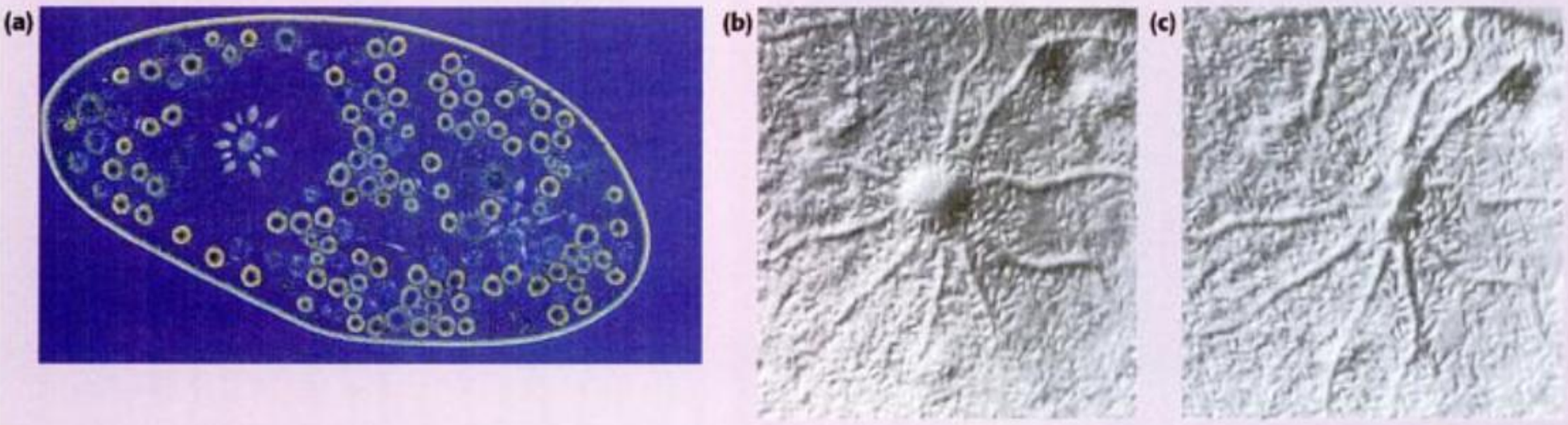


Fig. 2. *Regulación del agua en un* Paramecium. ***(a)*** *En la parte izquierda de la microfotografía se puede observar una de las vacuolas pulsátiles de* Paramecium. *El* Paramecium *se encuentra normalmente en un medio hipotónico, por lo cual el agua ingresa por ósmosis en la célula. También puede observarse un gran número de cuerpos esféricos que llenan el citoplasma, que son vacuolas llenas de bacterias que están siendo digeridas. En el detalle se muestra una vacuola pulsátil llena* ***(b)*** *y una vacía* ***(c)****, tal como se observa al microscopio electrónico de barrido. Cuando la vacuola se llena, se induce su contracción y expulsa agua a través de un pequeño poro en la membrana plasmática.*

Intercambios asistidos: proteínas transportadoras de membrana

Como ya mencionamos, los iones y las moléculas hidrófilas de gran tamaño son incapaces, por sí solas, de atravesar la bicapa lipídica, aunque haya un gradiente de potencial químico o electroquímico favorable. Esto propicia la retención de sustancias químicas que son claves en el metabolismo celular, pero se convierte en un problema en el momento en el que la célula necesita abastecerse de ese tipo de sustancias. Como vimos, este problema se resuelve mediante *sistemas de transporte* que, en su mayoría, están constituidos por proteínas insertas en la membrana. Estas proteínas pueden actuar de manera aislada o formando complejos con receptores (véase cap. 12) u otras biomoléculas. Un proceso de transporte que requiera proteínas que "faciliten" el movimiento de moléculas se denomina **transporte facilitado**.

En todas las membranas biológicas encontramos dos grandes grupos de sistema de transporte facilitado, que denominaremos **canales** y **transportadores**.

- *Canales.* Son estructuras proteicas que forman un conducto en la membrana a través del cual pueden pasar determinados solutos por difusión.
- *Transportadores.* Son estructuras proteicas que se asocian en forma específica con la molécula que será transportada, y la ayudan a desplazarse a través de la membrana.

El pasaje a través de canales no requiere el aporte de energía, ya que las sustancias se mueven impulsadas por el gradiente de potencial químico o electroquímico. Lo mismo pasa con algunos tipos de transportadores en los que el transporte facilitado es pasivo. Sin embargo, otro grupo de transportadores requiere la provisión de energía externa para realizar el transporte, por lo que constituyen sistemas de transporte activo (fig. 3-8).

Los transportadores pueden a su vez agruparse en tres clases (fig. 3-9).

- *Uniportes.* transportan una única especie química en una dirección definida.
- *Simportes.* transportan dos o más especies químicas diferentes en el mismo sentido.
- *Antiportes.* transportan dos o más especies en sentidos opuestos.

Los canales

Los canales son proteínas integrales de membrana (véase cap. 2, fig. 2-4) que forman conductos hidrófilos y, en consecuencia, permiten el pasaje de sustancias hidrófilas a través de las membranas, pero no de cualquier sustancia. Muchos canales son altamente específicos, tanto que algunos sólo permiten el pasaje de unas pocas especies químicas, por lo general iones de determinada carga. Otros, más específicos aún, dejan pasar un único tipo de ion, como el Na^+ o el K^+.

La alta selectividad de los canales iónicos es consecuencia de su arquitectura molecular que permite o impide la difusión de sustancias de acuerdo con su tamaño y carga. La zona más estrecha del canal pone un límite al tamaño máximo del ion que podrá atravesarlo y su naturaleza química determina qué especies químicas podrán recorrerlo.

Los canales iónicos funcionan de manera análoga a túneles con compuertas que, mediante pequeños cambios conformacionales, pasan de un estado abierto a uno cerrado. Las fluctuaciones entre estos estados ocurren en el orden de los milisegundos. Un canal iónico puede llegar a transportar entre uno y cien millones de iones por segundo.

Copyrighted material



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.

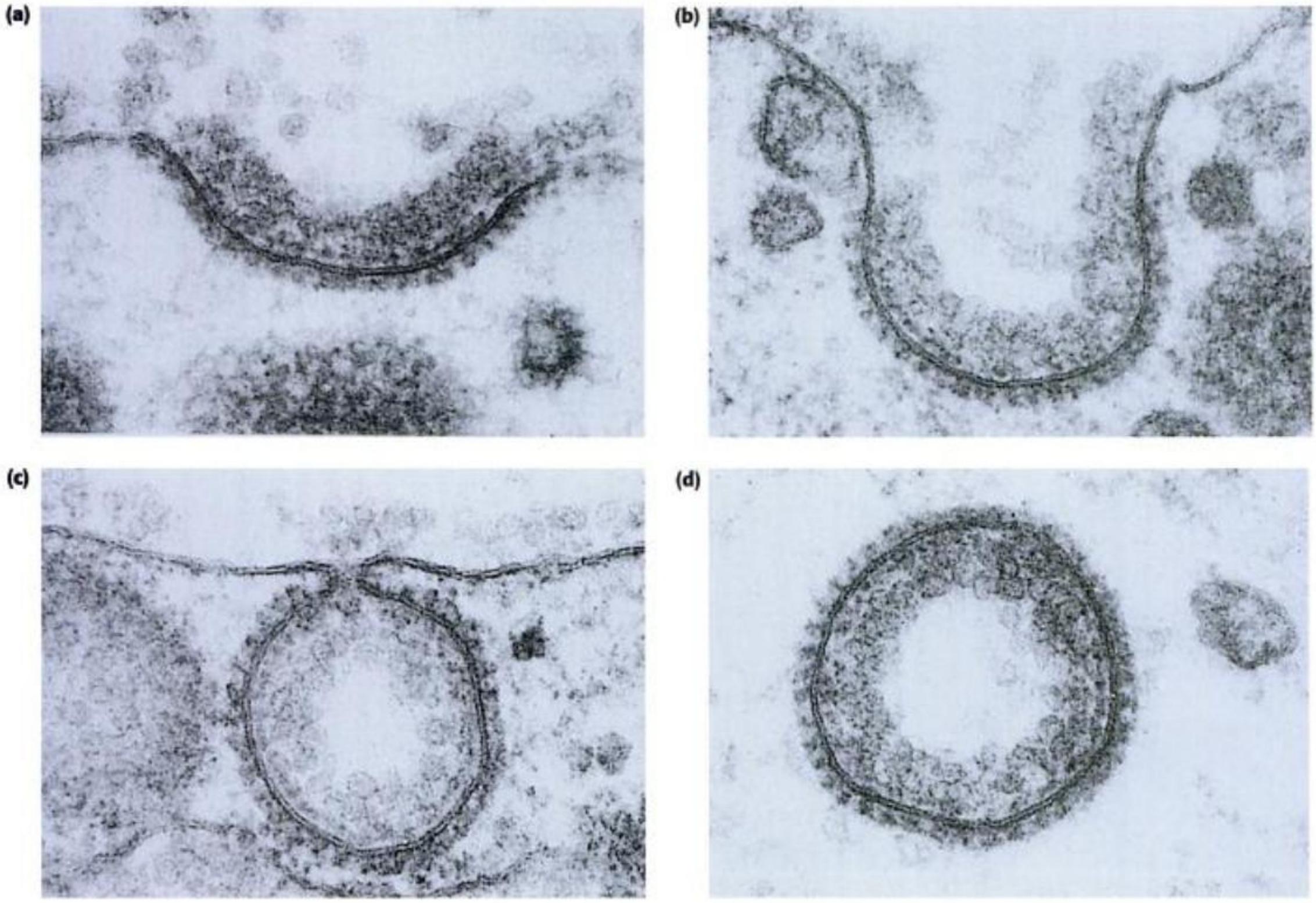


Fig. 3-11. FORMACIÓN DE UNA VESÍCULA EN UN ÓVULO DE GALLINA. *En la microfotografía se observa en* ***(a)*** *una depresión en la membrana plasmática inducida por una cobertura proteica que se encuentra en la cara interna de la membrana (una proteína periférica de membrana llamada clatrina). Las partículas que se observan en el medio extracelular son lipoproteínas unidas a sus receptores de membrana. La depresión se profundiza* ***(b)*** *y la membrana plasmática se cierra formando la vesícula* ***(c)****. Finalmente, la vesícula se desprende en el citoplasma* ***(d)****. Las lipoproteínas transportadas por estas vesículas serán incorporadas a la yema del huevo.*

energía lumínica, por medio de la absorción de fotones. Tal es el caso de las rodopsinas microbianas, que son bombas transportadoras de iones que se encuentran en las membranas de bacterias (por ejemplo, *Halobacterium salinarum)*, como también en algunos hongos y levaduras. Otras, como algunas bombas transportadoras de H^+ o Na^+ presentes en bacterias, mitocondrias y cloroplastos, emplean la energía eléctrica resultante de procesos de oxidorreducción (véase cap. 4, recuadro 4-1). Sin embargo, la mayoría de las proteínas transportadoras sólo son capaces de aprovechar la energía química contenida en los enlaces entre ciertos átomos de moléculas como el ATP (véase Apéndice 2), que constituye la principal forma de almacenamiento e intercambio de energía de los seres vivos. Para aprovechar la energía química contenida en el ATP, las bombas catalizan su hidrólisis, es decir, actúan como ATPasas. Estas bombas se llaman *ATPasas transportadoras*.

Hay distintos tipos de ATPasas transportadoras. Las ATPasas de tipo P constituyen una amplia variedad de proteínas transportadoras de cationes presentes tanto en eucariontes como en procariontes. Su denominación se debe a que durante el ciclo de reacción, el fosfato proveniente de la hidrólisis del ATP se une en forma covalente a la proteína y forma un intermediario fosforilado. En los procariontes primitivos se encuentran P-ATPasas encargadas del transporte de metales pesados como el Cu^{2+}, el Cd^{2+} y el Hg^{2+}. Posteriormente surgieron las P-ATPasas transportadoras de cationes de menor masa, como el Na^+, el K^+, el Ca^{2+} y el H^+, de las cuales derivarían las presentes en los organismos más recientes.

Una característica interesante de las bombas es que, en ciertos casos, la hidrólisis de ATP se puede desacoplar del proceso de transporte. La energía generada, que no es usada en el transporte, se disipa al medio en forma de calor. Mecanismos de este tipo son útiles en la producción de calor, por ejemplo, en la adaptación a ambientes extremadamente fríos.

Existe otro grupo de ATPasas, denominadas ATPasas de tipo F, que pueden trabajar transportando los iones en forma pasiva en ausencia de su fuente de energía y, si están presentes los sustratos necesarios, sintetizan ATP. Esas ATPasas están localizadas en la membrana externa de células procariontes y en las membranas internas de mitocondrias, cloroplastos y vesículas secretorias. El gradiente de potencial electroquímico de H^+ en esas membranas se genera a partir del transporte activo impulsado por otras bombas que se encuentran en las mismas membranas y que transportan H^+ impulsadas por la energía liberada en intercambios de electrones resultantes de reacciones de oxidorreducción. Cuando la transferencia de electrones proviene de la cadena res-

Copyrighted material



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.

Sección 1
La unidad de la vida

Capítulo 1.
Origen de la célula

Capítulo 2.
La organización
de las células

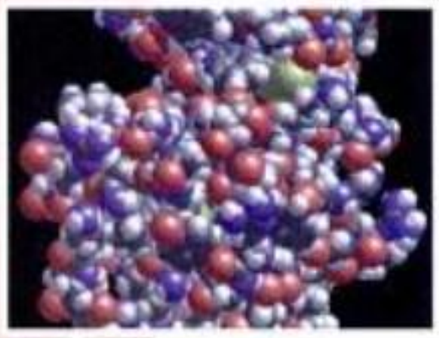
Capítulo 3.
Cómo entran y salen
sustancias de la célula

Capítulo 4.
Metabolismo y energía

Capítulo 5.
Glucólisis y respiración
celular

Capítulo 6.
Fotosíntesis, luz y vida

Capítulo 4



Metabolismo y energía

La tarea, pues, no es tanto ver lo que nadie aún ha visto, como pensar lo que todavía nadie ha pensado sobre aquello que todos ven.

ERWIN SCHRÖDINGER

Como vimos en capítulos anteriores, la observación de la célula con distintos tipos de microscopios permitió reconocer una multitud de organelas y otras estructuras complejas en su interior. Pero sabemos que en el proceso de investigación científica la observación no lo es todo. En el caso de la célula, no basta con observar estructuras y analizar compuestos químicos; es necesario también interpretar los numerosos procesos que ocurren en forma constante en su interior.

La vida depende del flujo de energía procedente de las reacciones termonucleares que tienen lugar en el núcleo del Sol. Una célula puede entenderse como un complejo de sistemas especializados en transformar energía. Una pequeña fracción –menos del 1%– de la energía solar que llega a la Tierra se transforma, por medio de una serie de procesos que ocurren en las células de las plantas y otros organismos fotosintéticos, en la energía que impulsa todos los procesos vitales. Los sistemas vivos transforman la energía radiante del Sol en distintos tipos de energía, entre ellas química y mecánica, que a su vez son utilizadas por todo ser vivo. Este flujo de energía es la esencia de la vida.

En los organismos vivos, las funciones vitales se llevan a cabo a través de mecanismos que involucran millares de reacciones químicas. Estos mecanismos, como vimos en el capítulo 1, reciben en su conjunto el nombre de metabolismo.

En este capítulo analizaremos los principios generales que permiten interpretar todas las transformaciones energéticas y luego nos centraremos en los procesos generales que ocurren en los sistemas biológicos. En el siguiente capítulo describiremos los procesos por medio de los cuales las células obtienen energía: la glucólisis y la respiración celular.

Clases de energía y transformaciones energéticas

¿A qué nos referimos exactamente cuando hablamos de energía? Dado que la **energía** no es tangible, su definición exacta es difícil de establecer. Su denominación proviene del griego: *en*, dentro y *ergon*, acción, trabajo.

La energía se manifiesta en nuestro ámbito físico de diferentes formas: energía eléctrica, energía radiante, energía química, energía nuclear, etc. A pesar de que ante nuestros sentidos estos tipos de energía se presentan de manera muy diferente, estas formas energéticas pueden ser interconvertidas casi sin restricciones; sólo se requiere un medio o dis-

Copyrighted material



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.

se habrá disipado. Entonces, la entropía del sistema habrá llegado a un máximo.

Así, en los sistemas aislados, la entropía nos permite predecir la dirección de los procesos espontáneos.

En síntesis: los dos principios fundamentales de la termodinámica, formulados a principios de la segunda mitad del siglo XIX por Clausius, se enuncian como sigue:

Dado que el Universo es un sistema completamente aislado:

- Primera ley: la energía del Universo es constante.
- Segunda ley: la entropía del Universo tiende a un máximo.

¿Qué es la vida?: los sistemas biológicos y la segunda ley de la termodinámica

Podemos establecer una analogía entre el castillo de naipes y las estructuras vivientes. Los organismos vivos son estructuras complejas, en extremo ordenadas, claramente diferenciadas de su entorno, dotadas de información y alejadas por completo del estado de equilibrio.

¿Cómo consiguen mantenerse estas estructuras vivas en un universo en el que la entropía tiende a aumentar? ¿Cómo pudieron aparecer estructuras tan improbables desde el punto de vista termodinámico?

Como veremos, los modelos explicativos que vinculan la entropía con los conceptos de orden e información serán de gran utilidad a la hora de entender termodinámicamente el fenómeno de la vida.

La entropía y la flecha del tiempo

A medida que las experiencias con las transformaciones energéticas se fueron condensando en las leyes fundamentales de la termodinámica, una visión apocalíptica del Universo se presentaba a los ojos de la ciencia. La entropía funcionaba como una suerte de cuenta regresiva. Dado que todos los procesos llevan de manera inevitable a la disipación de gradientes, tarde o temprano éstos desaparecerían. Entonces, cuando ya no hubiera desniveles ni gradientes ni heterogeneidades, ni ocurriera ningún proceso neto, el sistema habría alcanzado un equilibrio. La uniformidad reemplazaría a las formas. Toda la energía útil se habría disipado. La entropía habría alcanzado un máximo y entonces el tiempo se habría detenido, ya que en el estado de equilibrio, y sin variaciones en la entropía, el tiempo dejaría de fluir.

En el tiempo en el que los físicos concebían un universo en el que todos los sistemas estaban envejeciendo, los biólogos mostraban que la evolución de la materia viva podría interpretarse por una flecha que parecía desplazarse en el sentido inverso. Los biólogos presentaron la historia de la vida proponiendo que la materia se había ido autoorganizando espontánea y progresivamente, formando primero células simples, luego organismos pluricelulares en los que más tarde las células se especializaron y formaron organismos más sofisticados y complejos. Para los físicos de la época quedaba claramente establecida la controversia. La probabilidad de que moléculas de mayor o menor complejidad se hubieran asociado en forma espontánea formando estructuras tan complejas como una célula, además de la cuantiosa y paulatina ganancia de información por parte de los sistemas vivos, estaba en franca discrepancia con los principios establecidos por la termodinámica. Fue así que los físicos de la época restringieron la aplicación de las leyes de la termodinámica al comportamiento de los sistemas materiales inanimados. Sin embargo, a mediados del siglo XX, el físico austríaco Erwin Schrödinger (1887-1961), una figura central de la ciencia de esa época, aportó la solución a este problema que parecía insalvable. En un pequeño libro titulado *¿Qué es la vida?* (1944), Schrödinger intentó agrupar conceptos fundamentales de la física, la química y la biología (fig. 4-5). Hizo notar que en los organismos vivos conviven dos procesos esenciales: la generación de orden a partir de orden y la generación de orden a partir de desorden.



Historia de la biología
Metabolismo - 1944

Fig. 4-5. ERWIN SCHRÖDINGER. *Premio Nobel de Física en 1933. En su libro ¿Qué es la vida? aportó una mirada diferente a los problemas biológicos.*

Con "orden a partir de orden", Schrödinger intenta explicar la capacidad de los organismos de producir réplicas de sí mismos e incluso de generar variaciones heredables. Schrödinger creía que el gran orden que reina en la materia viva estaba regido por información almacenada en un "microcódigo". Suponía que algún tipo de cristal aperiódico era el sustrato físico que permitía almacenar esa información y sobre el que podían tallarse las pequeñas variaciones que posteriormente resultarían heredables. Como veremos en el capítulo 9, una década más tarde, Watson y Crick describieron la estructura del DNA, una macromolécula que reúne muchas de las condiciones anticipadas por Schrödinger, necesarias para almacenar la información genética. La otra idea de Schrödinger, "orden a partir de desorden", aunque igualmente anticipadora, no fue bien comprendida. Schrödinger se basó en la observación para entonces irrefutable de que los sistemas vivos están alejados del equilibrio.

Dentro de las células vivas, las heterogeneidades son la norma. El alto grado de compartimentalización es un reflejo del orden existente y muchos de estos compartimientos se encuentran confinados por barreras físicas (membranas biológicas). Como vimos en el capítulo 3, a través de las membranas se forman diferentes tipos de gradientes o potenciales (químicos, químiosmóticos, electroquímicos, etc.), cada uno de los cuales se constituye por diferencias en las concentraciones de moléculas específicas a uno y otro lado de las membranas. Pero para

Copyrighted material

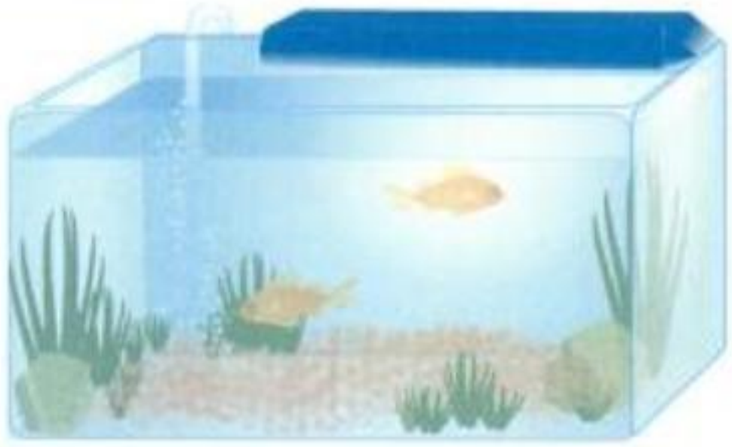


Fig. 4-6. SISTEMA BIOLÓGICO Y SU ENTORNO.

definir un compartimiento, no necesariamente debe existir una membrana biológica. Dentro del mismo citosol celular, la situación es de completo desequilibrio. Éste puede generarse por diferentes razones: por ejemplo, si una enzima de determinado tipo queda confinada en una región del citoplasma al anclarse al citoesqueleto, la concentración local de los productos y reactivos que ella procesa diferirá de la que se pueda encontrar en otras regiones del citosol, estableciéndose así gradientes. Recuérdese que el citosol celular no debe considerarse un medio acuoso simple, es más bien un gel y por lo tanto la difusión tiene restricciones. Así, los gradientes formados pueden sostenerse en el tiempo. Estos gradientes, potenciales y desequilibrios son las fuerzas que operan conduciendo una gran cantidad de funciones vitales para las células. Por lo tanto, para éstas es crucial mantenerlos. Su desaparición significaría el equilibrio con el ambiente y la consecuente muerte celular.

Schrödinger reconoció que los sistemas vivos son atravesados constantemente por flujos de materia y energía. Por lo tanto, concluyó que para comprender los balances energéticos que existen en estos sistemas abiertos se debe considerar un sistema más amplio:

el sistema biológico debe considerarse juntamente con su entorno (fig. 4-6).

Un sistema biológico se mantiene vivo en su estado organizado tomando energía del ambiente y procesándola a través de su eficiente maquinaria química. Ésta acopla las sucesivas transformaciones energéticas a la producción de trabajo útil, lo que le permite ejercer las diferentes funciones celulares y así mantener su organización interna. Durante estos procesos, las células devuelven a su entorno energía disipada que consiste en calor y otras formas que rápidamente se distribuyen en el ambiente, aumentando su desorden y entropía..

Así, los organismos vivos consiguen ganar orden interno a expensas de generar desorden en su ambiente.

Entonces, la ecuación inicialmente planteada para predecir los procesos espontáneos en sistemas aislados:

$$S_{final} - S_{inicial} > 0$$

debe replantearse para los sistemas abiertos:

$$(S_{final\ sistema} + S_{final\ entorno}) - (S_{inicial\ sistema} + S_{inicial\ entorno}) > 0$$

De esta forma, el segundo principio de la termodinámica también se cumple en el caso de los sistemas biológicos, dado que la entropía del conjunto (organismo vivo + entorno) está en permanente aumento.



Fig. 4-7. ILYA PRIGOGINE. *Recibió el Premio Nobel por sus contribuciones al estudio de sistemas alejados del equilibrio termodinámico.*

La nueva perspectiva del no equilibrio propuesta por Schrödinger reconcilió en parte la autoorganización biológica con la termodinámica. Quienes intentaban estudiar los organismos vivos desde un punto de vista fisicoquímico adecuaron los modelos biológicos a modelos de sistemas en estado estacionario. Mientras que un sistema en equilibrio mantiene su constancia por la ausencia de procesos, un sistema estacionario se mantiene porque existen procesos balanceados.

Los conceptos formulados sirven para explicar cómo un sistema ordenado, dotado de información, se sostiene en el tiempo, pero no dicen mucho acerca de cómo estas estructuras pudieron aparecer por primera vez y evolucionar. Las intuiciones iniciales de Schrödinger que llevaron a buscar respuesta a los problemas biológicos en sistemas alejados de los equilibrios una vez más resultaron correctas. La figura más trascendente que retomó las ideas de Schrödinger fue el físico ruso-belga Ilya Prigogine (1917-2003), quien desarrolló una termodinámica aplicable a procesos que están ocurriendo lejos del equilibrio (conocida como termodinámica de procesos irreversibles). Demostró que lejos del equilibrio un sistema caótico puede autoorganizarse. Con la termodinámica de procesos irreversibles, Prigogine formalizó el concepto "orden a partir de desorden" y por sus trabajos obtuvo el Premio Nobel de química en 1977 (fig. 4-7).

Reacciones químicas en los seres vivos

Cuando representamos cualquier reacción química con una ecuación del tipo:

$$R \longrightarrow P$$

Se debe tener en cuenta que estamos representando un proceso global y no significa necesariamente que en la transformación de R en

Copyrighted material

P no existan etapas intermedias. Las etapas intermedias pueden representar la transformación de R en otras moléculas estables y entonces, tras sucesivas transformaciones químicas, aparecerá el producto P. En este caso, el proceso global descrito por la ecuación formulada será el resultado de la suma de varias reacciones químicas independientes:

$$R \longrightarrow A \text{ (reacción 1)}$$
$$A \longrightarrow B \text{ (reacción 2)}$$
$$B \longrightarrow P \text{ (reacción 3)}$$
$$R + A + B \longrightarrow A + B + P \text{ (reacción global)}$$
$$R + \not{A} + \not{B} \longrightarrow \not{A} + \not{B} + P \text{ (reacción global abreviada)}$$
$$R \longrightarrow P$$

Como veremos más adelante, este tipo de reacciones secuenciales que transforman el reactivo R en el producto P es la clave del metabolismo y diferentes organismos pueden disponer de distintos números de reacciones para llevar a cabo la conversión global de R en P, según la estrategia metabólica del organismo en cuestión.

Pero aun en la conversión química más directa de R en A –descrita por la reacción 1– pueden existir etapas intermedias. En estos casos, las formas químicas intermedias suelen ser inestables (alto contenido energético) y su tiempo de existencia es demasiado corto como para manifestarse como un producto neto de la reacción:

$$R \longrightarrow r_1 \longrightarrow r_2 \longrightarrow a_1 \longrightarrow A$$

En este caso, la cantidad de etapas que generan productos inestables definirán el mecanismo de la reacción. Es importante comprender que, en la naturaleza, una transformación química determinada puede llevarse a cabo por diferentes mecanismos de reacción y cada uno de ellos puede involucrar más o menos estadios intermedios. En la naturaleza, el hecho de que una reacción determinada curse con uno u otro mecanismo está en general controlado por el ambiente en el que se desencadena la reacción.

Quizás la característica más destacada de las reacciones químicas que ocurren en los seres vivos es que se encuentran catalizadas por **enzimas** (fig. 4-8). La presencia de enzimas tiene un profundo impacto en dos aspectos generales de las reacciones químicas: la velocidad y el rendimiento. Sin la presencia de estos catalizadores, una reacción química puede tardar mucho tiempo en ocurrir. En cambio, en un medio celular puede resultar casi instantánea:

las enzimas generan nuevos mecanismos de reacción que involucran estadios intermedios de menor energía.

El rendimiento se refiere al hecho de que las enzimas aseguran que todo el reactivo se transforme en producto y que no aparezcan productos secundarios. En contraste, cuando un químico realiza una síntesis orgánica en un laboratorio, las reacciones empleadas pueden generar uno o más subproductos, por lo que el rendimiento en general suele ser menor del 100%.

Transformaciones energéticas durante las reacciones químicas

Durante las reacciones químicas, las especies participantes sufren reordenamientos de sus configuraciones electrónicas; incluso pueden sufrir pérdida o ganancia neta en su contenido de electrones –reacciones de oxidorreducción– (véase recuadro 4-1, *Oxidación-reducción*). En la condición final, el contenido energético total de la nueva configuración electrónica habrá cambiado, ya sea aumentando o disminuyendo. En los casos en que las reacciones se producen en condiciones de presión constante, la cantidad de energía puesta en juego durante ellas puede medirse como una cantidad de calor ganada o perdida por el sistema que las contiene. La cantidad de energía puesta en juego por las reacciones químicas en estas condiciones recibe el nombre de **entalpía** (del griego *enthalpien*, que significa calentar). La entalpía se simboliza con la letra **H**. La cantidad total de energía intercambiada (medible en forma de calor) para una reacción que ocurre en condiciones de presión constante de 1 atmósfera (1 atm) –condición que se encuentra dentro de los seres vivos– es:

$$Qp = H$$

Qp significa el calor cedido o ganado en una reacción a presión constante. Si al producirse la reacción se libera energía, la entalpía de los productos disminuye. Este tipo de reacción se denomina **exotérmica**. Si ocurre lo contrario, se denomina **endotérmica**.

Así, en las condiciones descritas, la entalpía es una manera de medir los cambios energéticos globales sufridos por los átomos o moléculas durante las transformaciones químicas. Como ya mencionamos, la transformación de una molécula R en una P en los organismos vivos puede ocurrir por diferentes caminos (o rutas metabólicas). Sin embargo, el cambio global de entalpía sufrido:

$$H_{global} = HP - HR$$

será siempre el mismo. Si en el laboratorio se realiza la oxidación total de la glucosa en un calorímetro (fig. 4-9) obtendremos el siguiente resultado:



Fig. 4-8. EL DESCUBRIMIENTO DE LAS ENZIMAS. *Como vimos en el capítulo 1 (ensayo 1-1), el químico alemán Edward Buchner, junto con su hermano Hans, demostró que una sustancia extraída de las levaduras podía producir fermentación fuera de la célula viva.*

Historia de la biología
Metabolismo - 1896 - 1897

Copyrighted material



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.

El cambio de hielo a agua líquida y el cambio de agua líquida a vapor de agua son procesos endotérmicos porque cuando ellos ocurren se retira una cantidad considerable de calor del aire circundante. En los tres casos, el estado energético final de los componentes del sistema ha aumentado. Sin embargo, en condiciones apropiadas, estos procesos se desarrollan en forma espontánea. Lo que ocurre es que si bien los sistemas han aumentado su energía total ($\Delta H > 0$), la energía libre de los sistemas ha disminuido ($\Delta G < 0$). El factor clave en los tres ejemplos es el incremento de la entropía. En el caso del pentóxido de dinitrógeno, un sólido se transforma en dos gases y dos moléculas se convierten en cinco. En el caso del hielo y del agua líquida, un sólido pasa a líquido y parte de los enlaces que mantienen a las moléculas de agua juntas en un cristal (hielo) se rompen. Cuando el agua líquida pasa a vapor, también se rompen los restantes enlaces de hidrógeno porque las moléculas individuales de agua se separan una a una. En todos los casos, ha aumentado el desorden del sistema, es decir, ha aumentado la entropía.

Retornemos ahora a la cuestión de los cambios de energía libre (ΔG) que determinan el curso de las reacciones químicas. Ya mencionamos que el cambio en el contenido de energía total entre los reactivos y los productos (ΔH) así como el cambio de entropía (ΔS) contribuyen al cambio global de energía libre. Lo ocurrido en los tres ejemplos anteriores es que el valor absoluto del término $T \times \Delta S$ es mayor que el del término ΔH, por lo que el término ΔG será negativo, que es lo mismo que decir que los procesos sucederán espontáneamente.

Las reacciones con ΔG negativos se denominan **exergónicas**. Este tipo de reacciones son las que entregan energía útil para llevar a cabo toda la actividad celular. Cuando ΔG es positivo, la reacción consume energía libre. Este tipo de reacciones se denominan **endergónicas**. Es de esperar que este tipo de reacciones no cursen espontáneamente. Sin embargo, en el metabolismo celular existen muchas reacciones de este tipo. Esto puede ocurrir merced a que las reacciones químicas pueden acoplarse y así las reacciones exergónicas les proporcionan energía a las reacciones endergónicas. Más adelante, en este capítulo, se verá un ejemplo de cómo ocurre este tipo de acoplamientos energéticos.

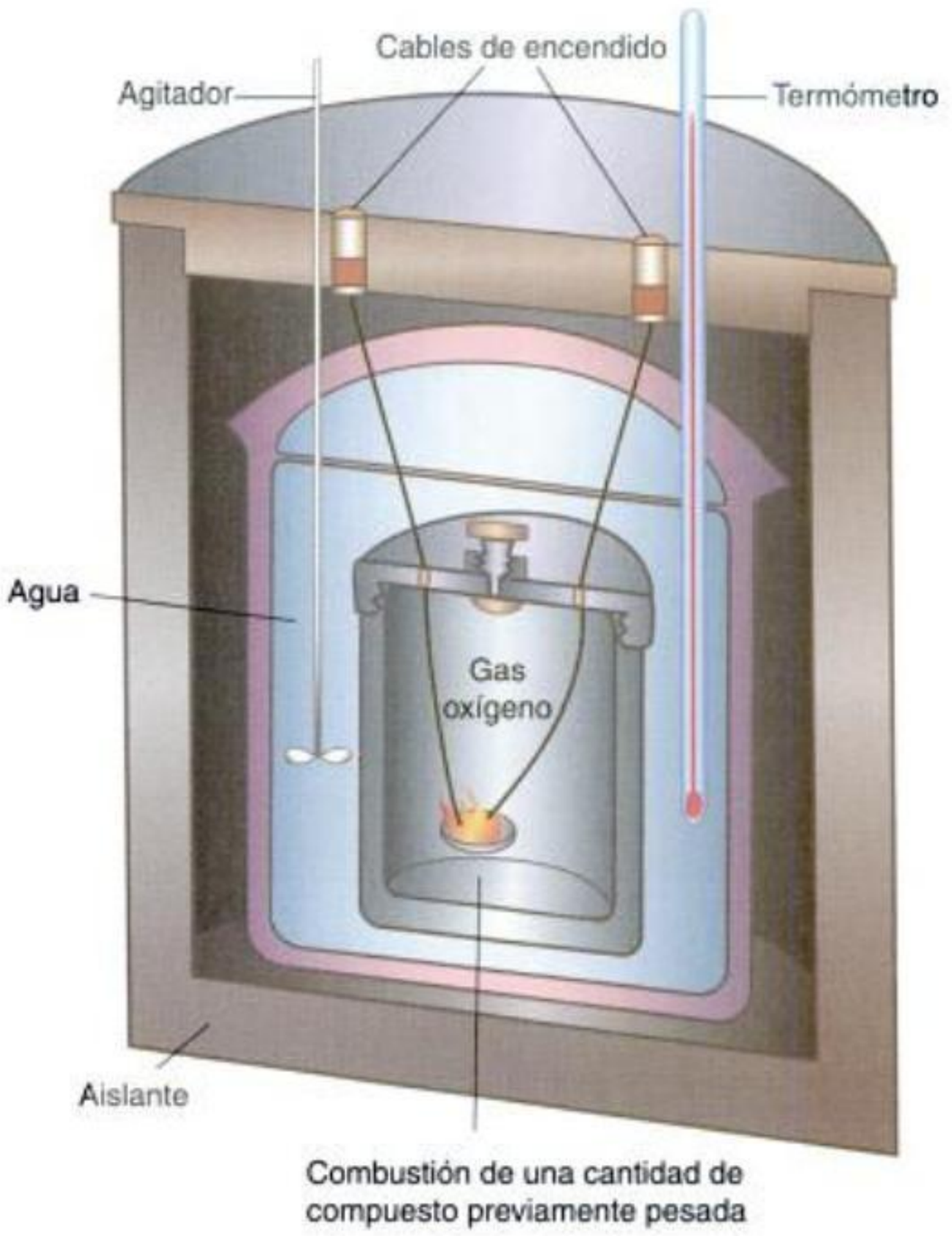


Fig. 4-9. CALORÍMETRO. *Un calorímetro se usa para medir la cantidad de energía almacenada en un compuesto orgánico. Una cantidad conocida del compuesto se incinera eléctricamente. Cuando este compuesto se quema, se mide el aumento de temperatura del agua circundante. Usando el calor específico del agua y el peso conocido del agua del calorímetro, se puede calcular el número de calorías liberadas por la incineración de la muestra.*

Los participantes celulares en la transformación energética

Las enzimas y la energía de activación

Como vimos, los sistemas vivos son capaces de llevar a cabo la mayoría de los tipos de transformaciones químicas conocidos. La clave de este ingenio alquimista reside fundamentalmente en las enzimas. Aunque algunas enzimas son moléculas de RNA, la mayoría de ellas son proteínas globulares de gran tamaño, formadas por una o más cadenas polipeptídicas. Las cadenas están plegadas formando un surco o bolsillo –**el sitio activo**– en el que encajan las moléculas del sustrato y donde ocurren las reacciones. Sólo unos pocos aminoácidos de la enzima están involucrados en un determinado sitio activo. A veces son aminoácidos contiguos en la cadena, pero es frecuente que los aminoácidos del sitio activo ocupen posiciones distantes y que su cercanía en el sitio activo se deba al intrincado plegamiento de la cadena de aminoácidos que da origen a la estructura terciaria (véase Apéndice 2). En una enzima con estructura cuaternaria, los aminoácidos del sitio activo pueden encontrarse incluso en diferentes cadenas polipeptídicas (fig. 4-10).

Muchas enzimas pueden funcionar como auténticos transductores energéticos al atrapar energía de un tipo (química, lumínica, etc.) en su estructura. Al funcionar como trampas energéticas, la estructura de las enzimas se tensiona (como un resorte al que se le entrega energía) y posteriormente puede liberar esa energía atrapada para realizar algún tipo de trabajo útil (por ejemplo, impulsar una reacción química en condiciones celulares termodinámicamente desfavorables).

Las enzimas son **catalizadores biológicos**. Un catalizador es una sustancia que modifica la velocidad de una reacción química participando en su mecanismo pero sin sufrir un cambio químico permanente en el proceso.

Una sola molécula de enzima puede catalizar la reacción de decenas de miles de moléculas iguales en tiempos del orden de un segundo. Por esto, las enzimas son particularmente efectivas en cantidades muy pequeñas.

En los ciclos catalíticos, las enzimas interactúan con los reactantes (llamados sustratos) con una altísima especificidad. Así, las enzimas pueden acelerar un solo tipo de reacción química en un sistema en el

Copyrighted material

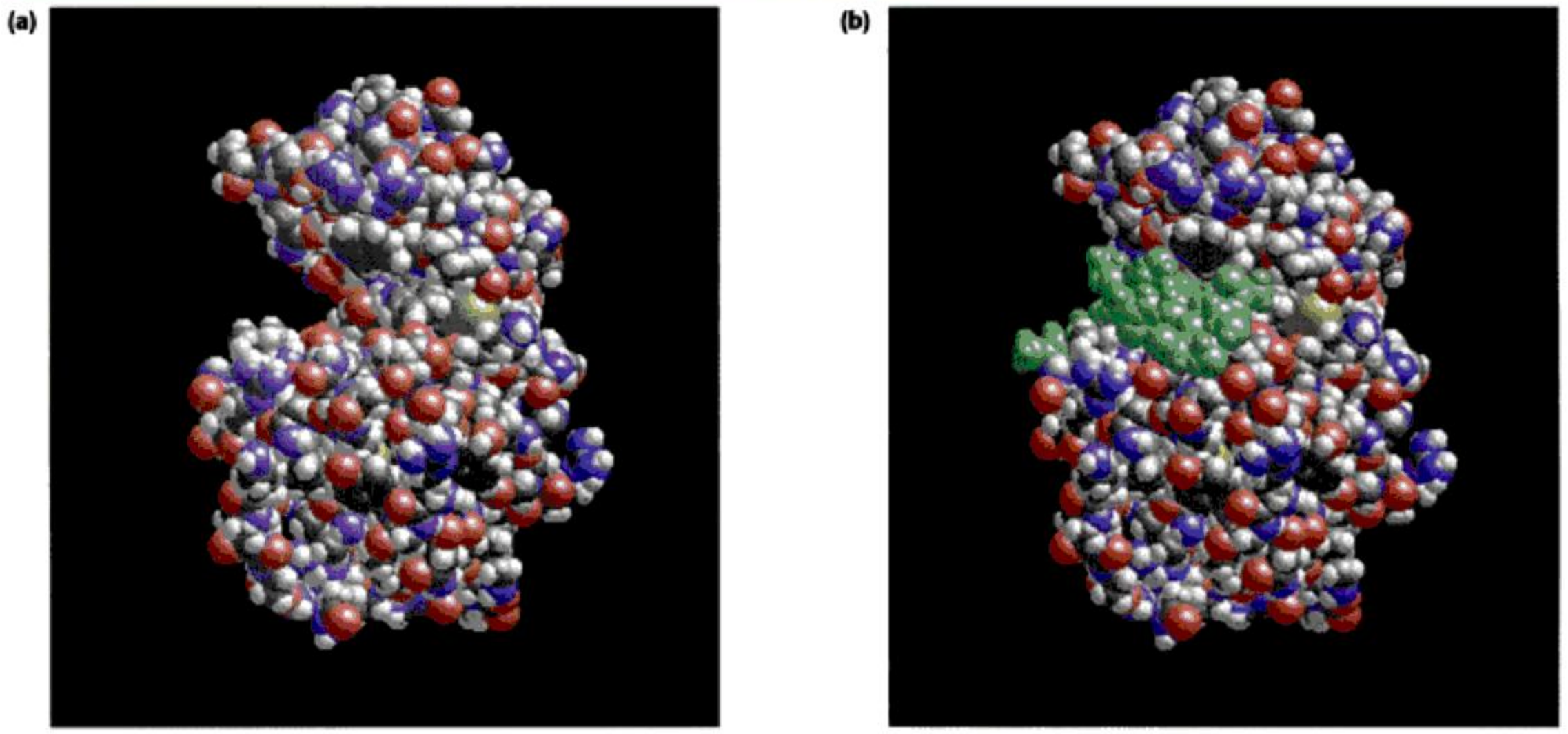


Fig. 4-10. MODELO DE UNA ENZIMA. *Modelo molecular de una enzima que muestra el sitio activo vacío* ***(a)*** *y unido a un sustrato* ***(b)****.*

que están ocurriendo cientos de miles de reacciones diferentes. Las células aprovechan esta altísima capacidad "discriminadora" de las enzimas controlando cada nodo de la intrincada y enmarañada red de actividad química que en ellas se desarrolla. La selectividad con que se producen las interacciones moleculares entre las enzimas y sus sustratos depende de un exquisito reconocimiento estereoespecífico, es decir, un reconocimiento de formas entre la superficie del sitio activo y la del/los sustrato/s. Cuando el químico alemán Emil Fischer (1852-1919) postuló en 1894 la existencia de sitios activos, comparó la relación entre el sitio activo y el sustrato con la que existe entre una cerradura y su llave. Sin embargo, estudios posteriores sobre la estructura de las enzimas sugieren que el sitio activo es mucho más flexible e interactivo que el ojo de una cerradura. La unión entre la enzima y el sustrato parece alterar la conformación de la enzima, que induce un íntimo ajuste entre el sitio activo y el sustrato (fig. 4-11). Se cree que este *ajuste inducido* crea tensión en las moléculas reactivas, que facilita el curso de la reacción.

En la naturaleza, en una misma reacción química pueden producirse diferentes intermediarios antes de llegar al producto final. Estos estadios químicos intermedios son átomos o moléculas que están a mitad de camino entre el reactivo y el producto; sus configuraciones electrónicas se encuentran alteradas y sus estados energéticos son altos. Cuando su configuración alcanza un nivel crítico de distorsión, se desencadena el final de la transformación química en la que terminan por formarse los productos. La diferencia en energía libre entre los reactivos y sus estadios intermedios es lo que se conoce como *energía de activación*.

En una mezcla de reactantes que se encuentra a una temperatura y una concentración dadas siempre existirá una proporción de átomos o moléculas que alcance el estado crítico de distorsión electrónica (es decir, que alcancen la energía de activación). Esto es una consecuencia de las colisiones atómicas o moleculares y de la agitación térmica molecular. Por esta razón, a mayor temperatura y concentración de reactivos, mayor será la cantidad de reactantes que alcance la energía de activación. Cuando esto sucede, se desencadena la reacción. Así, la velocidad de una reacción química es proporcional a la cantidad de átomos o moléculas que estén alcanzando la energía de activación en un tiempo dado. Por este motivo, las velocidades de reacción dependen de la temperatura y de la concentración de los reactantes.

Las enzimas actúan como catalizadores al crear mecanismos de reacción con compuestos intermediarios que poseen estados energéticos más bajos. Esto equivale a decir que *las enzimas disminuyen la energía de activación de las reacciones.* A través de la formación de asociaciones temporales transitorias, las enzimas acercan a las moléculas que reaccionan y debilitan los enlaces químicos existentes, lo cual facilita la formación de otros nuevos (fig. 4-12).

Cofactores en la acción enzimática

La actividad catalítica de algunas enzimas no depende de manera exclusiva de las interacciones físicas y químicas entre los aminoácidos del sitio activo y el sustrato. Muchas enzimas requieren sustancias adicionales para que puedan funcionar. Estas sustancias no proteicas y de bajo peso molecular se denominan **cofactores**.

Ciertos iones actúan como cofactores. Por ejemplo, el ion magnesio (Mg^{2+}) es indispensable en todas las reacciones enzimáticas que implican la transferencia de un grupo fosfato de una molécula a otra. El grupo fosfato, cuando está en solución, tiene dos cargas negativas que se atraen con las dos cargas positivas del ion magnesio. Así, el fosfato se mantiene en posición en el sitio activo de la enzima.

Ciertas moléculas orgánicas no proteicas –llamadas **coenzimas**– también funcionan como cofactores en reacciones catalizadas por enzimas. Estas moléculas se unen en forma temporaria o permanente a la enzima, en general, bastante cerca del sitio activo. Algu-

Copyrighted material

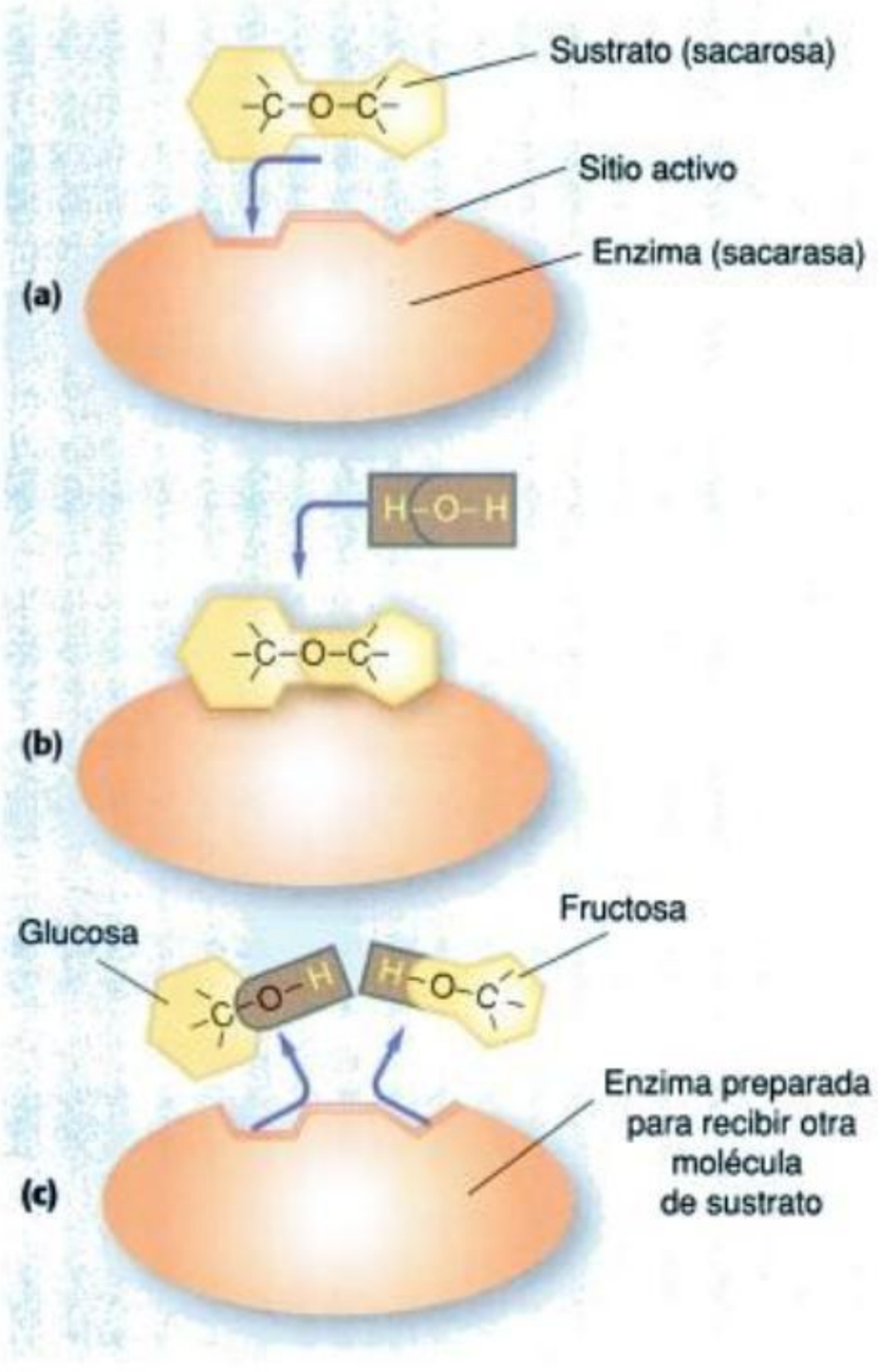


Figura animada

Fig. 4-11. HIPÓTESIS DEL AJUSTE INDUCIDO. ***(a)*** *Previo a la interacción con el sustrato, el sitio activo de la enzima se encuentra en una forma relajada pero capaz de reconocer específicamente a su sustrato.* ***(b)*** *Al producirse la interacción, el sustrato induce un íntimo ajuste con el sitio activo. Esta reacomodación del sitio activo provoca una tensión en la molécula del sustrato que facilita la reacción.* ***(c)*** *Finalmente, los productos se liberan.*

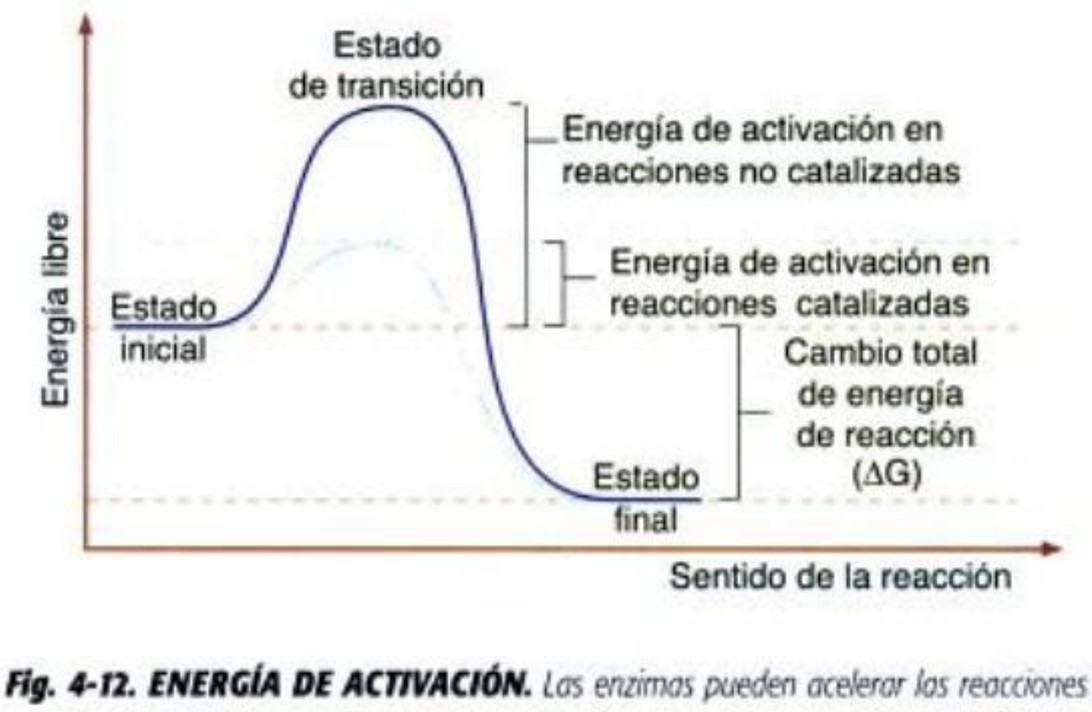


Fig. 4-12. ENERGÍA DE ACTIVACIÓN. *Las enzimas pueden acelerar las reacciones pero el ΔG total de la reacción no varía. Las enzimas acercan los sustratos y debilitan los enlaces químicos ya existentes, lo cual facilita la formación de nuevos enlaces.*

nas coenzimas funcionan como aceptores de electrones en reacciones de oxidorreducción. Con frecuencia reciben un par de electrones acompañado por un ion hidrógeno –un protón– que luego transfieren a otra molécula. Hay varios tipos diferentes de coenzimas aceptoras de electrones; una de las más abundantes es el dinucleótido de nicotinamida y adenina (NAD), que desempeña un papel fundamental en los procesos de glucólisis y de respiración celular (véase cap. 5, fig. 5-3).

Metabolismo: red de redes

Reacciones químicas acopladas

En la última mitad del siglo XX, la combinación de poderosas herramientas de análisis provenientes de la bioquímica y de la biología molecular proporcionó un cúmulo de explicaciones de los más diversos fenómenos celulares. Las células, como maquinarias transformadoras de energía, son el "recipiente" en donde se llevan a cabo estos procesos y las enzimas son las piezas más importantes de esta maquinaria.

En sus estructuras proteicas llevan grabadas las instrucciones que les permiten ejecutar con precisión actividades particulares, en momentos y lugares adecuados. De esta manera, coordinan y administran los recursos energéticos a través de miles de reacciones químicas diferentes, muchas de las cuales ocurren en forma simultánea y eficiente, con un mínimo "derroche" de subproductos. Como vimos al comienzo del capítulo, la suma de todas estas reacciones constituye el metabolismo (del griego *metabole*, "cambio").

Los bioquímicos agrupan estas reacciones en una serie ordenada de pasos que comúnmente se llaman **vías metabólicas**. Una vía puede tener una docena o más de reacciones o pasos secuenciales (fig. 4-13). Cada vía cumple una función en la vida global de la célula o del organismo. Más aún, ciertas vías tienen muchos pasos en común, como las que intervienen en la síntesis de los aminoácidos o de las distintas bases nitrogenadas. Sin embargo, muchos tipos de sistemas vivos tienen vías únicas. Las células vegetales, por ejemplo, gastan gran parte de su energía en la construcción de paredes celulares, actividad que no ocurre en las células animales.

Lo que resulta sorprendente, sin embargo, es que la mayor parte del metabolismo es notablemente similar, aun en organismos muy diferentes; las diferencias en muchas de las vías metabólicas de los seres humanos, los robles, los hongos y las medusas son muy leves. Como veremos en el siguiente capítulo.

algunas vías metabólicas como la glucólisis y la respiración son virtualmente universales: ocurren en casi todos los sistemas vivos.

A través del metabolismo, la célula se construye a sí misma. El total de las reacciones químicas involucradas en la biosíntesis de sus partes estructurales y funcionales recibe el nombre de **anabolismo**.

Para que las células puedan construir el edificio celular y ejecutar funciones celulares específicas y de mantenimiento, constantemente degradan moléculas de las que obtienen la energía y los materiales necesarios para impulsar las reacciones anabólicas. Esta actividad química se conoce colectivamente como **catabolismo**.

Así, el metabolismo se puede describir como ciclos de retroalimentación entre las vías catabólicas y las anabólicas.

Copyrighted material

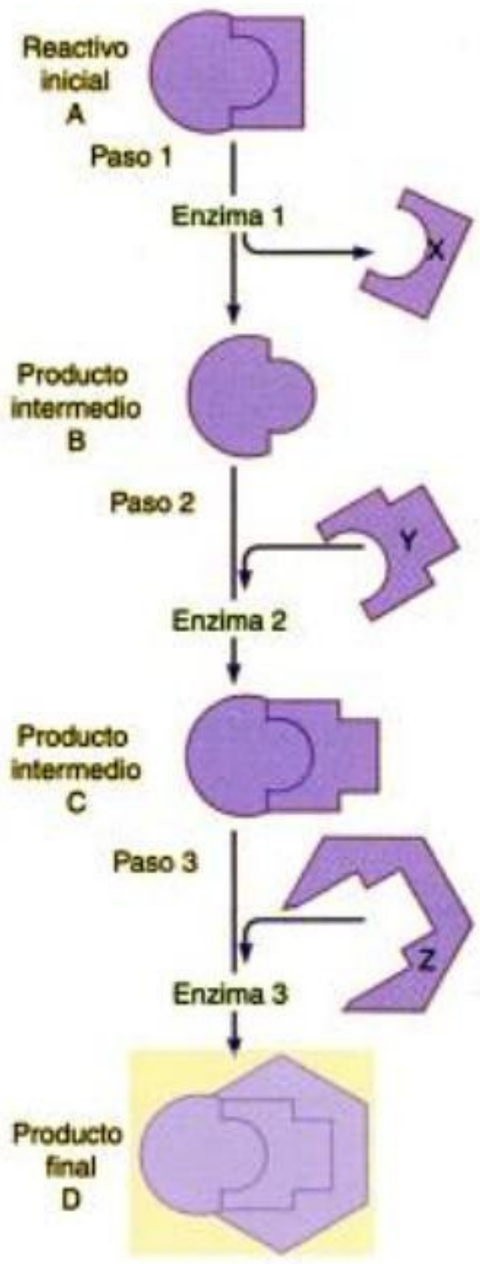
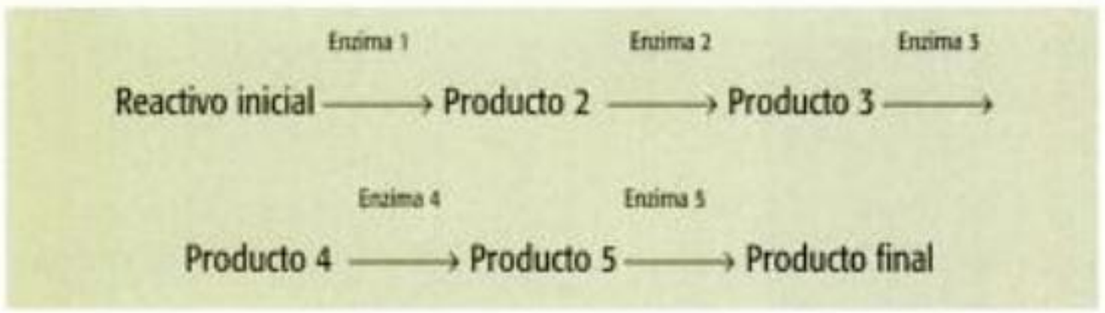


Fig. 4-13. REPRESENTACIÓN ESQUEMÁTICA DE UNA VÍA METABÓLICA. *Para que se pueda formar el producto final (D) a partir del reactivo inicial (A), es necesario que ocurra una serie de reacciones. Cada reacción está catalizada por una enzima diferente y cada una produce un cambio pequeño pero importante en la molécula del sustrato (por eliminación o agregado de átomos, grupos funcionales o moléculas representadas como X, Y y Z). Si cualquier paso de la vía metabólica se inhibe –porque una enzima no funciona o porque falta sustrato–, la vía se interrumpe y las reacciones siguientes no se producen.*

Vías enzimáticas

Las enzimas típicamente trabajan en serie, lo que constituye las vías a las que hicimos referencia.



Las células obtienen varias ventajas de este tipo de arreglo. En primer lugar, los grupos de enzimas que intervienen en una vía común pueden estar agrupadas dentro de la célula. Algunas enzimas se encuentran en solución, como las que contienen los lisosomas (véase cap. 2, Los sistemas de endomembranas), mientras que otras están embutidas en la membrana de organelas particulares. Las enzimas ubicadas en membranas presentan un patrón de alineación espacial en secuencia, de modo que el producto de una reacción se traslada directamente a la enzima contigua para la siguiente reacción de la serie. Una segunda ventaja es que se produce escasa acumulación de productos intermedios, pues cada producto tiende a ser usado en la próxima reacción de la vía. Esta optimización constituye una enorme ventaja en términos de ahorro de energía. Una tercera ventaja la constituye el hecho de que pueden llevarse a cabo reacciones que fuera del ambiente celular no son espontáneas (endergónicas). Este tipo de acoplamiento energético entre reacciones químicas independientes es de gran importancia en sistemas químicos abiertos, ya que continuamente se eliminan moléculas del producto final. Así, el equilibrio nunca se alcanzará y la conversión de moléculas a través de esta vía continuará, siempre que haya suficiente producto 1. Además, si cualquiera de las reacciones a lo largo de la vía tiene un alto valor de ΔG negativo (reacción muy exergónica), rápidamente utilizará los productos de las reacciones precedentes, impulsando a todas estas reacciones hacia adelante. El encadenamiento de reacciones en las vías enzimáticas, en las que las reacciones termodinámicamente muy favorables impulsan a toda la serie de reacciones hacia delante, es semejante en la gran diversidad de organismos conocidos.

En la actualidad, la ciencia concibe el metabolismo como una red de redes. Tal vez la más compleja de todas las redes conocidas. En los nodos de esa red se encuentran las enzimas y las proteínas relacionadas. Las conexiones son establecidas por los diversos metabolitos o productos intermediarios. La arquitectura de esta red es diferente en cada tipo de organismo, pero el mecanismo de base es sorprendentemente similar.

Regulación de la actividad enzimática

Como mencionamos, las enzimas y algunas proteínas relacionadas (transportadores, receptores de membrana, etc.) son los nodos que integran y coordinan toda la actividad química celular. ¿Cómo se establece esta regulación? Aunque todavía hay mucho camino por recorrer para conocer totalmente la forma en la que la célula gobierna su metabolismo, los investigadores han logrado identificar algunas reacciones o vías específicas. Esto permite comprender algunos principios fundamentales de la *regulación* del metabolismo. Ahora vemos que estos principios elementales se centran en unas proteínas especiales, las **enzimas alostéricas**, que funcionan como auténticos detectores e integradores de información química.

Interacciones alostéricas

Un mecanismo ingenioso por el cual una enzima puede activarse o inactivarse temporalmente se conoce como **interacción alostérica**. Las interacciones alostéricas ocurren en aquellas enzimas que tienen al menos dos sitios de unión: el sitio activo y el sitio de regulación al cual se une una segunda molécula conocida como **efector alostérico**. La unión de un efector cambia la conformación de la molécula de enzima, modificando su sitio activo y, de esta manera, activa o inactiva a la enzima (fig. 4-14).

Gracias a la información compilada hasta el momento, se pueden distinguir algunos tipos muy comunes de modos reguladores que involucran enzimas alostéricas (fig. 4-15):

1. *Activación por el sustrato. Cuando un metabolito alcanza cierta concentración, abre la puerta de nuevas vías. Este tipo de regulación es característica de enzimas que están en puntos de ramificación del metabolismo.*

Copyrighted material

2. *Activación recíproca. Un metabolito importante, por lo habitual el producto final de una vía metabólica, es capaz de activar una enzima de otra vía independiente, y viceversa. Este modo regulador permite coordinar en forma balanceada los niveles de metabolitos que se sintetizan por diferentes vías pero que participan en un mismo proceso. Por ejemplo, aminoácidos que actúan como precursores en la síntesis de proteínas.*
3. *Bucles de retroalimentación negativa. Una de las enzimas involucradas en alguno de los pasos que llevan a la síntesis de un metabolito importante es inhibida por un exceso de este metabolito. Así, su concentración intracelular regula la velocidad de su propia síntesis.*
4. *Bucles de retroalimentación positiva. Una de las enzimas involucradas en alguno de los pasos que llevan a la síntesis de un metabolito (que suele actuar como mensajero químico) es activada por este mismo mensajero. Este mecanismo produce la amplificación de las señales químicas. Dado que a medida que aumenta la concentración del metabolito se incrementa la velocidad con que éste se sintetiza, su concentración puede aumentar de manera explosiva en muy poco tiempo.*
5. *Activación mediada por precursores. Una especie química se encuentra corriente arriba de la secuencia de pasos en el que opera la enzima alostérica, es decir, algunos pasos más atrás en la vía metabólica. Este tipo de regulación asegura que la ruta metabólica esté activa cuando hay suficiente precursor.*

Las enzimas alostéricas pueden ser nodos de información muy complejos y en consecuencia estar sujetas a más de uno de los modos

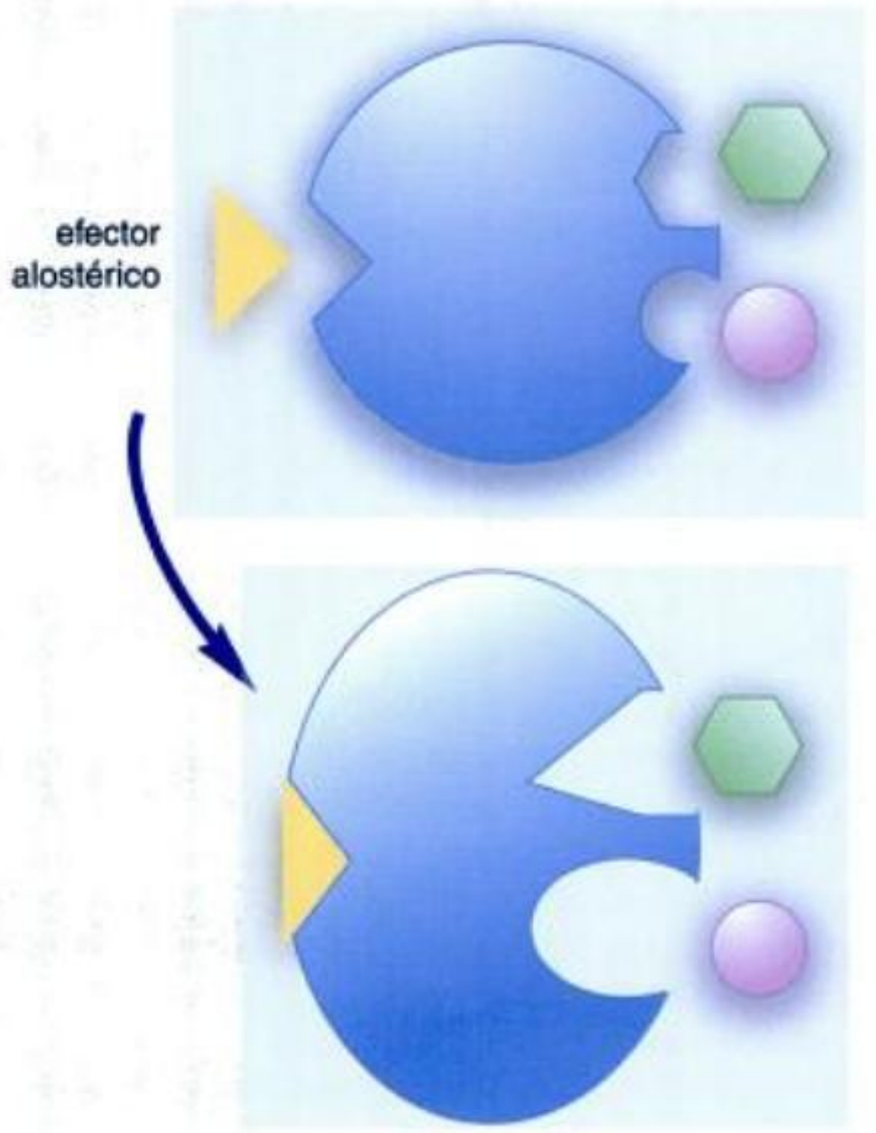


Fig. 4-14. EFECTORES ALOSTÉRICOS. *Un efector alostérico es una molécula pequeña que puede interactuar con enzimas en regiones diferentes del sitio activo. Esta unión tiene un impacto drástico sobre la estructura terciaria o cuaternaria de las enzimas, que en consecuencia altera su actividad. Los efectores alostéricos pueden actuar como activadores o, como se muestra en la figura, inhibidores.*

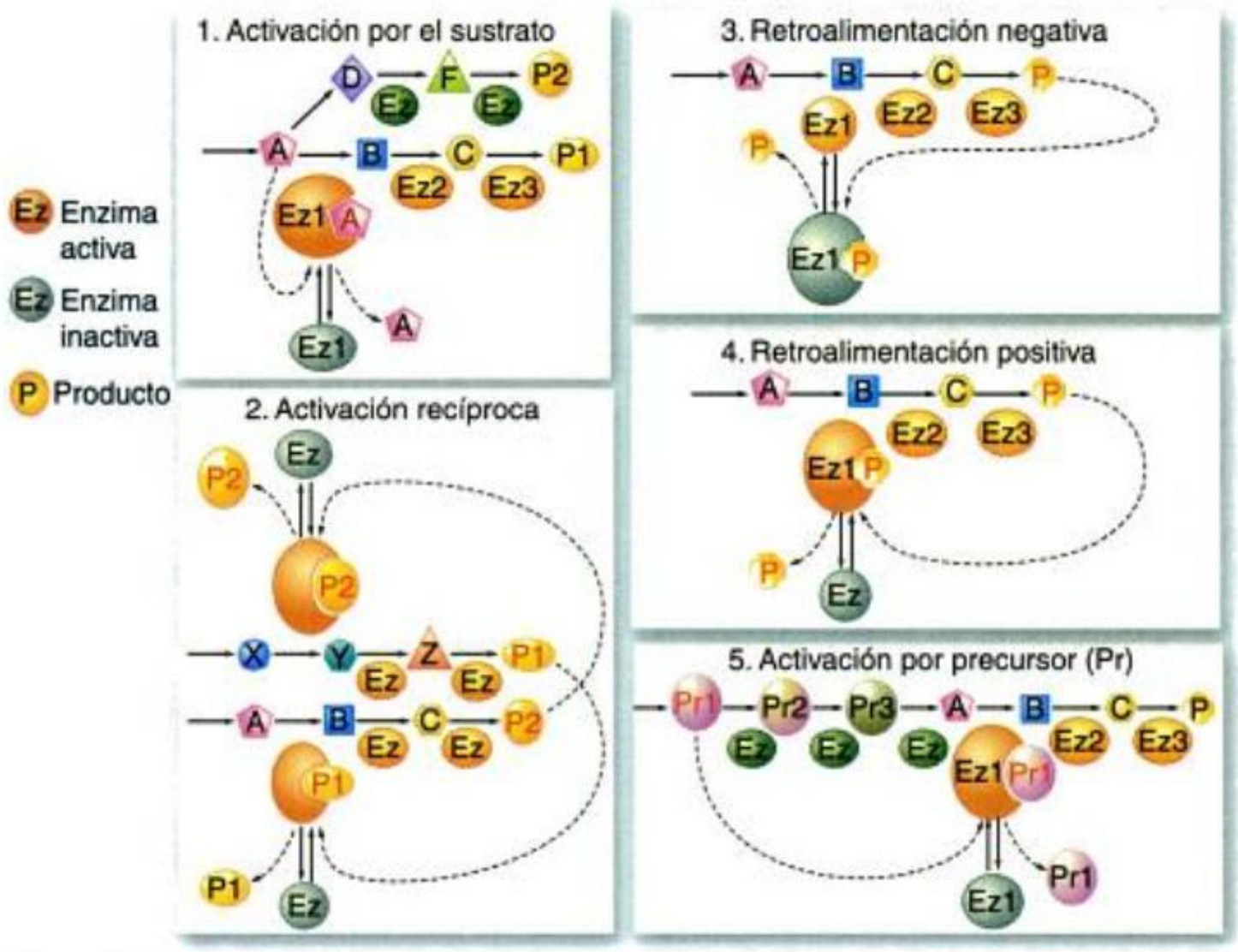


Fig. 4-15. ESTRATEGIAS REGULADORAS QUE UTILIZAN ENZIMAS ALOSTÉRICAS. *El diagrama muestra algunos de los modos reguladores encontrados en vías metabólicas que incluyen enzimas alostéricas en algunas de sus reacciones.*

Copyrighted material



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.

los (véase cap. 2, Células en movimiento: cilios y flagelos), el desplazamiento de los microtúbulos del huso mitótico (véase cap. 7, fig. 7-7) y el transporte de moléculas e iones a través de membranas celulares en contra de un gradiente electroquímico. En todos estos procesos, las ATPasas permiten acoplar energéticamente la hidrólisis del ATP para impulsar procesos endergónicos. Un caso particular lo conforma la F_1-F_0 ATP sintetasa, responsable del acoplamiento quimiosmótico. En este proceso se sintetiza ATP a partir de ADP (véase cap. 5, fig. 5-13).

Habitualmente, sin embargo, el grupo fosfato terminal del ATP no sólo se elimina, sino que se transfiere a otra molécula. Esta adición de un grupo fosfato se conoce como **fosforilación** y la lleva a cabo una familia de enzimas llamadas **cinasas**. Las cinasas cumplen un papel importante en la regulación de muchas actividades de la célula, como el crecimiento, la diferenciación, la morfogénesis y el movimiento celular, la expresión de los genes y la acción de ciertas hormonas, entre tantas otras. Como indicamos, las cinasas pueden activar determinadas enzimas por la unión covalente del grupo fosfato y así regular su actividad en ciertos procesos metabólicos. Existe otro grupo de enzimas, denominadas **fosfatasas**, que se encargan de eliminar los grupos fosfato de las moléculas que, por lo general, fueron incorporados por cinasas. La interacción entre cinasas y fosfatasas regula un gran cantidad de vías metabólicas. Volveremos sobre estas enzimas en varias oportunidades a lo largo de este texto.

Las reacciones de fosforilación transfieren parte de la energía del grupo fosfato de la molécula de ATP al compuesto que será fosforilado que, así provisto de energía, participa en una reacción posterior. El compuesto fosforilado puede ser una enzima o incluso un sustrato. En el primer caso, la fosforilación activa la enzima y esto facilita la reacción. En el segundo caso, ocurre una transferencia directa de energía química de metabolito a metabolito. Por ejemplo, en la reacción:

W + X → Y + Z

si la suma de la energía libre de W y de la energía libre de X fuera menor que la suma de la de Y y Z, la reacción no ocurriría en un grado significativo (reacción endergónica). Los químicos podrían impulsar esta reacción suministrando energía externa, probablemente en forma de calor. En cambio, la célula puede llevar a cabo el proceso en dos etapas. Primero:

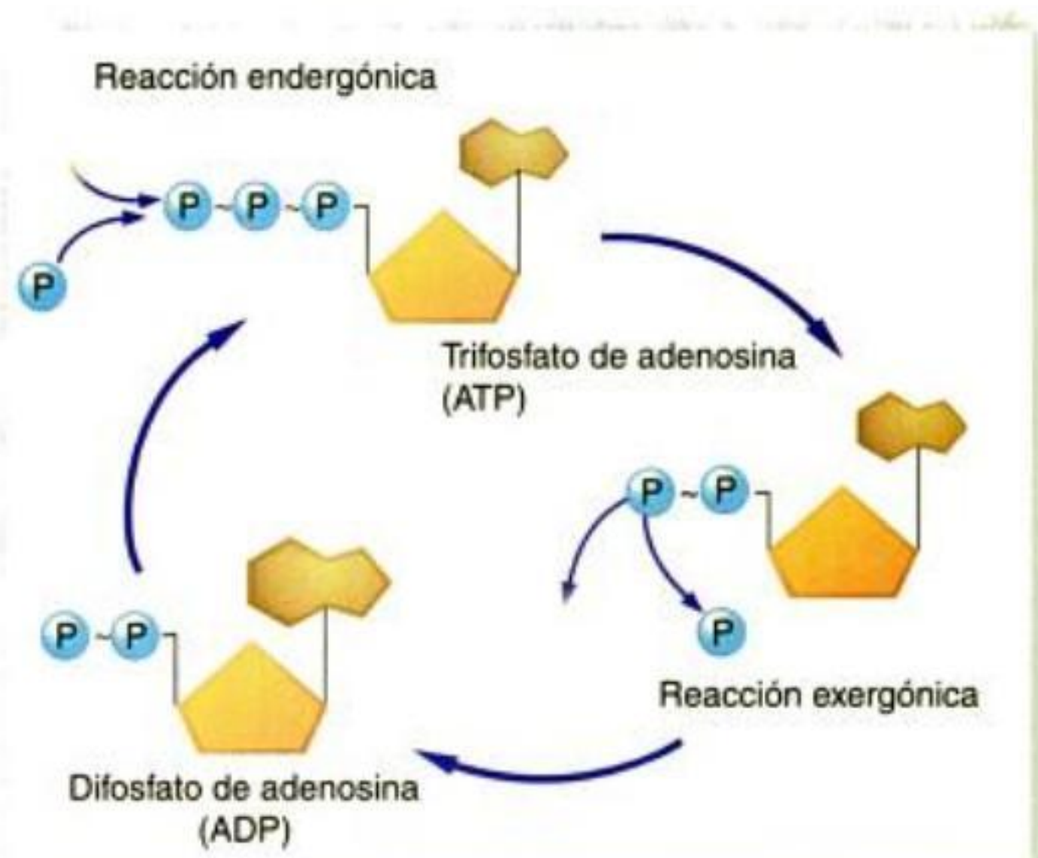
W + ATP → W – P + ADP

aquí la energía libre de los productos es menor que la de las sustancias reactivas, de modo que esta reacción ocurrirá. Sin embargo, gran parte de la energía de la que se dispuso cuando el grupo fosfato fue eliminado del ATP se conserva en el nuevo compuesto W-fosfato o W-P. El siguiente paso en el proceso es:

W – P + X → Y + Z + P

Con la liberación del fosfato de W, esta segunda reacción también se transforma en exergónica y, por lo tanto, puede ocurrir.

Tomemos ahora la formación de la sacarosa en la caña de azúcar.



WWW
Figura animada

Fig. 4-19. ATP Y ADP. *Se presume que la interconversión entre ATP y ADP es una de las reacciones mayoritarias en los organismos vivos. Se ha estimado que un ser humano utiliza 40 kg de ATP por día. Esto implicaría que cada molécula de ADP es fosforilada a ATP y posteriormente desfosforilada unas 1.000 veces por día.*

Glucosa + Fructosa → Sacarosa + H_2O

En esta reacción, la energía libre de los productos es 5,5 kcal/mol mayor que la energía libre de los reactivos (o sea, $\Delta G = + 5{,}5$ kcal/mol). Sin embargo, la planta de caña de azúcar lleva a cabo su síntesis por medio de una serie de reacciones acopladas a la degradación del ATP y a la fosforilación concomitante de las moléculas de glucosa y de fructosa. La reacción global es:

Glucosa + Fructosa + 2 ATP → Sacarosa + 2 ADP + 2 P

Dado que la energía libre de 2 ADP es aproximadamente 14 kcal/mol menor que la energía libre de 2 ATP, la diferencia global en los productos y reactivos da por resultado 8,5 kcal/mol (o sea, $\Delta G = -8{,}5$ kcal/mol). El acoplamiento de las reacciones le permite a la caña de azúcar formar sacarosa.

¿De dónde proviene el ATP? Como veremos en el próximo capítulo, la energía liberada en las reacciones catabólicas de la célula, como la degradación de la glucosa, se utiliza para "recargar" la molécula de ADP a ATP. Así, el sistema ATP/ADP actúa como un sistema universal de intercambio de energía, a modo de vaivén entre las reacciones que liberan energía y las que la requieren.

Uno se maravilla de que existan estructuras extrañas y hermosas como las flores de las orquídeas, las conchas de los nautilos o el pulgar e índice oponibles de la mano de los seres humanos. Sin embargo, el ATP, el NAD y, en verdad, el sitio que ocupa cada aminoácido en la cadena polipeptídica de una enzima son también notables adaptaciones.

Copyrighted material



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.

Recuadro 5-1

Móleculas clave



En 1905, los investigadores Arthur Arden y William Young descubrieron que la adición de fosfato inorgánico en extractos de levaduras era una condición necesaria para que se produjeran los procesos fermentativos. Hallaron que el fosfato se incorpora a las moléculas de azúcar. Encontraron también que la fermentación utilizaba pequeñas moléculas termoestables, además de los conocidos fermentos termolábiles (enzimas) de gran peso molecular. Hoy sabemos que una de esas pequeñas moléculas clave es el ATP.



Fig. 5-1. EL PRINCIPAL TRANSPORTADOR DE ENERGÍA, EL ATP. *En la actividad de estos leones intervienen numerosos procesos fisiológicos. Estos procesos complejos están condicionados por las características del metabolismo de cada una de las células. Cuando una célula degrada carbohidratos, proceso en el que se libera la energía contenida en sus enlaces químicos, una parte de esa energía se almacena en el ATP. Esa energía será utilizada en otros procesos, como la contracción de los músculos de estos animales.*

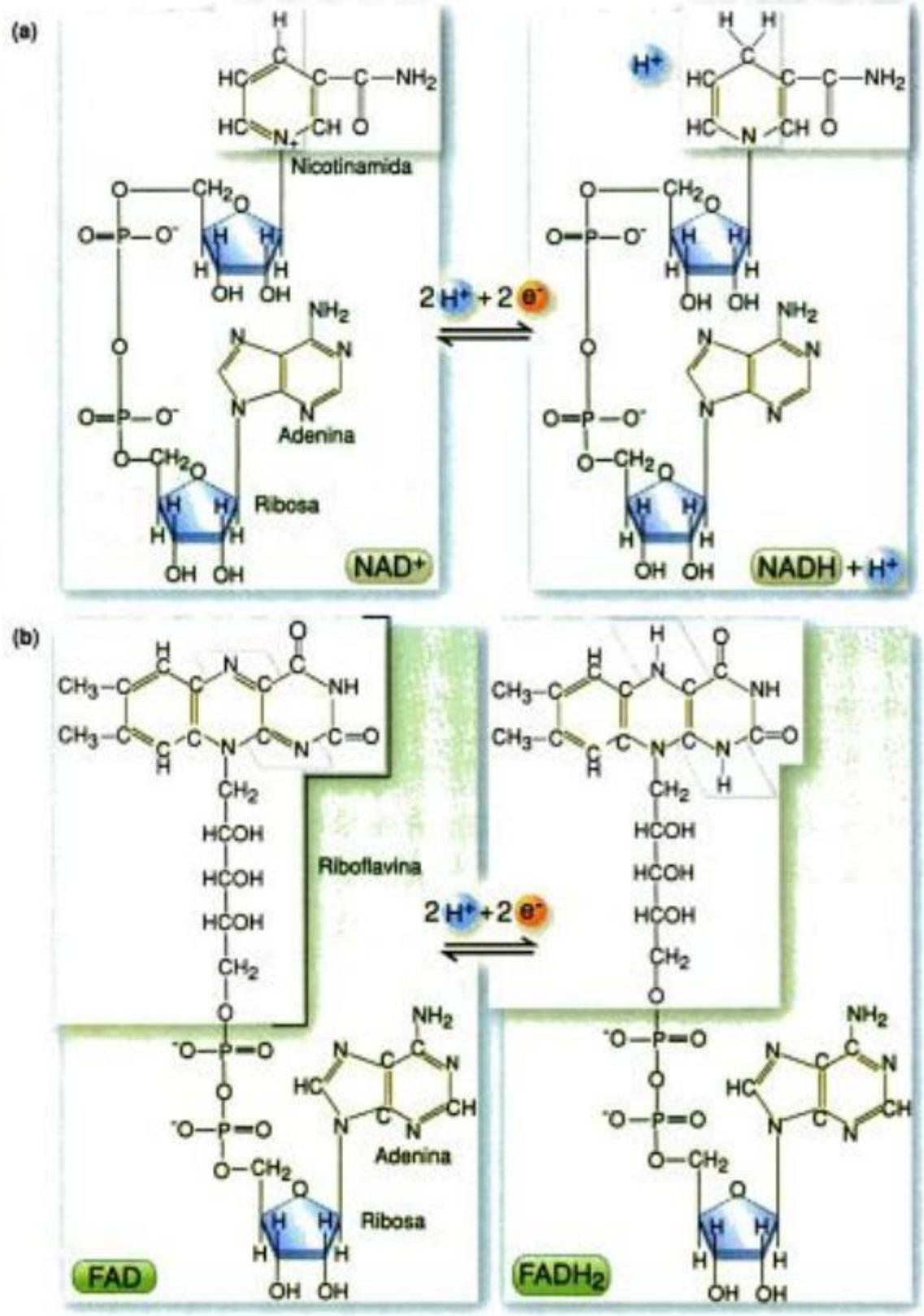


Fig. 5-2. NAD Y FAD. (a) *El dinucleótico de nicotinamida y adenina (NAD) en su forma oxidada, NAD^+, y en su forma reducida, NADH. Como se indica, la reducción de NAD a NADH requiere dos electrones y un ion hidrógeno. Sin embargo, los dos electrones en general viajan como componentes de dos átomos de hidrógeno; así, hay un ion hidrógeno sobrante cuando el NAD se reduce. Estas iones hidrógeno están implicados en la generación de la fuerza protón-motriz.* ***(b)*** *El dinucleótido de flavina y adenina (FAD) en su forma oxidada (FAD) y en su forma reducida ($FADH_2$). Un componente del FAD, la riboflavina (también conocida como vitamina B_2), es sintetizado por las plantas y muchos microorganismos. En su forma oxidada, es un pigmento de color amarillo brillante. Un transportador de electrones relacionado, el mononucleótido de flavina (FMN), está formado por la riboflavina y el primero de los grupos fosfato. En las células, tanto el FAD como el FMN se encuentran unidos a proteínas específicas formando macromoléculas conocidas como flavoproteínas.*

En los sistemas vivos aeróbicos, la oxidación de la glucosa se desarrolla en dos etapas principales. La primera se conoce como **glucólisis**. La segunda es la **respiración** que, a su vez, consiste en dos etapas: el **ciclo de Krebs** y el **transporte de electrones**. La glucólisis se desarrolla en el citoplasma de la célula y, en los eucariontes, las dos etapas de la respiración ocurren dentro de la mitocondria.

En la glucólisis y en el ciclo de Krebs, los átomos de hidrógeno se separan de la cadena carbonada de la molécula de glucosa y son cedidos a coenzimas que también son transportadoras de electrones. Una de ellas es el *dinucleótido de nicotinamida y adenina,* abreviadamente *NAD^+* (como indica su nombre, la molécula lleva dos nucleótidos con una base nitrogenada, un azúcar de cinco carbonos y un grupo fosfato). El NAD^+ puede captar un protón y dos electrones y queda reducido a *NADH* (fig. 5-2a). Otra coenzima es el *dinucleótido de flavina y adenina,* abreviadamente *FAD* (fig. 5-2b). El FAD puede aceptar dos átomos de hidrógeno (es decir, dos protones y dos electrones) y, así, reducirse a $FADH_2$. En la glucólisis y en el ciclo de Krebs, el NAD^+ y el FAD captan electrones y protones de moléculas con mayor potencial de reducción y, por lo tanto, se reducen. Posteriormente entregan esos electrones a moléculas de menor potencial de reducción.

Copyrighted material



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.

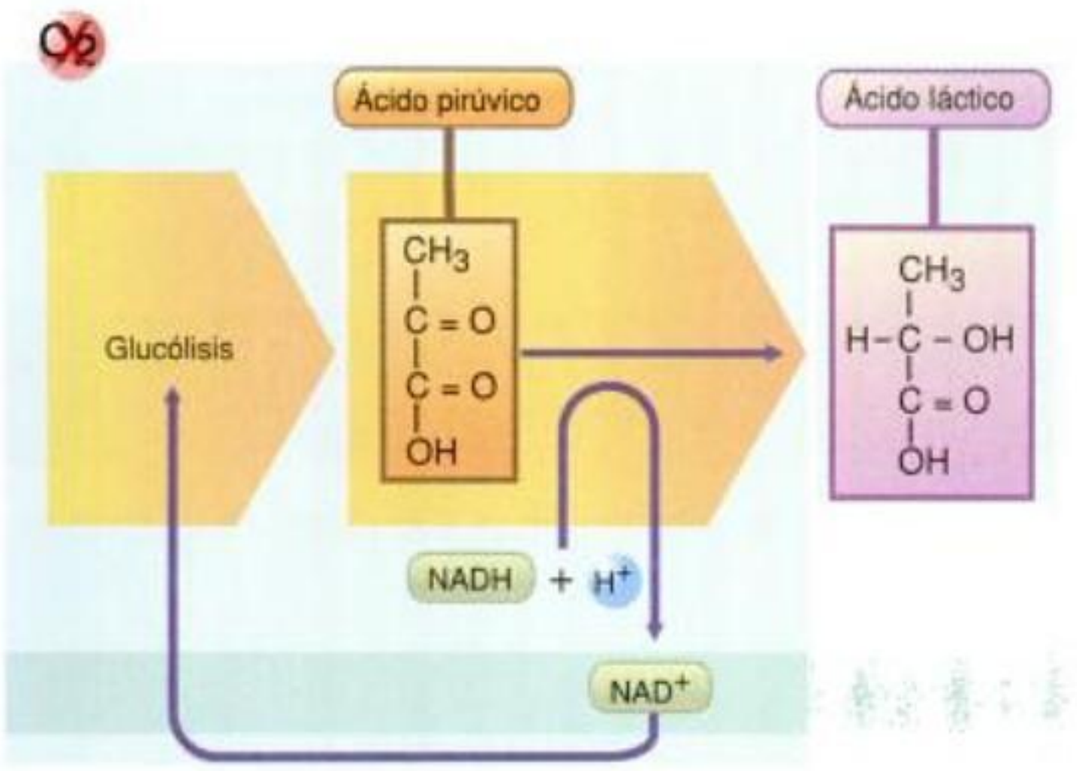


Fig. 5-6. PRODUCCIÓN DE ÁCIDO LÁCTICO. *En el curso de esta reacción, el NADH se oxida y el ácido pirúvico se reduce. Las moléculas de NAD^+ producidas en esta reacción y en la que se muestra en la figura 5-5 se reciclan en la secuencia glucolítica. Sin este reciclado, la glucólisis no puede seguir adelante. En células musculares, la acumulación de ácido láctico da por resultado dolor y fatiga muscular.*

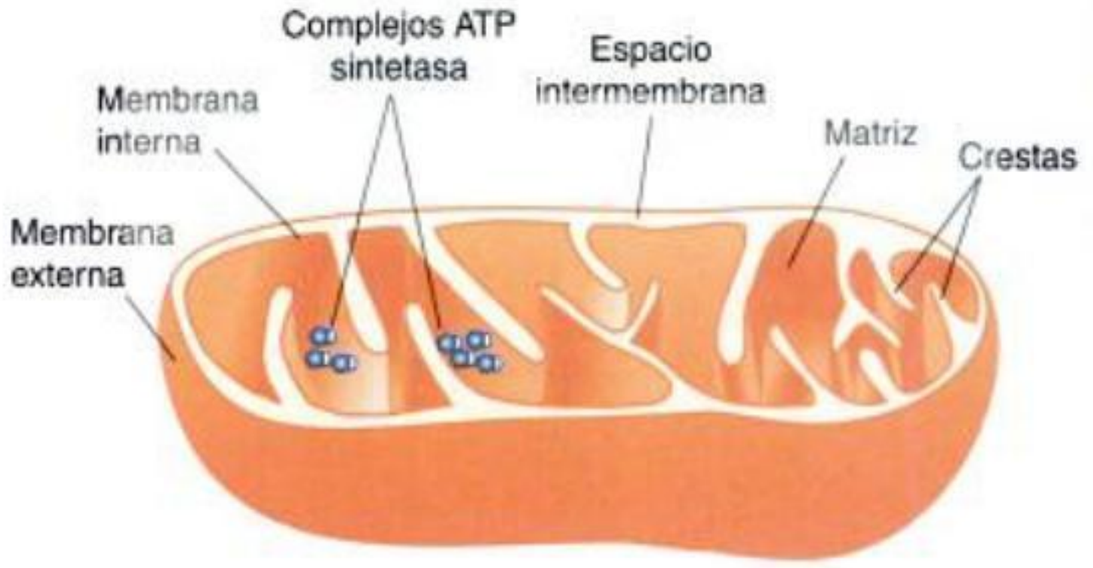


Fig. 5-7. ESQUEMA DE UNA MITOCONDRIA. *Una mitocondria está rodeada por dos membranas. La membrana interna plegada conforma una serie de tabiques o crestas. Muchas de las enzimas y transportadores de electrones involucrados en la respiración celular se encuentran insertos en estas membranas internas. Entre las enzimas están los complejos de ATP sintetasa que, como veremos, desempeñan un papel fundamental en la formación de ATP durante la etapa final de la respiración celular. La matriz es una solución densa que contiene enzimas involucradas en las etapas tempranas de la respiración celular, además de coenzimas, fosfatos y otros solutos.*

Figura interactiva

diado. De hecho, antes de que se conocieran sus efectos tan diversos, las enzimas se denominaban comúnmente "fermentos".

En la **fermentación láctica** se forma ácido láctico a partir del ácido pirúvico. Esta reacción se produce en varios tipos de microorganismos y en algunas células animales cuando el O_2 es escaso o está ausente (fig. 5-6). Por ejemplo, ocurre en las células musculares de los vertebrados durante ejercicios intensos, como en una carrera. Cuando corremos rápido, aumentamos la frecuencia respiratoria, y de este modo se incrementa el suministro de O_2. Pero incluso este incremento puede no ser suficiente para satisfacer los requerimientos inmediatos de las células musculares. Sin embargo, las células pueden continuar trabajando y acumular lo que se conoce como deuda de O_2. La glucólisis continúa, con la utilización de la glucosa liberada por el glucógeno (véase Apéndice 2) almacenado en el músculo, pero el ácido pirúvico resultante no entra en la vía aeróbica de la respiración, que veremos más adelante. En lugar de ello, se convierte en ácido láctico que, a medida que se acumula, disminuye el pH del músculo y reduce la capacidad de las fibras musculares para contraerse; así, se produce la sensación de fatiga muscular. El ácido láctico se difunde en la sangre y es llevado al hígado. Posteriormente, cuando el O_2 es más abundante (como resultado de la inspiración y la espiración profundas que siguen al ejercicio intenso) y se reduce la demanda de ATP, el ácido láctico se resintetiza en ácido pirúvico y de nuevo en glucosa o glucógeno.

¿Por qué el ácido pirúvico se convierte en ácido láctico y luego vuelve a convertirse en ácido pirúvico? La función de la conversión inicial es simple: usa NADH y regenera el NAD^+, sin el cual la glucólisis no podría continuar (véase el paso 5 de la figura 5-4). Aun cuando el proceso general parece ser un derroche en términos del consumo energético, la regeneración del NAD^+ puede ser de importancia capital en la economía del organismo y marcar la diferencia entre la vida y la muerte cuando un animal "sin aliento" necesita una última descarga de ATP para escapar de un depredador o capturar una presa.

El hecho de que la glucólisis no requiera O_2 sugiere que la secuencia glucolítica evolucionó temprano, antes de que el O_2 libre estuviese presente en la atmósfera. Es posible que los organismos unicelulares primitivos utilizaran la glucólisis (o un proceso muy semejante) para extraer energía de los compuestos orgánicos que absorbían del medio acuoso en el que vivían. Aunque la glucólisis anaeróbica sólo genera dos moléculas de ATP por cada molécula de glucosa procesada (una fracción muy pequeña, alrededor del 5% del ATP que puede generarse por procesos aeróbicos), fue y sigue siendo adecuada para las necesidades de muchos organismos.

En presencia de oxígeno

Cuando el aceptor final de electrones es el oxígeno molecular (O_2), el proceso se denomina **respiración aeróbica**. Cuando hay O_2 disponible, la siguiente etapa de la degradación de la glucosa implica la oxidación progresiva del ácido pirúvico a CO_2 y agua, proceso conocido como respiración. El término respiración tiene dos significados en biología. Uno es la inspiración de O_2 y la espiración de CO_2 o ventilación. El segundo significado de respiración es la oxidación de moléculas de alimento por parte de la célula con la utilización de O_2. Este proceso, la **respiración celular**, es el que nos interesa aquí.

Como ya indicamos, la respiración celular tiene lugar en dos etapas: el ciclo de Krebs y el transporte terminal de electrones. En las células eucariontes, estas reacciones se desarrollan dentro de las mitocondrias.

Las mitocondrias, como vimos en el capítulo 2, están rodeadas por dos membranas (fig. 5-7). La externa es una membrana lisa y la interna tiene pliegues llamados **crestas**. Dentro del compartimiento interno de la mitocondria, en contacto con la superficie interna de las crestas, hay una solución densa, la **matriz mitocondrial**, que contiene enzimas, coenzimas, agua, fosfatos y otras moléculas implicadas en la respiración. La membrana externa es permeable a la mayoría de las

Copyrighted material



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.

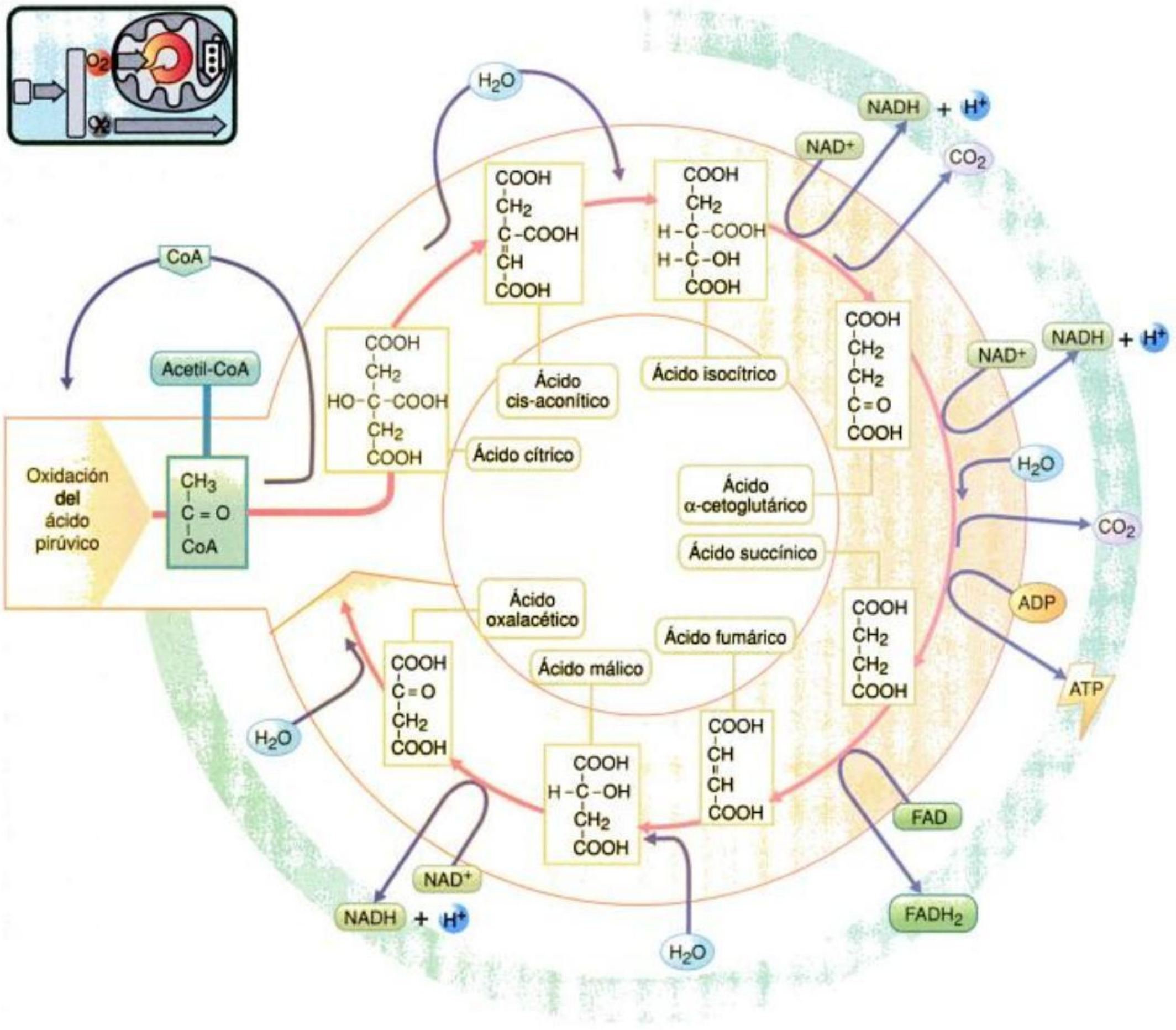


Fig. 5-9. EL CICLO DE KREBS. *En este ciclo, los carbonos donados por el grupo acetilo se oxidan a CO_2 y los electrones pasan a los transportadores de electrones. Al igual que en la glucólisis, en cada paso interviene una enzima específica. La coenzima A es el nexo entre la oxidación del ácido pirúvico y el ciclo de Krebs. En el curso de estos pasos, parte de la energía liberada por la oxidación de los enlaces C–H y C–C se usa para convertir ADP en ATP (una molécula por ciclo), y parte se usa para producir NADH y H^+ a partir del NAD^+ (tres moléculas por ciclo). Además, una fracción de la energía se utiliza para reducir un segundo transportador de electrones, el FAD. Por cada giro del ciclo, se forma una molécula de $FADH_2$ a partir de FAD. No se requiere O_2 para el ciclo de Krebs: los electrones y los protones eliminados en la oxidación del carbono son aceptados por el NAD^+ y el FAD. Se necesitan dos vueltas del ciclo para completar la oxidación de una molécula de glucosa. Así, el rendimiento energético total del ciclo de Krebs para una molécula de glucosa es dos moléculas de ATP, seis moléculas de NADH y dos moléculas de $FADH_2$.*

dora de electrones son complejos multienzimáticos que poseen unidas moléculas de *citocromos*. Gracias a los citocromos, estas enzimas pueden catalizar las sucesivas reacciones de oxidorreducción. Aunque las estructuras de los citocromos son parecidas, cada una difiere lo suficiente como para captar electrones con diferentes niveles energéticos. El átomo de hierro (Fe) de cada citocromo acepta y libera en forma alternada un electrón, y lo transfiere al siguiente citocromo en un nivel de energía ligeramente inferior. Por último, los electrones son aceptados por el oxígeno que entones se combina con protones (iones H^+) de la solución y se produce agua.

Cuando los electrones se mueven por la cadena respiratoria, saltando a niveles energéticos inferiores, se libera energía. Esta energía es reconducida por la mitocondria y se utiliza para sintetizar ATP a partir de ADP, en un proceso denominado **fosforilación oxidativa**. Las medidas cuantitativas muestran que de cada dos electrones que pasan del NADH al oxígeno, se forman tres moléculas de ATP a partir de ADP y fosfato. Por cada dos electrones que pasan del $FADH_2$, que se recogen a un nivel energético algo menor, se forman dos moléculas de ATP. En la fosforilación oxidativa, el potencial de transferencia del NADH y del $FADH_2$ se convierte en el potencial de transferencia del fosfato de la molécula de ATP.

Copyrighted material

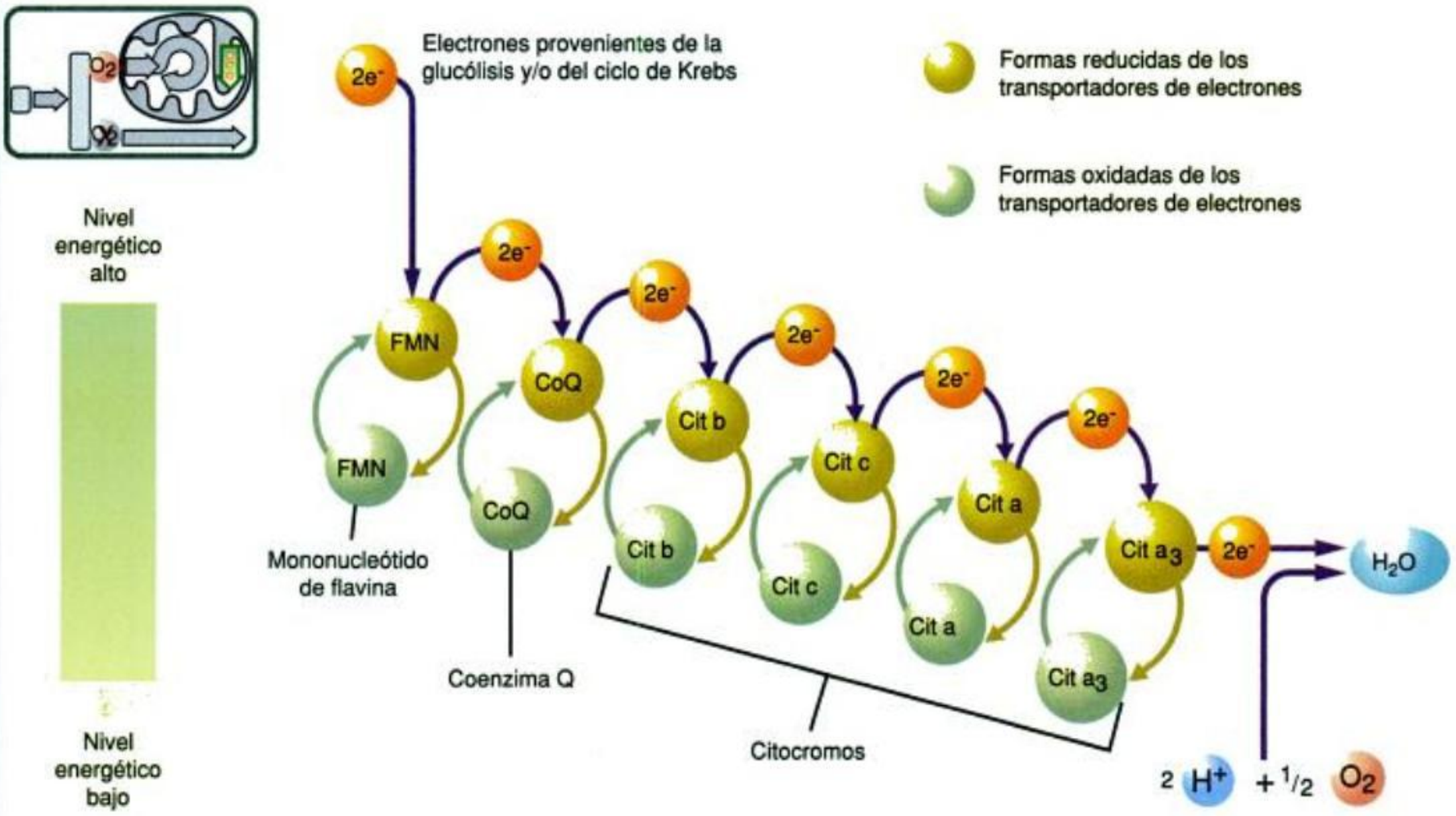


Fig. 5-10. REPRESENTACIÓN ESQUEMÁTICA DE LA CADENA TRANSPORTADORA DE ELECTRONES. *Las moléculas que se indican, mononucleótido de flavina (FMN), coenzima Q (CoQ) y los citocromos b, c, a y a_3, son los principales transportadores de electrones de la cadena. Al menos otras nueve moléculas transportadoras funcionan como intermediarias además de las que se muestran aquí. Los electrones transportados por el NADH entran en la cadena cuando son transferidos al FMN, que entonces se reduce. Casi instantáneamente, el FMN cede los electrones a la CoQ. El FMN vuelve así a su forma oxidada, listo para recibir otro par de electrones, y la CoQ se reduce. La CoQ pasa entonces los electrones al siguiente aceptor, y vuelve a su forma oxidada. El proceso se repite en sentido descendente. Los electrones, al pasar por la cadena respiratoria, van saltando a niveles energéticos sucesivamente inferiores. Los electrones que son transportados por el $FADH_2$ se encuentran en un nivel energético ligeramente inferior que los del NADH. En consecuencia, entran en la cadena de transporte más abajo, a la altura de la CoQ. Los electrones finalmente son aceptados por el oxígeno, que se combina con protones (iones hidrógeno) en solución, y se forma agua.*

Galería de imágenes

El mecanismo de la fosforilación oxidativa: el acoplamiento quimiosmótico

Durante muchos años, el mecanismo de la fosforilación oxidativa, es decir, la síntesis de ATP a partir de ADP y fosfato a medida que los electrones descienden por la cadena de transporte, fue un acertijo. En la década de 1960, el bioquímico británico Peter Mitchell (1920-1992) propuso que la síntesis de ATP era impulsada por un gradiente de protones establecido a través de la membrana mitocondrial interna. Por su trabajo, recibió el Premio Nobel en 1978. Los estudios posteriores revelaron muchos detalles acerca de este mecanismo, conocido como **acoplamiento quimiosmótico**.

El vocablo "quimiosmótico" refleja el hecho de que la producción de ATP en la fosforilación oxidativa incluye tanto procesos químicos como procesos de transporte a través de una membrana selectivamente permeable.

Ahora sabemos que en el acoplamiento quimiosmótico tienen lugar dos acontecimientos diferentes: 1) se establece un gradiente de protones a través de la membrana mitocondrial interna y 2) la energía potencial almacenada en el gradiente se libera y es capturada en la formación de ATP a partir de ADP y fosfato.

Tal como se muestra en la figura 5-11, los componentes de la cadena transportadora de electrones están dispuestos en una serie ordenada temporalmente, sobre la membrana interna de la mitocondria. La mayoría de los transportadores de electrones están en íntima asociación con proteínas integrales de membrana. En tres puntos de transición de esta cadena, parte de la energía liberada a medida que se transportan los electrones se utiliza para bombear protones desde la matriz mitocondrial al espacio entre las membranas externa e interna de la mitocondria (fig. 5-11).

Este transporte produce una diferencia en la concentración de protones, ya que la membrana interna es impermeable a ellos. También se produce una diferencia de carga eléctrica: la matriz es más negativa que el exterior, debido al bombeo de los protones (H^+). Estos dos efectos, la diferencia de carga y la concentración de protones establecen un potencial electroquímico (véase cap. 3, La tendencia a alcanzar estados estacionarios), también llamado **fuerza protón-motriz** (fig. 5-12). Esta fuerza impulsa a los protones de nuevo al interior de la matriz a través de un canal de un complejo proteico específico, la *ATP sintetasa*. Este complejo multienzimático es el que, ubicado en las crestas mitocondriales, acopla el movimiento de los protones (disipación del gradiente quimiosmótico) a la síntesis de ATP.

El complejo de la ATP sintetasa está formado por dos porciones o

Copyrighted material

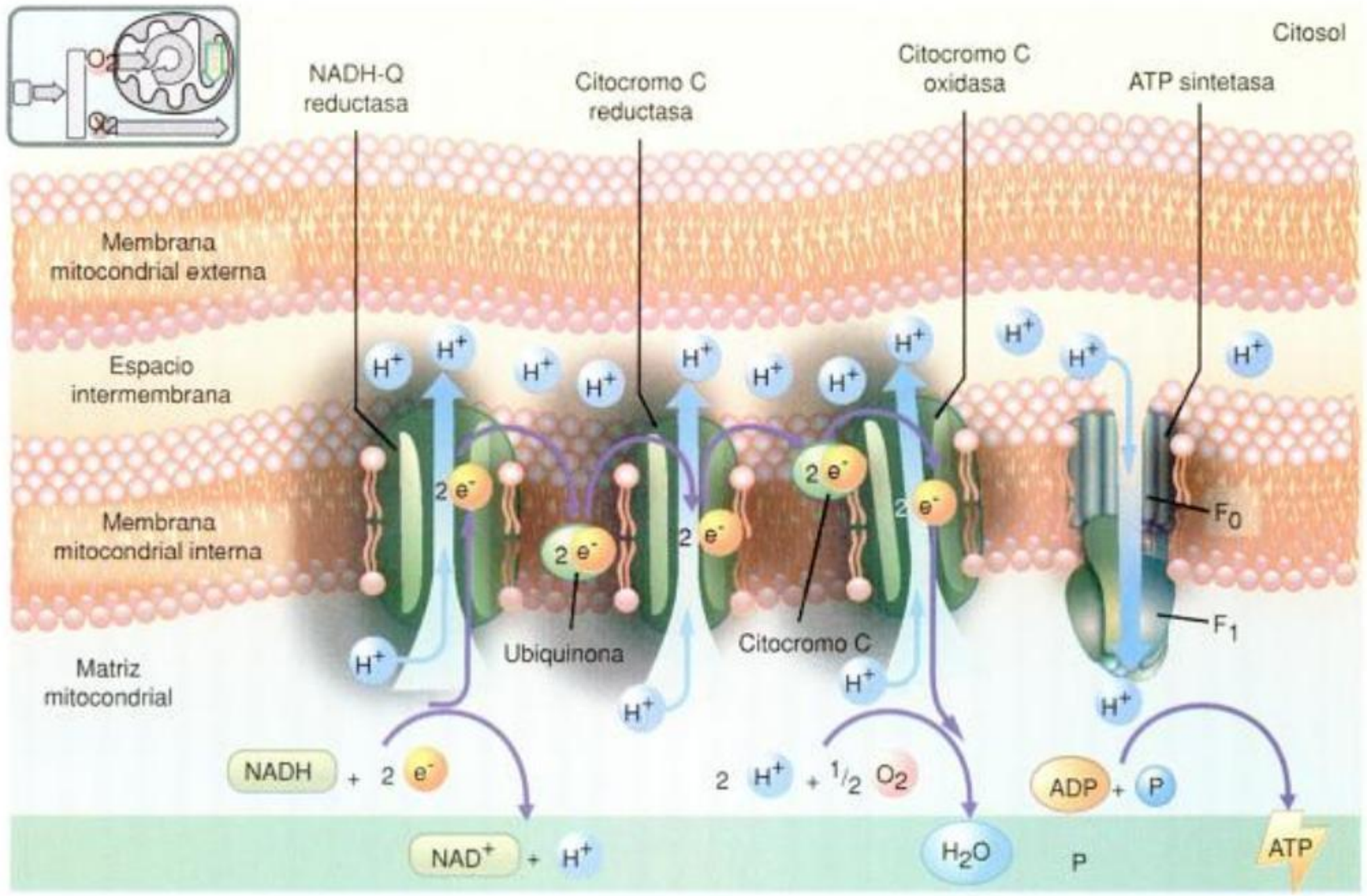


Fig. 5-11. LA TEORÍA QUIMIOSMÓTICA. *Existen varios complejos de proteínas inmersos en la membrana mitocondrial interna. Estos complejos contienen los transportadores de electrones y las enzimas necesarias para catalizar la transferencia de electrones de un transportador a otro. Mientras los electrones son transportados a lo largo de la cadena respiratoria, se bombean protones a través de los complejos proteicos, desde la matriz hacia el espacio intermembrana. Los electrones finalmente se combinan con los H^+ y el oxígeno, y se forma agua. El movimiento de protones a favor del gradiente, a medida que pasan a través del complejo de la ATP sintetasa, suministra la energía por medio de la cual se genera el ATP a partir del ADP y el fosfato inorgánico.*

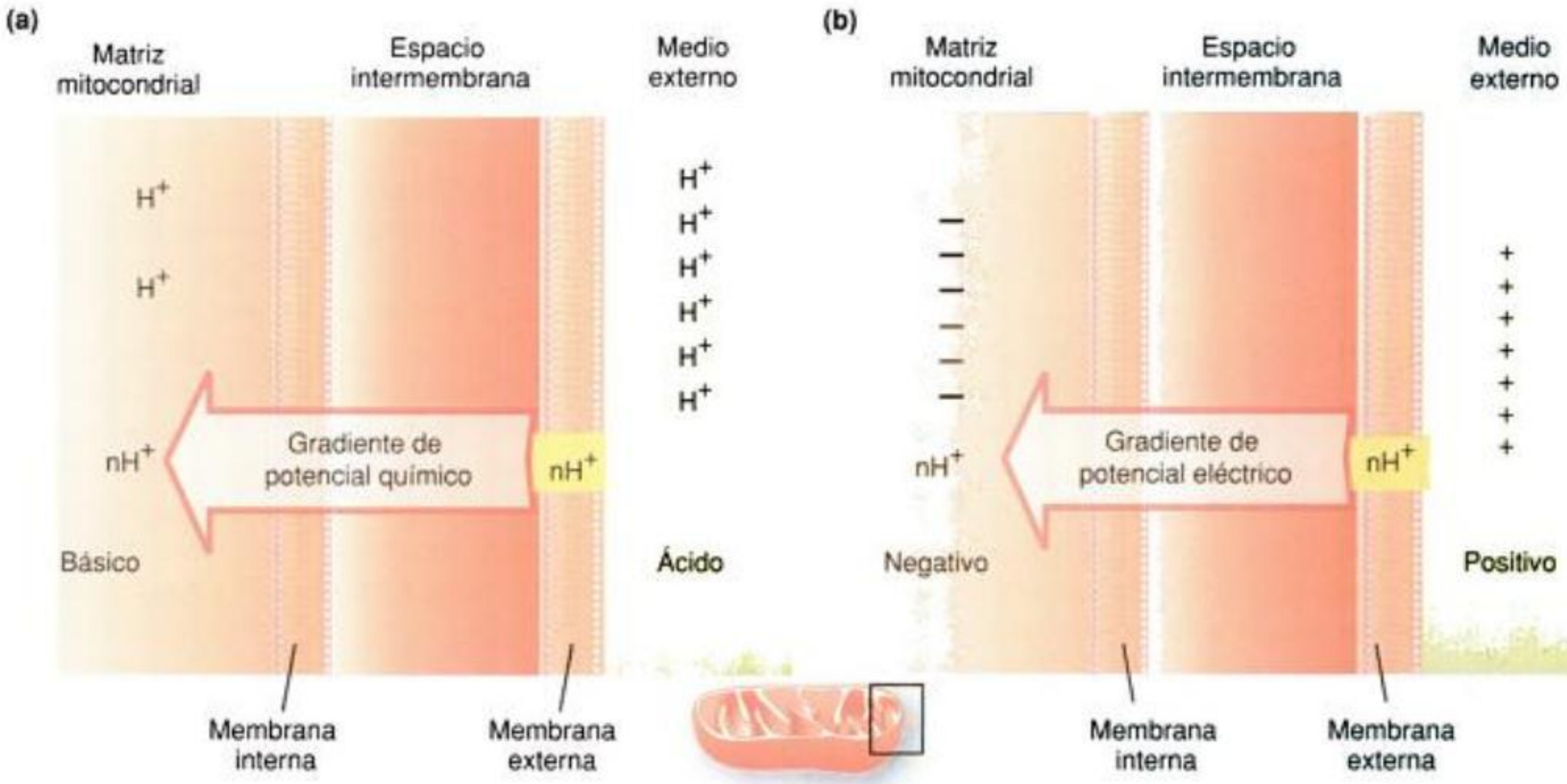


Fig. 5-12. GRADIENTE DE POTENCIAL ELECTROQUÍMICO. *El gradiente generado por el bombeo de protones desde la matriz mitocondrial hacia el medio externo tiene dos componentes* ***(a)*** *un gradiente de potencial químico que resulta de la diferencia de pH entre la matriz y el medio externo y* ***(b)*** *un gradiente eléctrico que resulta de la diferencia en carga eléctrica entre el medio externo y el interno de la membrana. Cuando se provee un canal que conecta la matriz con el medio externo, los protones ingresan en la matriz con una fuerza resultante de la acción de ambos gradientes.*

Copyrighted material

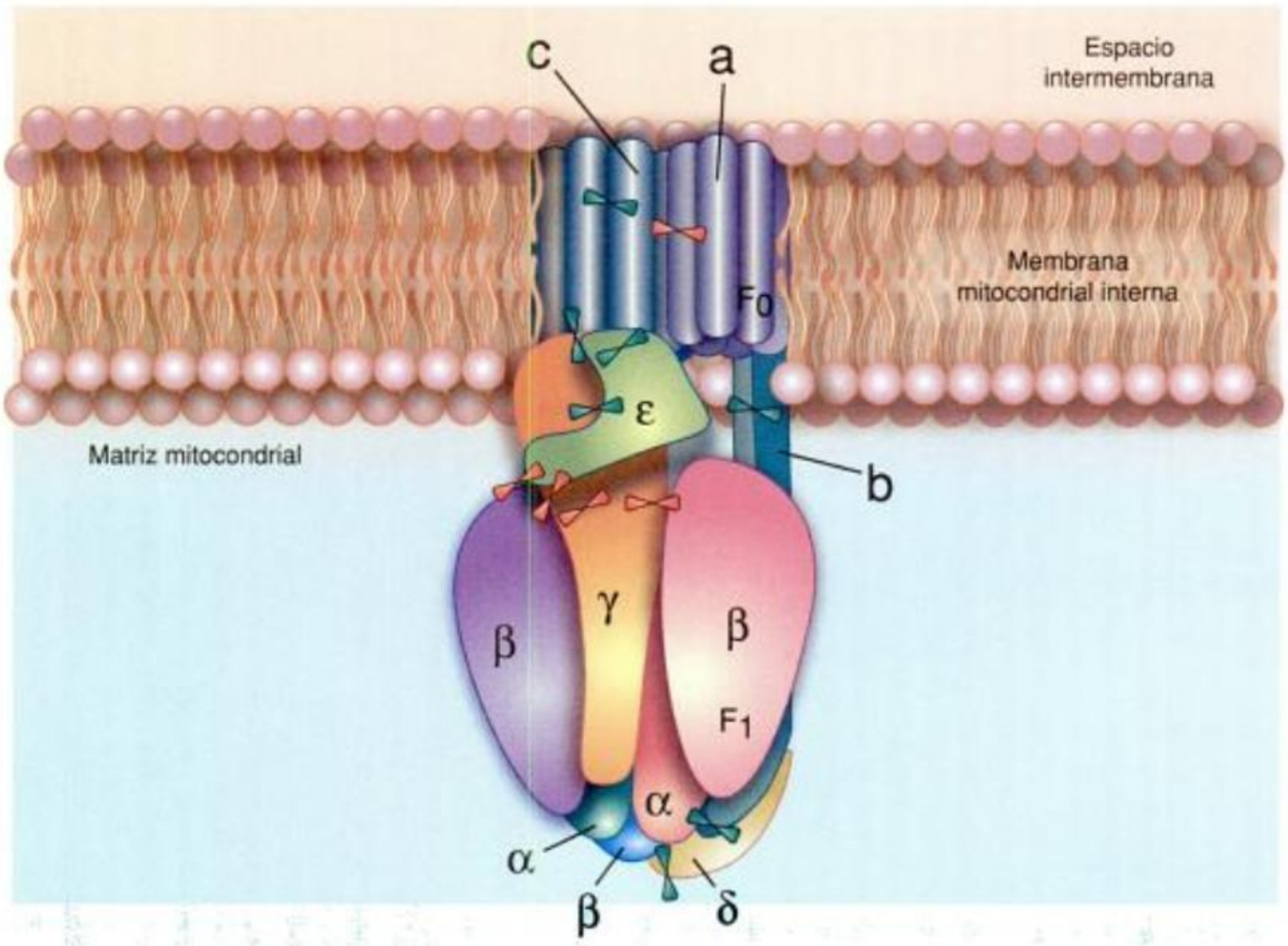


Fig. 5-13. COMPLEJO DE LA ATP SINTETASA. *La enzima ATP sintetasa es la responsable del acoplamiento quimiosmótico. Se encuentra en la membrana plasmática de las bacterias, en la membrana tilacoide de los cloroplastos de plantas y en la membrana mitocondrial interna de animales y plantas. Está formada por dos complejos multiméricos, llamados F_0 y F_1. El complejo F_0, contenido dentro de la membrana interna de la mitocondria, está compuesto por tres tipos de subunidades –a, b y c– que forman el canal de protones. El complejo F_1 está formado por cinco tipos de subunidades –α, β, δ, γ y ε– y se encuentra unido al complejo F_0. La figura muestra el arreglo de estas subunidades en* E. coli. *Del complejo F_1 se ha extraído una subunidad α para mostrar la subunidad γ dentro del anillo. La ATP sintetasa funciona como un motor rotativo. El paso de protones a través de la subunidad a de F_0 genera una rotación del anillo formado por las subunidades c. Esta energía rotacional es transmitida al rotor γ–ε del complejo F_1 como si fueran los engranajes en una máquina. Así, las subunidades γ y ε rotan dentro del anillo α β de F_1. Este último anillo contiene los tres sitios activos en donde se produce la síntesis de ATP.*

subcomplejos principales conocidos como F_0 y F_1. F_0 está embutido en la membrana mitocondrial interna, mientras que F_1 está unida a F_0 en la zona más próxima a la matriz (fig. 5-13). Con un tratamiento químico adecuado, la unidad F_1 puede ser separada de la membrana mitocondrial y sometida a un estudio detallado. Se ha demostrado que tiene sitios de unión a ATP y ADP y, en solución, actúa como una ATPasa, es decir, cataliza la hidrólisis de ATP a ADP. Sin embargo, en la mitocondria intacta, su función habitual es la inversa. Inicialmente, los protones fluyen a favor del gradiente electroquímico a través del canal formado por la unidad F_0 que conecta el espacio intermembrana con la matriz mitocondrial. A medida que esto sucede, parte de la energía del gradiente electroquímico es transferida a la estructura proteica de F_0. La captura de energía por el canal produce un cambio conformacional que se transduce hacia la subunidad F_1. Esta subunidad impulsa la síntesis de ATP a partir de ADP y fosfato.

El acoplamiento quimiosmótico de la fosforilación oxidativa puede verse en la figura 5-11. Como mencionamos, se forman "aproximadamente" 38 moléculas de ATP por cada molécula de glucosa oxidada a CO_2 y agua. Una de las razones de esta vaguedad es que la cantidad exacta de ATP producido depende de cómo la célula reparta la energía que le aporta el gradiente de protones. Cuanto mayor sea la energía usada en otros procesos de transporte, menor cantidad habrá para la síntesis de ATP. Las necesidades de las células varían según las circunstancias y también varía la cantidad de ATP sintetizado.

La energía almacenada en gradientes quimiosmóticos puede acoplarse a otros sistemas enzimáticos que dirigen otros procesos en los sistemas vivos. Por ejemplo, suministra la potencia que impulsa la rotación de los flagelos bacterianos, que discutiremos en el capítulo 24. En las células fotosintéticas, como veremos en el capítulo siguiente, está implicada en la formación de ATP a partir de la energía proveniente del Sol. También puede utilizarse en procesos de cotransporte a través de membranas.

Rendimiento energético global

Ahora podemos analizar cómo y en qué cantidad la energía química, originalmente presente en la molécula de glucosa, se recupera en forma de ATP. Tengamos en cuenta que el gradiente de protones en la mitocondria puede usarse para propósitos distintos de la síntesis de ATP

Copyrighted material



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.

En síntesis *(Cont.)*

en una reacción de oxidación que genera un grupo acetilo y una molécula de CO_2, mientras que un NAD^+ se reduce a NADH.

8. Cada grupo acetilo se une momentáneamente a la coenzima A y se forma acetil-CoA. Este paso constituye el nexo entre la glucólisis y el ciclo de Krebs.

Segunda etapa: pasos por el ciclo de Krebs

9. Cada acetilo que entra en el ciclo de Krebs se combina con una molécula de cuatro carbonos (ácido oxalacético) y forma una de seis (ácido cítrico).
10. En el curso de este ciclo se liberan dos moléculas de CO_2, que no pertenecen a la molécula de glucosa original, y se producen una de ATP, tres de NADH y una de $FADH_2$.

La etapa final: el transporte de electrones

11. Luego de la oxidación total de la glucosa, la mayor parte de la energía almacenada permanece en los electrones del NADH y el $FADH_2$. Esos electrones son conducidos luego a un nivel energético inferior a través de la secuencia de reacciones de oxidorreducción que constituyen la cadena respiratoria. Los pasos de esta cadena son catalizados por enzimas unidas a citocromos.
12. La fosforilación oxidativa es la síntesis de ATP con el uso de la energía liberada por los electrones a lo largo de la cadena respiratoria. Por cada molécula de NADH se forman tres de ATP; por cada molécula de $FADH_2$, dos de ATP. A través del acoplamiento quimiosmótico ocurre un proceso que abarca dos acontecimientos: el establecimiento de un gradiente de protones a través de la membrana mitocondrial interna y la síntesis de ATP usando la energía potencial almacenada en el gradiente.

Rendimiento energético global

13. A partir de la oxidación de una molécula de glucosa se producen a lo sumo 38 de ATP, repartidas de la siguiente manera: la glucólisis produce ocho ATP (seis provienen de la oxidación de los dos NADH, los otros dos se forman directamente); la conversión del ácido pirúvico en acetil-CoA produce seis ATP (provenientes de dos NADH); el ciclo de Krebs produce 24 ATP (18 provienen de seis NADH; cuatro, de dos $FADH_2$; los dos restantes se forman directamente).
14. El 40% de la energía libre producida en la oxidación de la glucosa se retiene en la forma de moléculas de ATP. En otras palabras, el proceso tiene una eficiencia del 40%.

Regulación de glucólisis y respiración

15. Concentraciones altas de ATP inhiben la fosfofructocinasa, una de las enzimas de la glucólisis, mediante un mecanismo de retroalimentación. El ATP es también un inhibidor alostérico del primer paso del ciclo de Krebs. La reacción que produce acetil-CoA está regulada negativamente por la concentración de su producto. Por otra parte, cuando los requerimientos energéticos de la célula disminuyen, no se consume ATP; de esta manera, no se regenera ADP y el flujo electrónico disminuye.

Otras vías catabólicas

16. Las grasas, las proteínas y los hidratos de carbono diferentes de la glucosa son transformados por diferentes vías que están conectadas con el ciclo de Krebs.

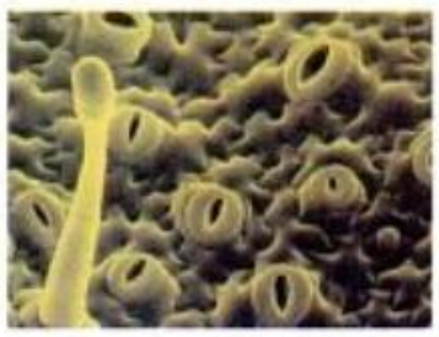
Vías de síntesis

17. Los distintos intermediarios de la glucólisis y el ciclo de Krebs pueden ser precursores para el proceso de biosíntesis. Las vías biosintéticas son diferentes de las catabólicas.

Cuestionario

1. En su libro *Microcosmos* (1997), Lynn Margulis y Dorion Sagan se refieren a la liberación del O_2 a la atmósfera de nuestro planeta, realizada por los primitivos seres vivos, como "el holocausto de oxígeno", porque significó la aparición de lo que para muchos organismos de aquel entonces era un poderoso veneno. Compare el rendimiento energético de las vías aeróbica y anaeróbica, y explique por qué se puede afirmar que la respiración aeróbica resultó una manera eficiente de superar la adversidad.
2. Si los organismos aeróbicos convierten la energía con tanta o mayor eficiencia que los anaerobios, ¿por qué sigue habiendo anaerobios en este planeta?, ¿por qué no se han extinguido hace largo tiempo?
3. El característico olor de las almendras amargas se debe a la presencia de cianuro (la ingestión de sesenta de estas almendras puede matar a una persona). En muchos relatos policíacos, el detective de turno suele identificar de inmediato el uso de este veneno, porque el cuerpo de la víctima despide un fuerte olor a almendras. El cianuro inhibe la cadena respiratoria. Sin embargo, en el cuerpo humano tiende a reaccionar primero con la hemoglobina, e impide que ésta se una al O_2. En ambos casos, el efecto es el mismo: se inhibe la síntesis de ATP. Explique por qué.
4. Cuando su concentración es alta, el ATP actúa como inhibidor alostérico de las enzimas fosfofructocinasa y citratosintetasa. Entonces, ¿de qué manera regula esta molécula la oxidación de la glucosa?
5. Imagine un cultivo de células animales que tienen a su disposición una fuente ilimitada de glucosa. ¿En qué circunstancias esperaría encontrar un ritmo respiratorio mitocondrial bajo?

Copyrighted material



Fotosíntesis, luz y vida

Lo que impulsa la vida es... una pequeña corriente eléctrica mantenida por el Sol.

ALBERT SZENT-GYÖRGYI

Sección 1
La unidad de la vida

Capítulo 1.
Origen de la célula

Capítulo 2.
La organización de las células

Capítulo 3.
Cómo entran y salen sustancias de la célula

Capítulo 4.
Metabolismo y energía

Capítulo 5.
Glucólisis y respiración celular

Capítulo 6.
Fotosíntesis, luz y vida

Como vimos en el capítulo 1, aún no se ha podido establecer si las primeras células fueron heterótrofas o autótrofas pero sí se puede suponer que la evolución de la vida en la Tierra habría llegado a un callejón sin salida si no hubieran surgido organismos autótrofos fotosintéticos. Por medio de la fotosíntesis, la energía radiante del Sol, captada por pigmentos particulares, llega a todas las otras formas de vida. La vida sobre la Tierra depende de la **fotosíntesis** oxigénica, tanto como proveedora de oxígeno como de moléculas que contienen carbono que se usa como combustible (figs. 6-1a y b).

En este capítulo veremos cómo los organismos fotosintéticos productores de oxígeno captan la energía lumínica con la que se forman hidratos de carbono* y oxígeno libre (O_2) a partir del dióxido de carbono (CO_2) y del agua en una serie compleja de reacciones. En la naturaleza existen otros organismos fotosintéticos, las bacterias fotosintéticas, que no utilizan el agua y no producen oxígeno.

Visión general de la fotosíntesis: sus etapas

Los organismos fotosintéticos son organismos autótrofos, es decir que no necesitan incorporar sustancias orgánicas previamente sintetizadas. Se sabe desde hace varios siglos que una fuente de energía (la luz), una fuente de carbono (CO_2) y agua son suficientes para producir la materia orgánica necesaria para la alimentación de estos organismos. Por medio de este proceso, además, se produce el oxígeno gaseoso presente en nuestra atmósfera, que actualmente es un factor vital para la existencia de la vida en la Tierra.

Durante más de 100 años, después de finalizado el trabajo del médico holandés Jan Ingenhousz (1730-1799) (ensayo 6-1, *Ningún vegetal crece en vano*), la suposición generalizada era que en la ecuación general de la fotosíntesis, el oxígeno liberado provenía de la molécula de dióxido de carbono:

$$CO_2 + H_2O + luz \rightarrow C_6H_{12}O_6 + H_2O + O_2$$

** Nótese que usamos indistintamente la denominación hidratos de carbono, glúcidos o carbohidratos.*

Copyrighted material

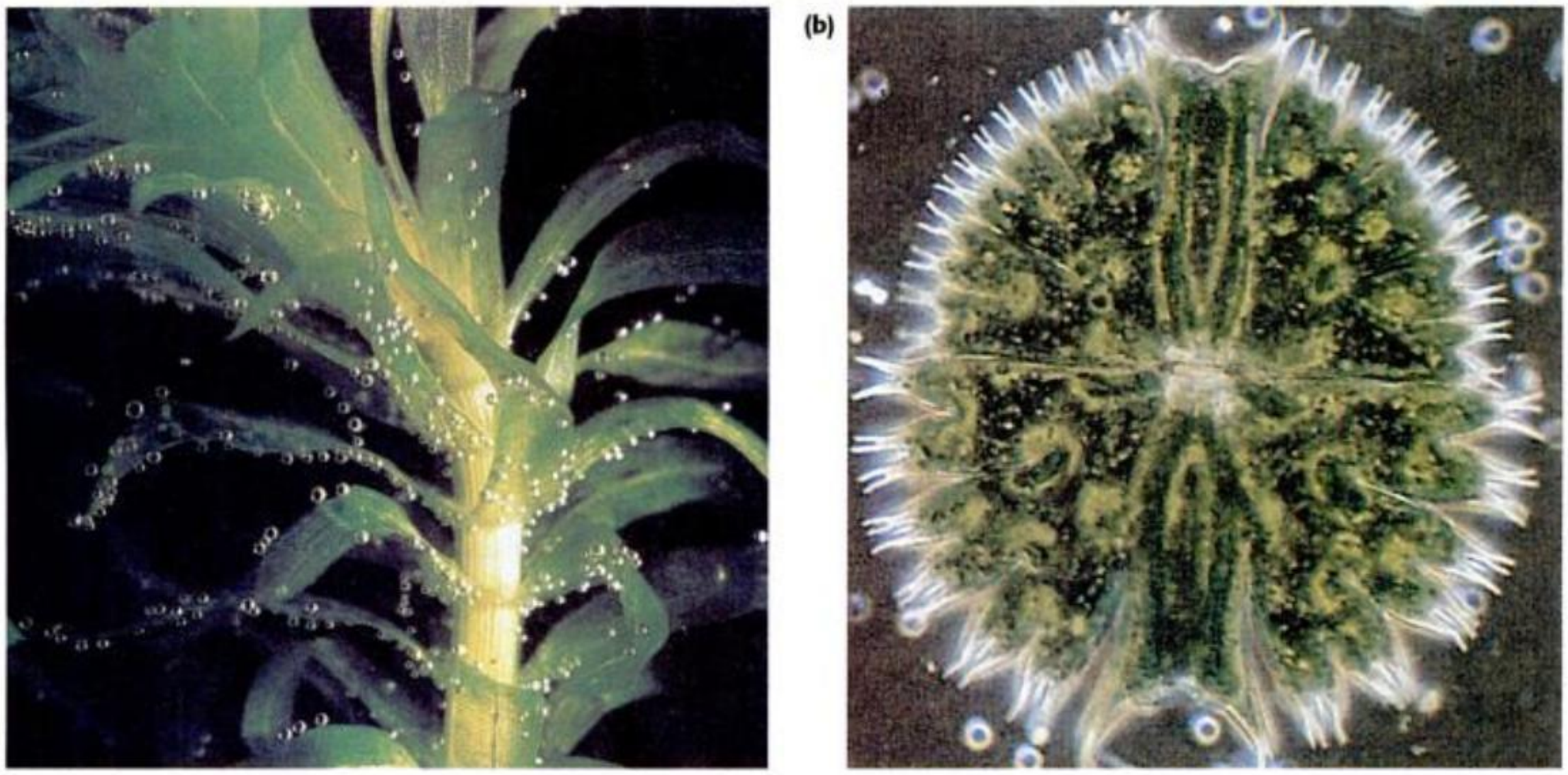


Fig. 6-1. ORGANISMOS FOTOSINTÉTICOS. ***(a)*** *Las burbujas sobre las hojas de esta* Elodea, *una planta acuática común en estanques y acuarios, son O_2 que se desprende cuando la molécula de agua se escinde durante la primera etapa de la fotosíntesis.* ***(b)*** *Un alga verde de agua dulce del género* Micrasterias. *En ésta y en otras algas unicelulares, cada célula es un organismo independiente y fotosintético. El color verde se debe a la clorofila que permite capturar la energía radiante de la luz solar en el proceso de fotosíntesis.*

Historia de la biología
Metabolismo - 1930 - 1941

Pero más tarde, en la década de 1930, el microbiólogo holandés Cornelis B. Van Niel (1897-1985), quien trabajaba con bacterias fotosintéticas (fig. 6-2) postuló que la reacción general de la fotosíntesis para todos los organismos fotosintéticos es:

$$CO_2 + 2\,H_2A + luz \rightarrow (CH_2O) + H_2O + A_2$$

En el caso de las bacterias fotosintéticas, H_2A representa al sulfuro de hidrógeno y en las cianobacterias, algas y plantas, al H_2O (el agua). Este científico propuso que es la rotura de la molécula de agua lo que da lugar a la formación de oxígeno gaseoso y no el dióxido de carbono. Esta brillante especulación fue convalidada experimentalmente poco tiempo después. En 1941, los científicos Samuel Ruben (1913-1943) –de los Estados Unidos– y Martin Kamen (1913-2002) –nacido en Toronto– usaron como marcador un isótopo pesado del oxígeno (^{18}O) y así rastrearon su recorrido en el proceso, desde el agua hasta el oxígeno gaseoso.

En la experiencia dejaron que un grupo de plantas fotosintetizara en presencia de agua con oxígeno marcado ($H_2\,{}^{18}O$) y que otro grupo realizara este proceso en presencia de dióxido de carbono con oxígeno marcado ($C^{18}O_2$). Cuando analizaron el oxígeno producido en cada grupo de plantas, encontraron que el $^{18}O_2$ se encontraba sólo en el grupo al que se le había administrado $H_2\,{}^{18}O$. Desde entonces, el concepto general de la fotosíntesis ha permanecido sin cambio.

Desde los primeros decenios del siglo XX fue evidente que la fotosíntesis se realiza en dos etapas principales (ensayo 6-2, *El descubrimiento de las dos etapas de la fotosíntesis*). En la primera, la **etapa lumínica**, la luz inicia una secuencia de transporte de electrones que, por un lado, genera un gradiente de protones a partir de la cual se sintetiza ATP (energía química) y, por otro, reduce la molécula de $NADP^+$ creando una fuerza reductora, el NADPH (fig. 6-3). En la segunda, la **etapa que fija el carbono** (mal llamada etapa oscura), los productos de la primera etapa –el ATP y el NADPH– participan en la producción de azúcares. Si bien la luz no es directamente necesaria para las reacciones de fijación de carbono, muchas de las enzimas que forman parte de esta etapa son reguladas o activadas de forma indirecta por la luz (cuadro 6-1).

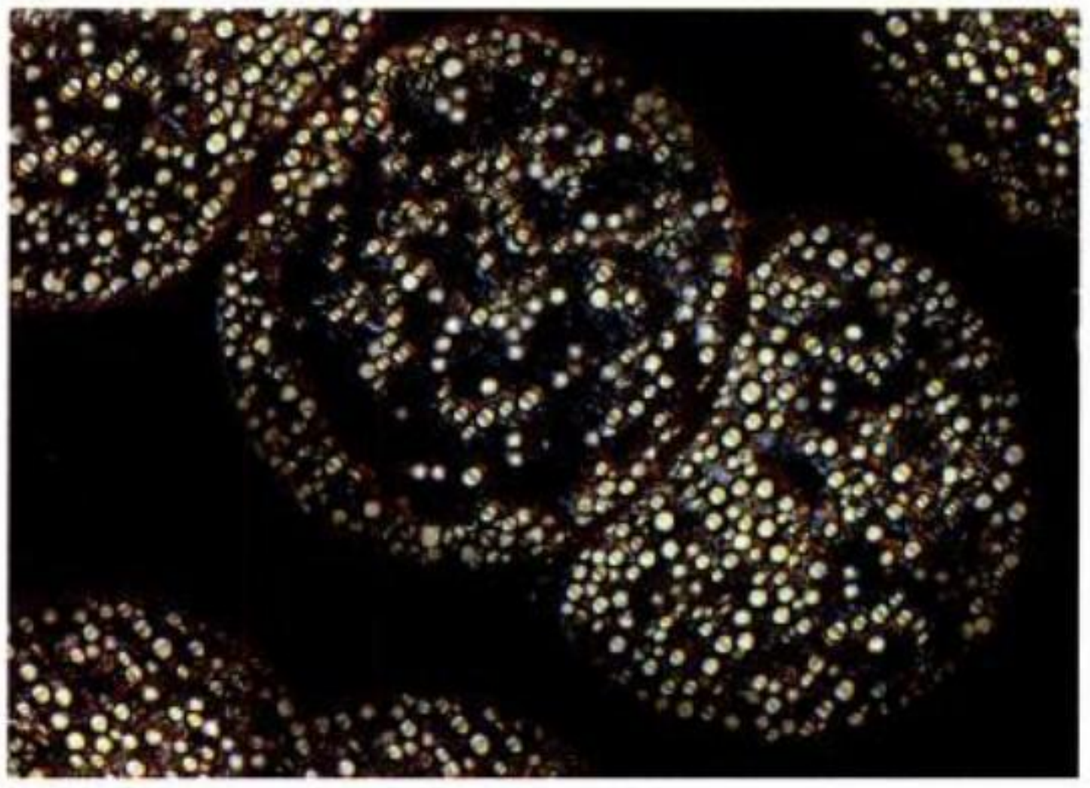


Fig. 6-2. LAS BACTERIAS FOTOSINTÉTICAS. *Tiobacterias púrpuras. En estas células, el sulfuro de hidrógeno desempeña el mismo papel que el agua en el proceso fotosintético de las plantas. El sulfuro de hidrógeno (H_2S) se escinde y el azufre se acumula formando glóbulos, visibles dentro de las células.*

Copyrighted material



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.

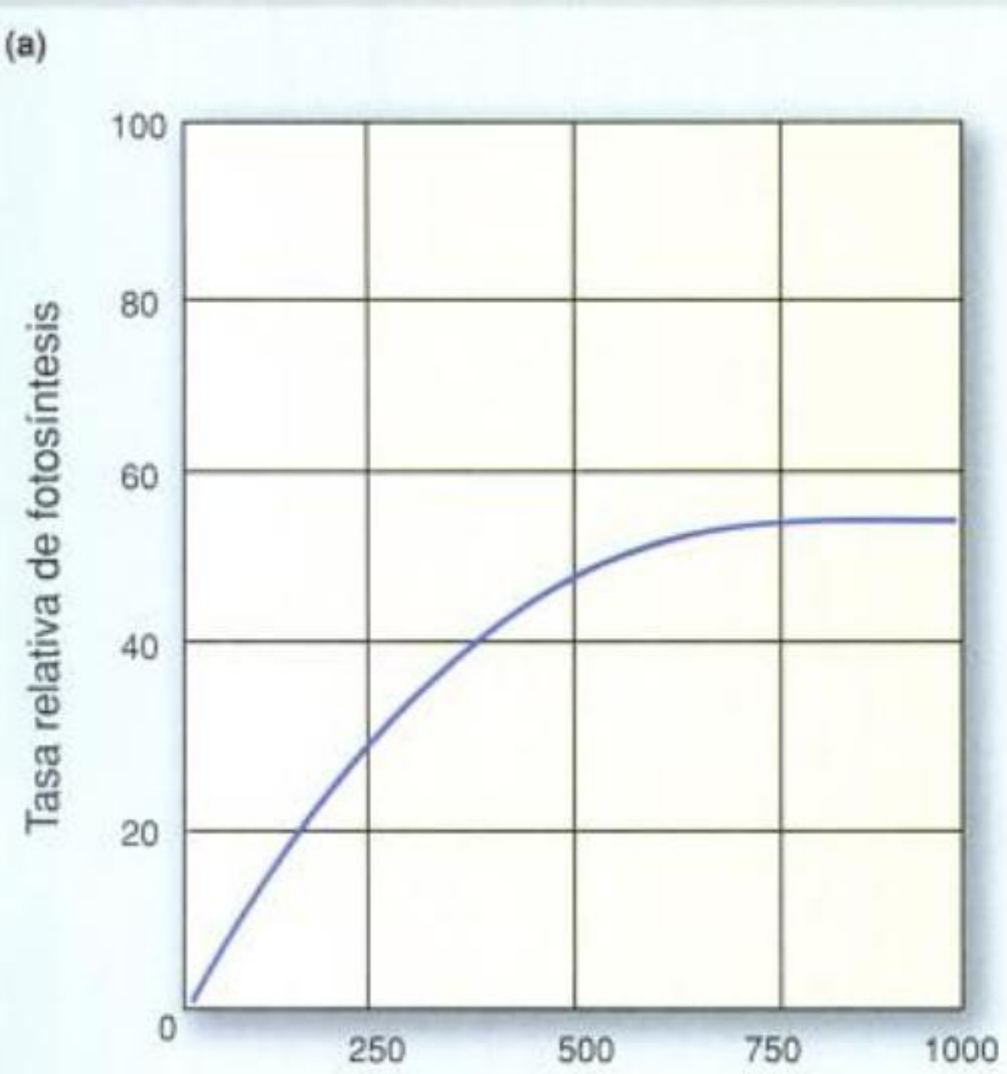
ENSAYO 6-2

El descubrimiento de las dos etapas de la fotosíntesis

La primera evidencia que respalda un mecanismo en dos etapas para el proceso de fotosíntesis fue presentada en 1905 por el fisiólogo botánico inglés F. F. Blackman (1866-1947) y surgió de los resultados de experimentos en los cuales midió la velocidad de fotosíntesis en diferentes condiciones. En primer lugar, Blackman estudió cómo variaba la tasa de fotosíntesis a diversas intensidades de luz, y lo representó en un gráfico. En condiciones de luz tenue a moderada, al aumentar la intensidad lumínica, aumentaba la tasa de fotosíntesis pero, a intensidades mayores, un nuevo incremento en la intensidad de la luz ya no producía un aumento adicional. Blackman estudió luego el efecto combinado de la luz y de la temperatura sobre la fotosíntesis. En condiciones de luz tenue, un incremento de temperatura no tenía efecto. Sin embargo, si incrementaba la luz y también la temperatura, la tasa de fotosíntesis aumentaba en gran medida (véase figura).

Sobre la base de estos experimentos, Blackman sugirió que en la fotosíntesis coexistían al menos dos factores limitantes: la intensidad lumínica y la temperatura. Esta observación condujo a la idea de que en la fotosíntesis intervenían más de un conjunto de reacciones. Había, por una parte, un grupo de reacciones que dependían de la luz, pero que eran independientes de la temperatura. La velocidad de estas reacciones se podía aumentar en el intervalo de luz tenue a moderada, aumentando la intensidad de luz, pero no aumentaba por incrementos en la temperatura. Por otra parte, había un grupo de reacciones que no dependían de la luz, sino de la temperatura. Ambos grupos de reacciones parecían necesarios para el proceso de la fotosíntesis. Al aumentar la tasa de un solo grupo de reacciones, aumentaba la tasa de todo el proceso pero sólo hasta un punto, en el cual el segundo grupo de reacciones comenzaba a retrasar al primero (o sea, se volvía limitante de la velocidad). Era necesario incrementar la velocidad del segundo grupo de reacciones para que el primero ocurriera sin impedimentos.

En los experimentos de Blackman, las reacciones dependientes de la temperatura incrementaban su velocidad a medida que lo hacía la temperatura, pero solamente hasta alrededor de los 30 °C; después, la velocidad comenzaba a disminuir. Sobre la base de esta evidencia experimental se avanzó sobre la idea de que estas reacciones eran controladas por enzimas, dado que el comportamiento del proceso refleja la forma en que se espera que las enzimas respondan a la temperatura (véase cap. 4, fig. 4-17). Esta conclusión demostró luego que era correcta. La evidencia de que la fotosíntesis puede ser influida por distintos factores llevó a distinguir una etapa dependiente de la luz, la etapa llamada de reacciones "lumínicas", y una etapa enzimática, independiente de la luz, las mal llamadas reacciones "oscuras".



(a) *Un incremento en la intensidad lumínica por encima de 600 watts por metro cuadrado no produce un incremento correspondiente en la tasa de fotosíntesis. Una curva como la que se muestra aquí indica que algún otro factor, conocido como factor limitante de la velocidad, interviene en el proceso en estudio. En condiciones de campo, la concentración de CO_2 es comúnmente el factor limitante de la velocidad.*

(b) *A baja intensidad de luz, un incremento en la temperatura no incrementa la tasa de fotosíntesis. A alta intensidad, sin embargo, un incremento en la temperatura tiene un efecto muy pronunciado. A partir de estos datos, Blackman sugirió que la fotosíntesis incluye reacciones dependientes de la luz y reacciones independientes de ella.*

Copyrighted material

Cuadro 6-1. *Resumen de las etapas de la fotosíntesis*

	Condiciones	Ubicación	Proceso	Resultado
Reacciones que capturan energía lumínica	Ocurren sólo en presencia de luz. La absorción de la energía lumínica es indispensable	Tilacoides	La luz que incide sobre el Fotosistema II lanza electrones cuesta arriba. Estos electrones son reemplazados por electrones de moléculas de agua que, al escindirse, liberan O_2. Los electrones luego pasan cuesta abajo, a lo largo de una cadena de transporte de electrones, al Fotosistema I y de éste –nuevamente cuesta abajo– al NADP, que se reduce formando NADPH. Como resultado de este proceso se produce ATP a través de un mecanismo quimiosmótico	La energía de la luz se convierte en energía química que se almacena en enlaces de ATP y NADPH
Reacciones que fijan carbono	Algunas de las reacciones son reguladas de forma indirecta por la luz	Estroma	Ciclo de Calvin. El NADPH y el ATP formados en las reacciones que capturan energía lumínica se utilizan para reducir el CO_2. El ciclo produce gliceraldehído fosfato, a partir del cual pueden formarse glucosa y otros compuestos orgánicos	La energía química del ATP y del NADPH se usa para incorporar carbono a moléculas orgánicas

Figura interactiva

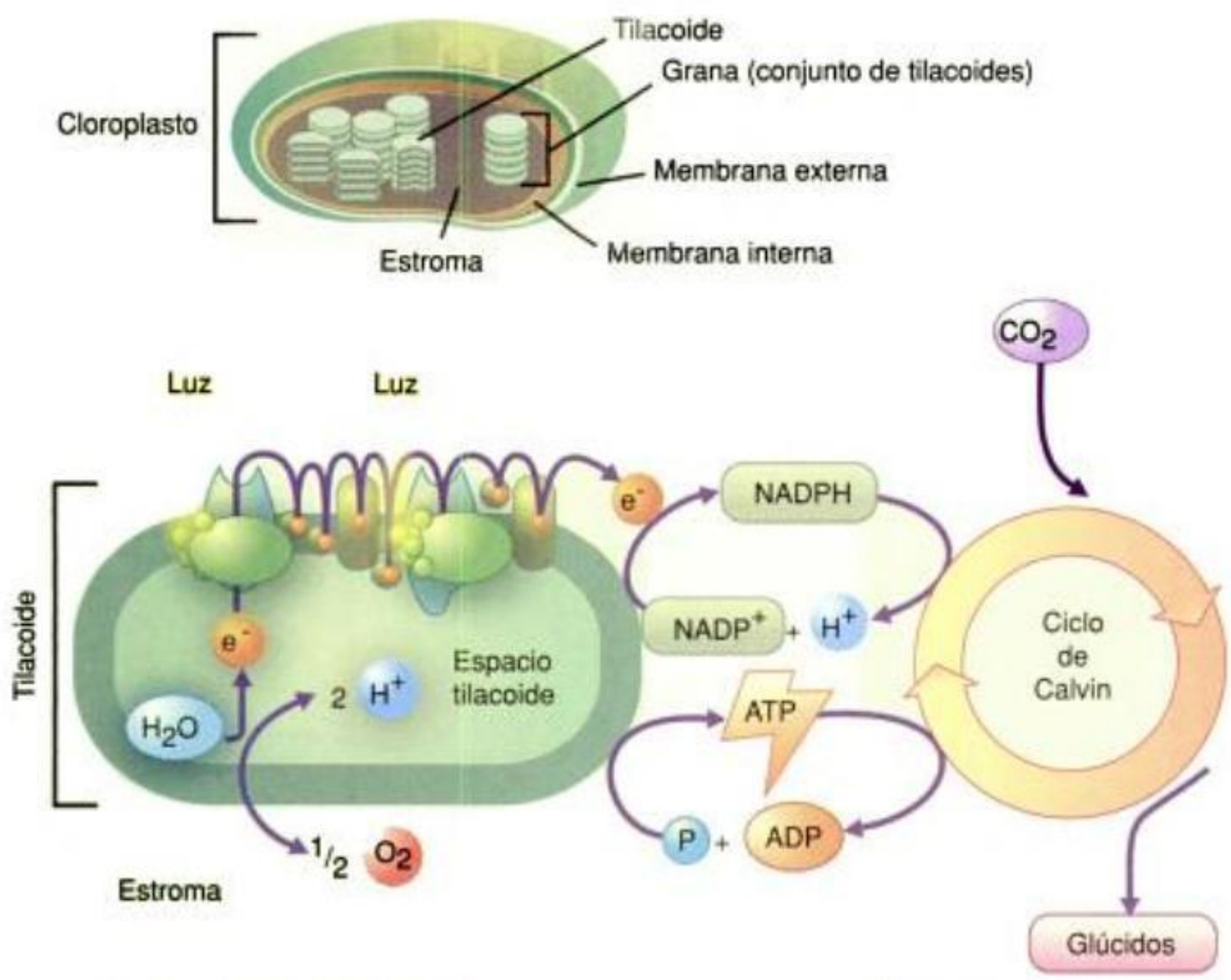


Fig. 6-3. ESQUEMA GLOBAL DE LA FOTOSÍNTESIS. *La fotosíntesis ocurre en dos etapas: las reacciones dependientes de la luz y las reacciones que fijan carbono.* ***(a)*** *En las reacciones dependientes de la luz, la absorción de la energía lumínica por las moléculas de clorofila a en la membrana del tilacoide inicia un transporte de electrones y la formación de un gradiente de protones a partir del cual se produce ATP. Durante este proceso, la molécula de agua se escinde y se liberan moléculas de oxígeno gaseoso. Los electrones son finalmente absorbidos por el $NADP^+$ y se forma NADPH.* ***(b)*** *En las reacciones que fijan carbono, que ocurren en la estroma del cloroplasto, se sintetizan glúcidos a partir del CO_2 y el hidrógeno que transporta el NADPH. Este proceso utiliza la energía del ATP y el NADPH producidos en la etapa dependiente de la luz y, como veremos más adelante, implica una serie de reacciones que constituyen el ciclo de Calvin.*

Galería de imágenes

Copyrighted material

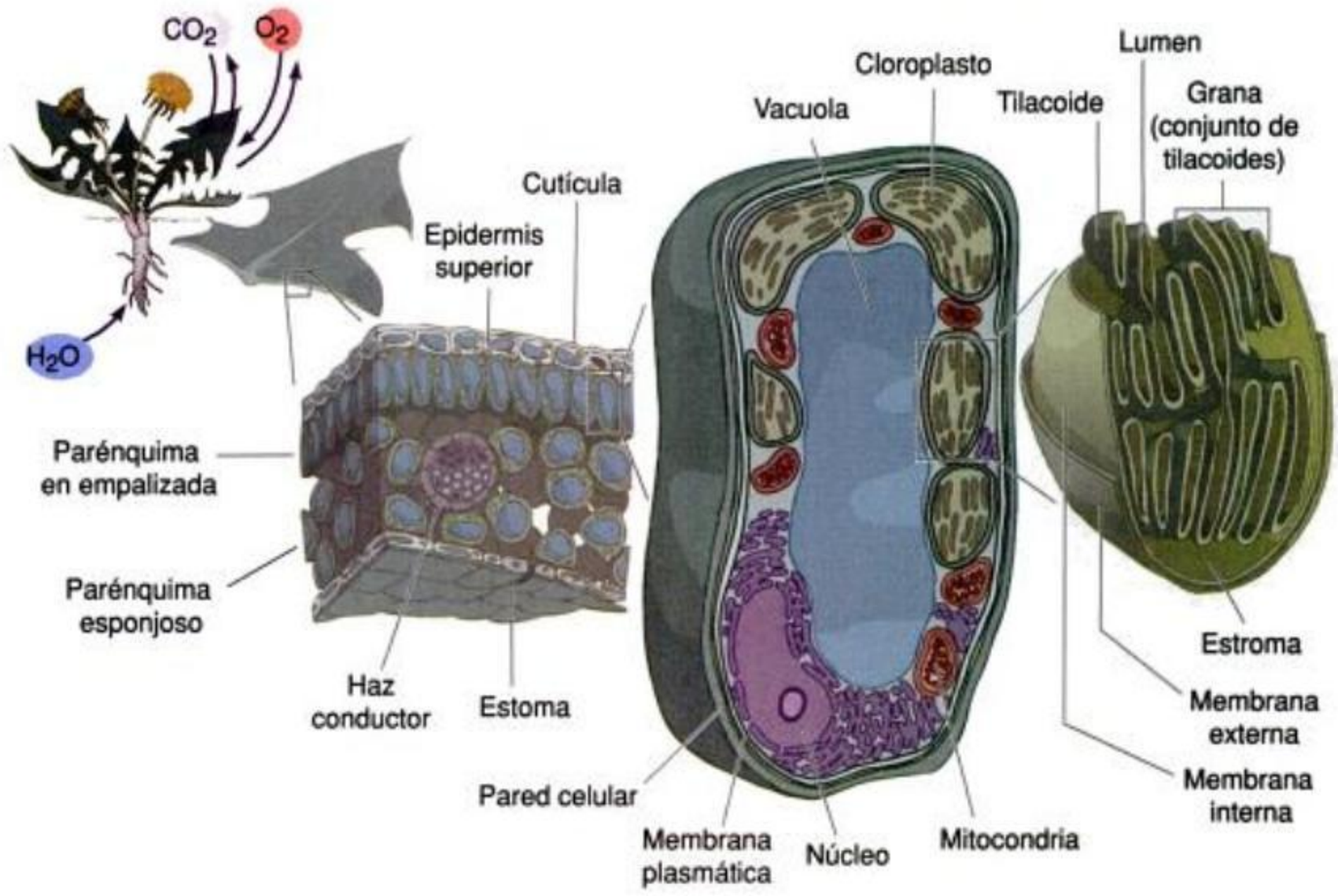


Fig. 6-4. VIAJE DENTRO DE UNA PLANTA. *El diente de león (Taraxacum officinale) es una planta que se puede reconocer por la forma característica de sus hojas. Los tejidos internos de la hoja están cubiertos con una capa cerosa, la cutícula. El O_2, el CO_2 y otros gases entran y salen de la hoja principalmente a través de aberturas especiales, los estomas. Los gases y el vapor de agua llenan los espacios existentes entre las células de la capa esponjosa, entrando y saliendo de las células por difusión. El agua, absorbida por las raíces, entra en la hoja por medio de los vasos xilemáticos del haz conductor, en tanto que los azúcares, producto de la fotosíntesis, dejan la hoja a través de un tejido conductor conocido como floema, y viajan a otras partes de la planta, entre ellas, los órganos no fotosintéticos. La mayor parte de la fotosíntesis se realiza en las células del parénquima en empalizada que se encuentra directamente por debajo de la epidermis superior. Las células tienen una vacuola central grande y numerosos cloroplastos que se mueven dentro de ella, orientándose hacia la luz que es capturada en las membranas de los tilacoides. En la Sección 7 se profundiza sobre la estructura de las plantas.*

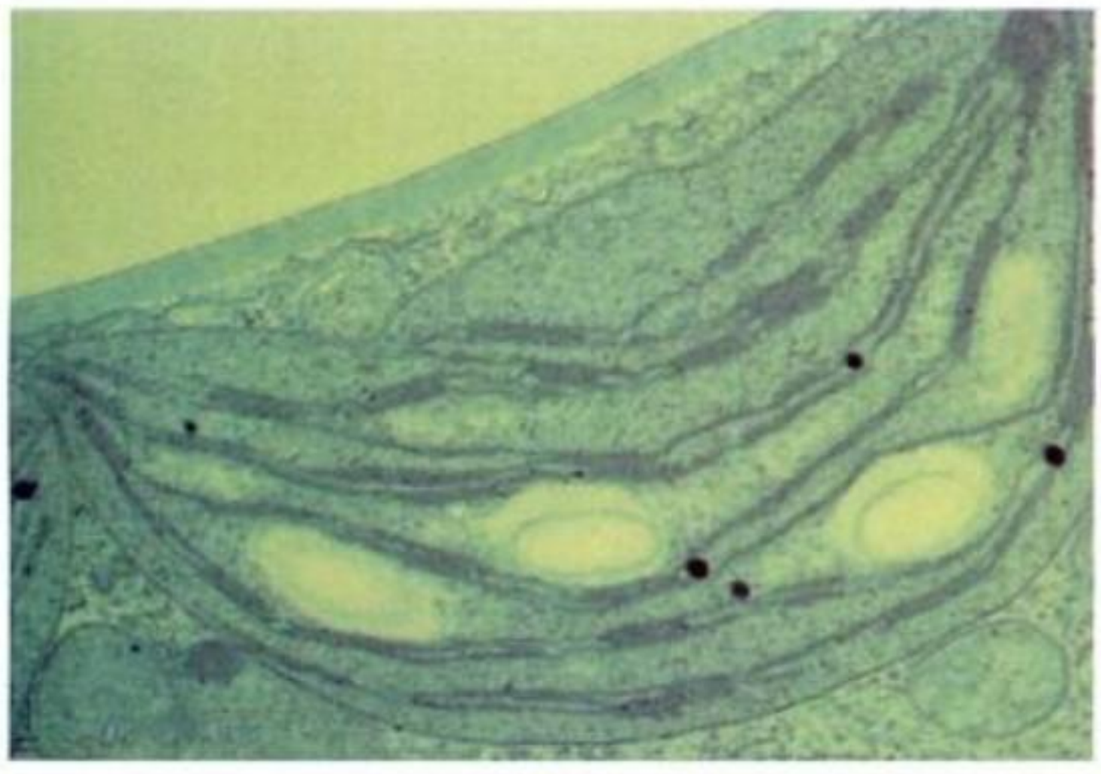


Fig. 6-5. VISTA INTERIOR DEL CLOROPLASTO. *Cada tilacoide consiste en un saco aplanado cuyas membranas contienen clorofila y otros pigmentos. En las plantas y en las algas, los tilacoides son parte de un complejo sistema de membranas y están encerrados en una organela especial, el cloroplasto. En la microfotografía se observan las grana de una célula de una hoja de maíz.*

contiene proteínas transportadoras que regulan el movimiento de sustancias hacia adentro y hacia afuera de la organela. La membrana interna rodea una solución densa, la **estroma**, que difiere en su composición de la del citoplasma celular. En la estroma se encuentran las **membranas tilacoides** que tienen forma de sacos aplanados o discos. En los cloroplastos, los tilacoides se agrupan en pilas llamadas *grana,* intercomunicadas por una membrana tilacoide llamada *lamela.* Las membranas tilacoides encierran un espacio denominado *lumen* que contiene otra solución espesa, distinta en composición de la estroma, (véanse figs. 6-4 y 6-5). Las reacciones luminosas ocurren en los tilacoides y las reacciones que fijan el carbono, en la estroma.

Los procariontes fotosintéticos carecen de cloroplastos, pero tienen tilacoides que pueden tanto formar parte de la membrana celular como estar aislados en el citoplasma, o bien –como ocurre en las cianobacterias– pueden constituir una compleja estructura de la membrana interna.

La naturaleza de la luz

Hace aproximadamente 300 años, el físico inglés Isaac Newton (1642-1727) realizó una experiencia en la que dispersó la luz visible en

Copyrighted material

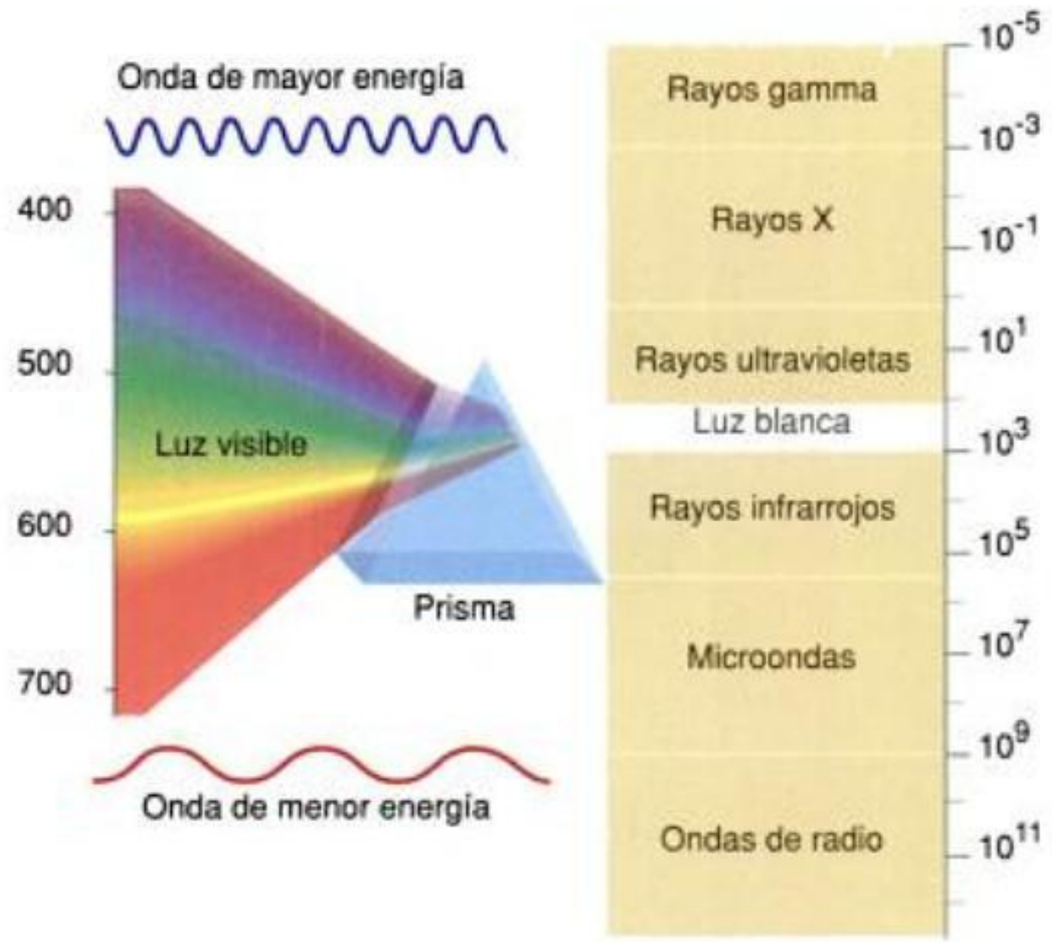


Fig. 6-6. LA LUZ VISIBLE *La luz blanca se separa en sus colores componentes cuando pasa a través de un prisma, produciéndose el "célebre fenómeno de los colores", como lo llamaba Newton. La luz visible es sólo una pequeña porción del espectro electromagnético. Para el ojo humano, el espectro visible va desde la luz violeta –cuyos rayos de longitudes de onda más cortos son de 380 nanómetros– a la luz roja, cuyos rayos visibles de mayor longitud son de 750 nanómetros.*

un espectro de colores haciendo pasar un haz de luz a través de un prisma. Luego, haciendo pasar la luz a través de un segundo prisma, recombinó los colores, y obtuvo nuevamente luz blanca. Con este experimento, Newton demostró que la luz blanca está constituida en realidad por haces luminosos de varios colores diferentes, que van desde el violeta en un extremo del espectro hasta el rojo en el otro. Al pasar a través del prisma, los rayos de diferentes colores se desvían formando ángulos diferentes. Newton creyó que la luz era una corriente de partículas (o, según las llamó, "corpúsculos"), en parte, por su tendencia a viajar en línea recta.

En el siglo XIX, gracias al físico inglés James Clerk Maxwell (1831-1879) pudo saberse que la luz visible es en realidad una parte muy pequeña de un vasto espectro continuo de radiación, el espectro electromagnético (fig. 6-6). Según demostró Maxwell, todas las radiaciones de este espectro actúan como si viajasen en forma de ondas. Las longitudes de onda, o sea, las distancias existentes entre la cresta de una onda y la siguiente, van desde las de los rayos gamma, que se miden en nanómetros (1 nanómetro = 10^{-9} metros), hasta las ondas de radio de baja frecuencia, que se miden en kilómetros (1 kilómetro = 10^{3} metros). Dentro del espectro de la luz visible, la luz roja tiene la longitud de onda más larga y la violeta, la más corta. Otra característica en común que tienen estas radiaciones es que, en el vacío, todas viajan a la misma velocidad de 300.000 km/s.

Sin embargo, en 1900 ya era claro que el modelo ondulatorio no resultaba adecuado. Una observación clave había sido realizada en 1887 por el físico alemán Heinrich Hertz: cuando una lámina de cinc se expone a la luz ultravioleta, adquiere carga positiva. Un año más tarde se dedujo que el metal se carga positivamente porque la energía lumínica desaloja electrones, expulsándolos de los átomos del metal. Luego se postuló que este fenómeno, al que se denominó efecto fotoeléctrico, puede ser inducido en todos los metales. Cada metal tiene una longitud de onda crítica característica y, para que ocurra el efecto, la luz tiene que tener esa misma longitud de onda o una más corta. En algunos metales, como el sodio, el potasio y el selenio, la longitud de onda crítica está dentro del espectro de la luz visible y, en consecuencia, la luz visible que incide sobre el metal puede generar una corriente continua de electrones (esta corriente es una corriente eléctrica). Las alarmas contra robo, las cámaras de televisión y las fotocélulas que abren las puertas de los supermercados o los aeropuertos operan basados en este principio de transformar la energía lumínica en energía eléctrica.

El modelo ondulatorio de la luz llevaría a predecir que, cuanto más intensa sea la luz, mayor será la velocidad de emisión de los electrones. Pero se ha demostrado que esta hipótesis no es cierta: el que la luz pueda eyectar o no los electrones de un metal determinado no depende de la intensidad de la luz, sino, como vimos, de su longitud de onda.

Para explicar estos fenómenos, el físico alemán Albert Einstein (1879-1955) postuló en 1905 un nuevo modelo corpuscular de la luz. De acuerdo con este modelo, un haz de luz está compuesto por pequeños paquetes de energía, denominados actualmente *cuantos de luz* o *fotones*. La energía de un fotón no es la misma para todos los tipos de luz, sino que es inversamente proporcional a la longitud de onda: cuanto mayor sea la longitud de onda, menor será la energía. Los fotones de luz violeta, por ejemplo, tienen casi el doble de energía que los fotones de luz roja, que es la longitud de onda visible más larga.

El modelo ondulatorio les permite a los físicos describir matemáticamente ciertos aspectos del comportamiento de la luz y el modelo fotónico permite otro tipo de cálculos y predicciones matemáticas. Estos dos modelos ya no se consideran opuestos uno al otro, sino complementarios, en el sentido de que es necesaria una síntesis de ambos para una descripción completa del fenómeno que conocemos como luz.

La absorción de la luz: los pigmentos y las antenas

Para que la energía lumínica pueda ser utilizada por los sistemas vivos, primero debe ser absorbida. Aquí entran en juego los **pigmentos**. *Un pigmento es cualquier sustancia que absorba luz.*

Algunos pigmentos absorben luz de todas las longitudes de onda y, por lo tanto, nos parecen negros. Otros sólo absorben ciertas longitudes de onda, transmitiendo o reflejando las longitudes de onda que no absorben (fig. 6-7). El patrón de absorción de un pigmento se conoce como el **espectro de absorción** de esa sustancia. Cuando un pigmento absorbe un fotón o cuanto de luz, un electrón de la molécula de pigmento es lanzado a un nivel energético más alto y alcanza un estado "excitado". Para ser absorbido, el fotón tiene que contener una cantidad de energía que iguale a la energía de la transición electrónica, es decir a la energía necesaria para que un electrón pase de un nivel energético dado a otro superior. El estado excitado es inestable: puede mantenerse sólo por períodos muy breves, de alrededor de una millonésima de segundo o aun menos. La energía absorbida puede disiparse como calor, puede reemitirse de inmediato como energía lumínica de mayor longitud de onda –fenómeno conocido como fluorescencia– o puede ser utilizada en una reacción fotoquímica.

La clorofila, el pigmento que hace que las hojas se vean verdes, absorbe luz en las longitudes de onda violeta y azul, y también en el rojo (fig. 6-8). Dado que refleja la luz verde, la vemos verde. Como ya mencionamos, las reacciones luminosas de la fotosíntesis se llevan

Copyrighted material

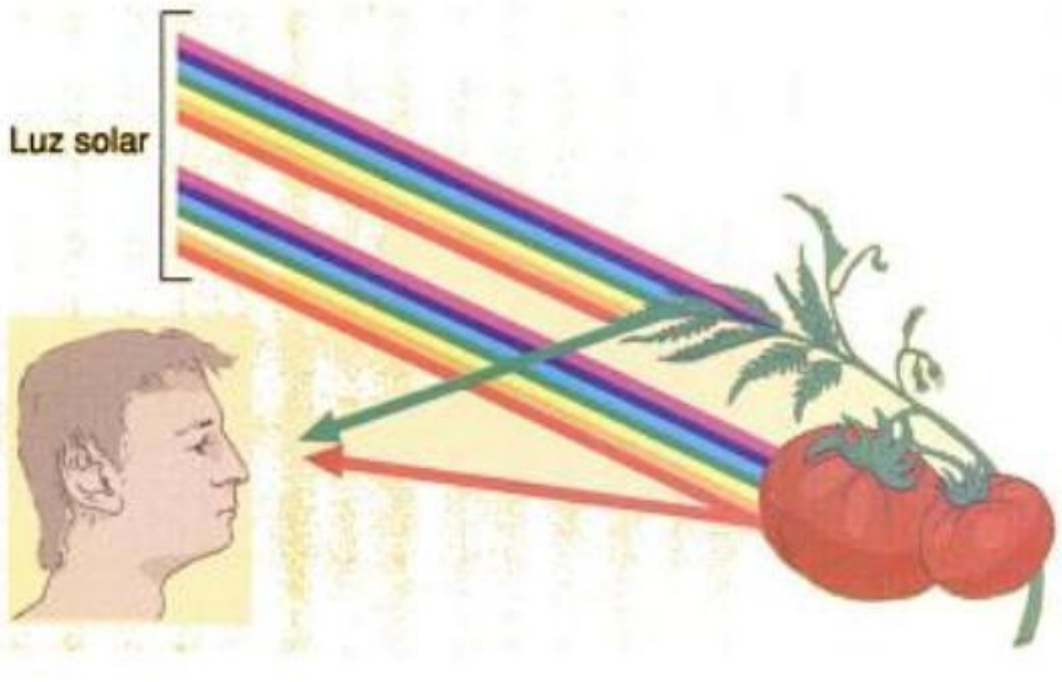


Fig. 6-7. LOS COLORES DE LOS OBJETOS. *Cuando la luz incide sobre un objeto pigmentado, parte del espectro de longitudes de onda se absorbe, mientras que otra parte se transmite o se refleja. Los colores que percibimos son los de longitudes de onda correspondientes a la luz transmitida y reflejada. Por ejemplo, un tomate maduro tiene un aspecto rojo porque refleja la parte roja del espectro; la luz del espectro restante es absorbida. Igualmente, las hojas son verdes porque reflejan la luz de la región verde del espectro.*

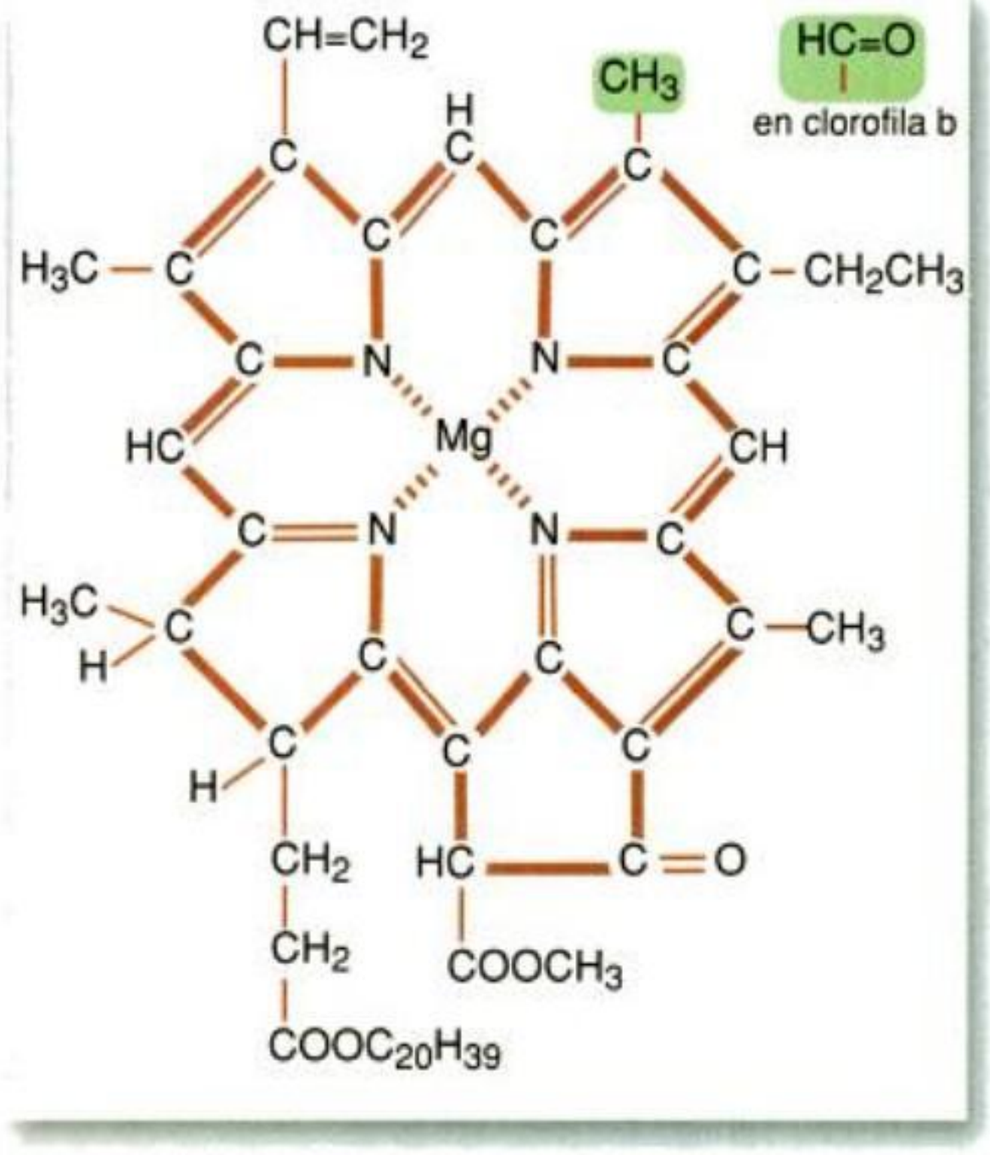


Fig. 6-8. LA MOLÉCULA DE CLOROFILA. *La clorofila contiene un átomo central de magnesio mantenido en un anillo de porfirina. Unido al anillo hay una larga cadena hidrófoba de carbono-hidrógeno que puede ayudar a fijar la molécula a las proteínas de las membranas internas del cloroplasto. La clorofila b difiere de la clorofila a en un grupo aldehído (CHO), en lugar del grupo CH_3 indicado en verde. Los enlaces alternados, simples y dobles, son comunes en los pigmentos como la clorofila.*

a cabo en las membranas de los tilacoides, donde se concentra la clorofila. Todos los tilacoides de un cloroplasto están orientados en forma paralela entre sí. Así, cuando el cloroplasto se desvía hacia la luz, orienta en forma simultánea sus millones de moléculas de pigmento como *antenas electromagnéticas* en miniatura y logra así una recepción máxima.

Hay varios tipos diferentes de clorofila con una ligera variación en su estructura molecular y en su espectro de absorción. En las plantas, la **clorofila *a***, además de colectar la energía luminosa, es el pigmento involucrado directamente en la transformación de la energía lumínica en energía química. La mayoría de las células fotosintéticas contienen un segundo tipo de clorofila, la **clorofila *b***, en las plantas y las algas verdes, y la **clorofila *c*** en las algas pardas. Las algas rojas y las cianobacterias contienen sólo clorofila *a*. Además, todos los organismos fotosintéticos poseen otros pigmentos llamados **carotenoides**. Uno de los carotenoides que se encuentra en las plantas es el betacaroteno. Los carotenoides son pigmentos rojos, anaranjados o amarillos. En las hojas verdes, su color está enmascarado por las clorofilas, que son más abundantes. En algunos tejidos, sin embargo, como los del tomate maduro, predominan los colores reflejados por los carotenoides. Lo mismo ocurre en las células de las hojas cuando dejan de sintetizar clorofila en el otoño. En las algas rojas y en las cianobacterias existen pigmentos rojos y azules, las *ficobilinas*, que absorben las luces verde-amarilla, amarilla y naranja. En la figura 6-9 se muestra el espectro de absorción de los diversos pigmentos presentes en los organismos fotosintéticos (fig. 6-9).

Las clorofilas y los carotenoides están unidos de forma no covalente a proteínas que atraviesan las membranas de los tilacoides, formando las antenas clorofílicas o "complejos de captación de luz". La determinación reciente de la estructura tridimensional de esta antena permite visualizar la posición de las diferentes moléculas de clorofila y de carotenoides (fig. 6-10a). Las ficobilinas están unidas a proteínas solubles que forman un complejo extramembrana llamado *ficobilisoma* (fig. 6-10b).

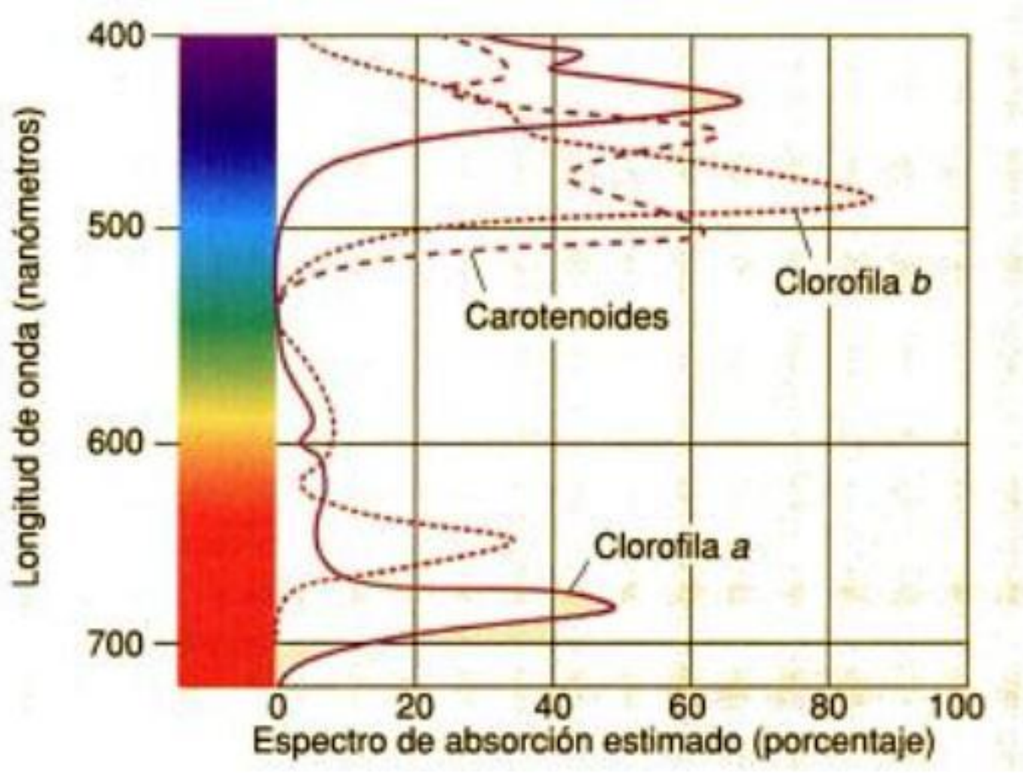


Fig. 6-9. CADA PIGMENTO ABSORBE LA ENERGÍA DE DIFERENTES LONGITUDES DE ONDA. *El espectro de absorción estimado de la clorofila a, de la clorofila b y de los carotenoides dentro del cloroplasto puede calcularse y los resultados mostrarse gráficamente. Combinando los gráficos de cada pigmento, se pueden establecer puntos comparativos. Las dos formas de clorofila absorben las longitudes de onda correspondientes a la luz violeta, azul, naranja y roja. En cambio, los carotenoides absorben las longitudes de onda violeta, azul y verde.*

Historia de la biología
Metabolismo - 1817 - 1837

Copyrighted material



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.

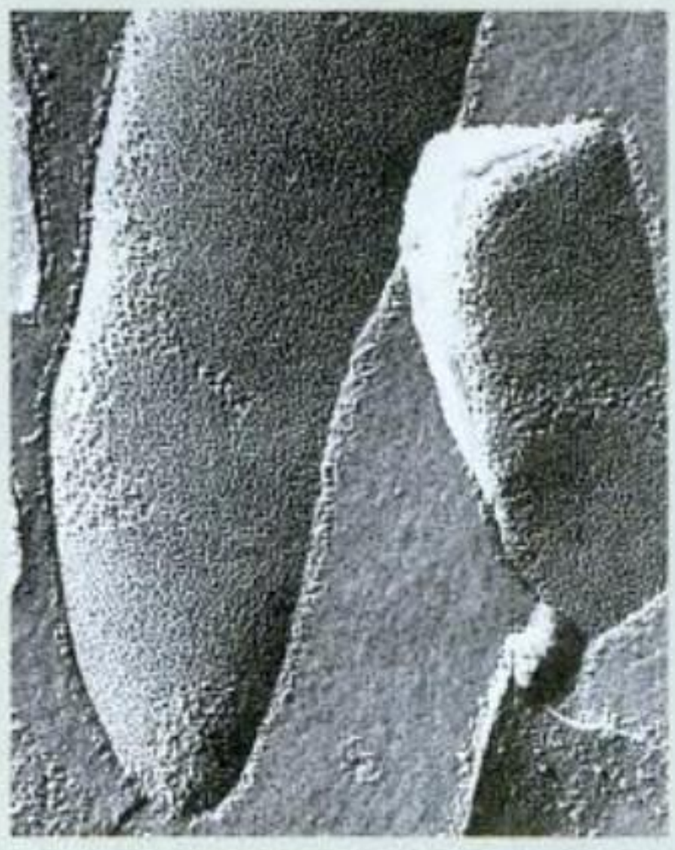
ENSAYO 6-3

Fotosíntesis sin clorofila

Las halobacterias son células bastoniformes, de aspecto muy similar a *Escherichia coli*. Su mejor crecimiento ocurre en agua muy salada, unas siete veces más salada que el agua de mar. Si la concentración salina se reduce a aproximadamente tres veces la del agua de mar, la pared celular se separa, y si la concentración se reduce aún más, la membrana celular comienza a fragmentarse. Walther Stoeckenius, en la Universidad Rockefeller (Estados Unidos), separó los fragmentos de membrana por centrifugación. Una de las fracciones era púrpura y esto, aunque los investigadores no lo identificaron en ese momento, fue la primera pista acerca de una de las principales fuentes energéticas de las bacterias "amantes" de la sal.

Las halobacterias son aerobias y, por lo tanto, cuando disponen de sustratos apropiados y suficiente oxígeno, oxidan moléculas orgánicas, y se produce ATP por fosforilación oxidativa. Sin embargo, el oxígeno falta con frecuencia en las aguas salitrosas en que viven las halobacterias. El secreto del éxito, se ha mostrado ahora, radica en los manchones púrpura de la membrana celular, que suministran un mecanismo fotosintético alternativo para la producción de ATP. El pigmento fotosintético de las halobacterias no es una forma de clorofila, como en todos los otros organismos fotosintéticos, sino que es retinal, sustancia que también es el pigmento visual del ojo de los vertebrados. La membrana de las halobacterias contiene moléculas de retinal y proteína (el complejo es llamado bacteriorrodopsina).

Cuando la bacteriorrodopsina es excitada por la luz y luego retorna a su nivel energético original, la energía liberada bombea protones a través de la membrana hacia el exterior de la célula. Este bombeo establece un gradiente de protones que impulsa la fosforilación del ADP a ATP, proporcionando así apoyo adicional a la teoría de que el mecanismo quimiosmótico es un mecanismo universal para la regeneración de ATP.



Preparación de criofractura de la membrana de una halobacteria. Las regiones de grano fino que muestran un patrón hexagonal son los manchones de membrana púrpura.

transporte de electrones. En el **Fotosistema I**, la molécula reactiva de clorofila *a* tiene un pico de absorción de alrededor de 700 nanómetros, una longitud de onda ligeramente más larga que el pico habitual de la clorofila. Por esa razón, se la conoce como P_{700}. En el **Fotosistema II**, el pico de absorción de la clorofila reactiva tiene un máximo a 680 nm y se conoce como P_{680}.

Cuando un fotón es absorbido por uno de los pigmentos de la antena, "rebota" rápidamente sobre las otras moléculas de pigmentos del fotosistema hasta que alcanza la clorofila *a* reactiva de un centro de reacción. Cuando esta molécula de clorofila absorbe la energía lumínica, uno de sus electrones salta a un nivel de energía superior y se transfiere a otra molécula, un *aceptor primario de electrones,* también unido a las proteínas del centro de reacción. La molécula de clorofila, al perder un electrón, se oxida y queda cargada positivamente. El aceptor primario de electrones, al ganar un electrón, se reduce y queda cargado negativamente. Luego, cuando transfiere el electrón a otra molécula diferente, un *aceptor secundario de electrones*, el aceptor primario a su vez se oxida. La clorofila será reducida de nuevo por electrones que vienen de otras moléculas llamadas "dadores de electrones". En un flujo de electrones no cíclico, los dos fotosistemas trabajan juntos en forma simultánea y continua, como se muestra en la figura 6-13. Cuando un fotón de luz es atrapado por la clorofila *a* reactiva P_{680} del Fotosistema II, un electrón de esta molécula es transferido al aceptor primario de electrones de este fotosistema. Luego, el electrón será transferido a una serie de transportadores de electrones por medio de reacciones de oxidación y reducción (reac-

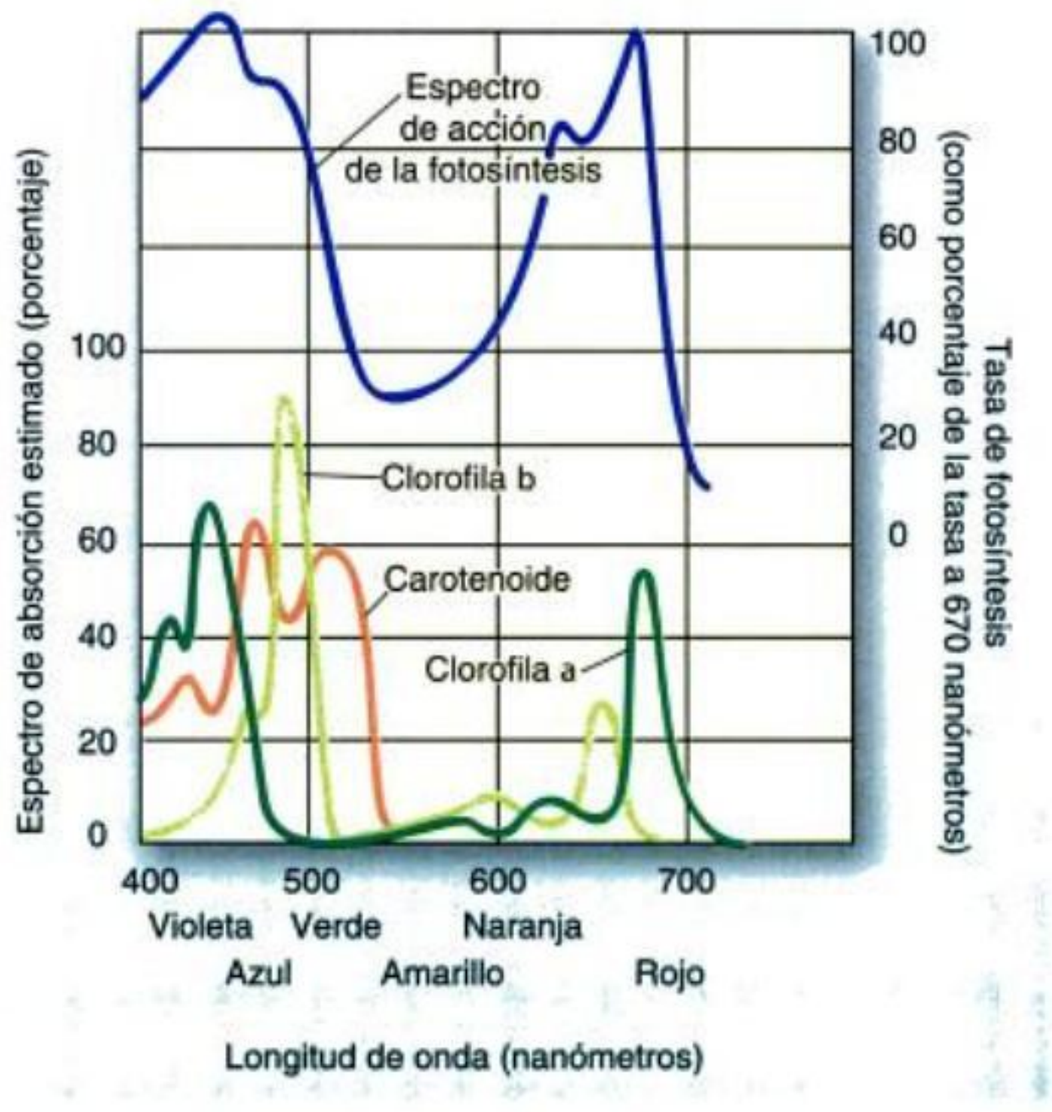


Fig. 6-12. ESPECTRO DE ACCIÓN Y ESPECTRO DE ABSORCIÓN DE PIGMENTOS. *La curva superior muestra el espectro de acción de la fotosíntesis, y las curvas inferiores, los espectros de absorción para la clorofila* a, *la clorofila* b *y los carotenoides del cloroplasto. Nótese que el espectro de acción de la fotosíntesis indica que la clorofila* a, *la clorofila* b *y los carotenoides absorben la luz usada en la fotosíntesis (Preparado por Govindjee.)*

Copyrighted material

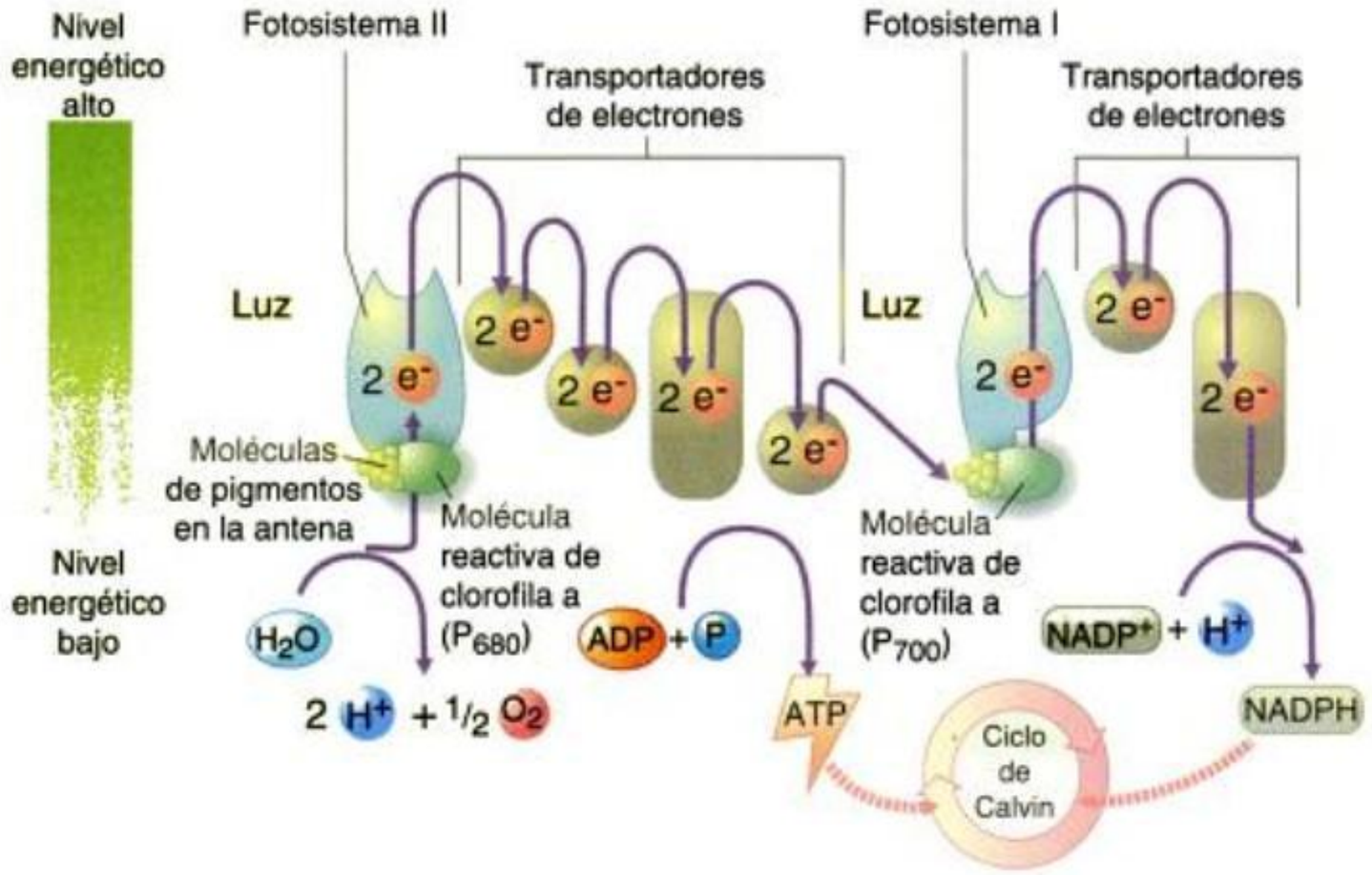


Fig. 6-13. LOS FOTOSISTEMAS TRABAJAN JUNTOS. *La energía luminica atrapada en la molécula reactiva de la clorofila a del Fotosistema II lanza los electrones a un nivel de energía superior. Estos electrones son reemplazados en la molécula de clorofila a por electrones que provienen indirectamente de moléculas de agua que se escinden liberando además protones (H^+) y gas oxígeno. Los electrones pasan desde el aceptor de electrones primario, a lo largo de una cadena de transporte de electrones, a un nivel de energía inferior, el centro de reacción del Fotosistema I. A medida que pasan a lo largo de esta cadena de transporte de electrones, se forma un gradiente de protones a partir del cual se sintetiza ATP. La energía lumínica absorbida por el Fotosistema I lanza los electrones a otro aceptor primario. Desde este aceptor, los electrones son transferidos mediante otros transportadores al $NADP^+$ y se forma NADPH. Los electrones eliminados del Fotosistema I son reemplazados por los del Fotosistema II. El ATP y el NADPH representan la ganancia neta de las reacciones que capturan energía.*

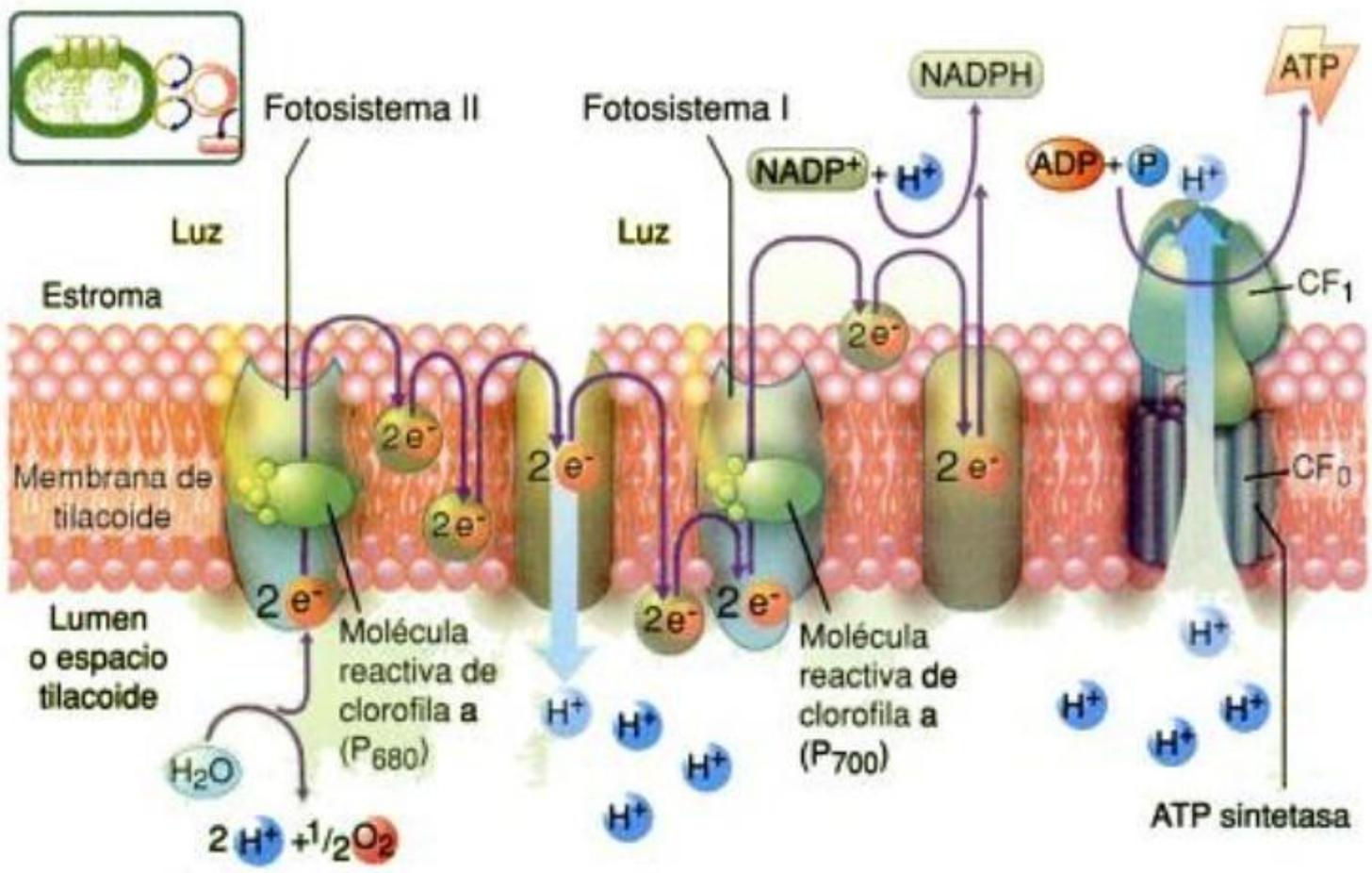


Fig. 6-14. LA FOTOFOSFORILACIÓN. *Moléculas y complejos moleculares que participan de las reacciones directamente dependientes de la luz. Entre ellos, se distinguen los pigmentos, los transportadores de electrones, los Fotosistemas I y II y ciertas enzimas como las ATP sintetasas. La disposición particular de estas moléculas en la membrana tilacoide hace posible la síntesis quimiosmótica del ATP durante la fotofosforilación. En este proceso, los electrones de la molécula reactiva de clorofila a del Fotosistema II son impulsados a niveles energéticos superiores por la energía lumínica. A medida que descienden por una cadena de transportadores de electrones hacia la molécula reactiva de clorofila a del Fotosistema I, la energía que liberan se usa para bombear protones (H^+) desde la estroma al espacio tilacoide. Esto crea un gradiente de protones. Cuando los protones se mueven a favor del gradiente a través del complejo de la ATP sintetasa, desde el espacio tilacoide a la estroma del cloroplasto, el ADP se fosforila a ATP.*

Copyrighted material

ciones redox) hasta alcanzar el P_{700} del Fotosistema I. Una vez transferido el electrón, el $P680^+$ (reducido) recibe un electrón y vuelve a su estado neutro. Este electrón será cedido por el agua, de forma indirecta, a través de otros dos dadores de electrones, uno de los cuales es un complejo de cuatro átomos de manganeso.

Al mismo tiempo, la molécula reactiva P_{700} del Fotosistema I atrapa un fotón de luz, lo que induce su oxidación. Un electrón del P_{700} es lanzado al aceptor de electrones primario del Fotosistema I que, al recibir el electrón, se reduce. El electrón es entonces transferido a otra serie de transportadores de electrones hasta llegar al $NADP^+$. El electrón eliminado de la molécula P_{700} del Fotosistema I es reemplazado por un electrón proveniente del Fotosistema II.

Así, en las reacciones de la fotosíntesis dependientes de la luz hay un flujo continuo de electrones desde el agua al Fotosistema II, de éste al Fotosistema I y a través del Fotosistema I al $NADP^+$. En diferentes etapas del transporte de electrones, se extraen protones de la estroma que son liberados en el espacio intertilacoide, el lumen. Esto crea un gradiente de protones que no se disipa porque las membranas tilacoides son impermeables a los protones (véase fig. 6-14) (véase cap. 3). La fuerza protón-motriz creada por el gradiente de protones es utilizada por el complejo proteico ATP sintetasa (o ATPasa de tipo F; véase cap. 3, Transportadores impulsados por otras fuentes de energía) para sintetizar ATP a partir de ADP y P. Este complejo está formado por dos componentes funcionales propios del cloroplasto, CF_o y CF_1. CF_o es un poro protónico compuesto por varias proteínas transmembrana que permite el paso de protones desde lumen a la estroma. CF_1 es un complejo proteico extramembrana en el que se encuentran los sitios catalíticos de la síntesis de ATP. El movimiento de protones impulsa la formación de ATP a partir de ADP, un proceso quimiosmótico similar al que ocurre en la mitocondria (véase cap. 5, fig. 5-11). La síntesis de ATP a partir de energía lumínica se conoce como **fotofosforilación**.

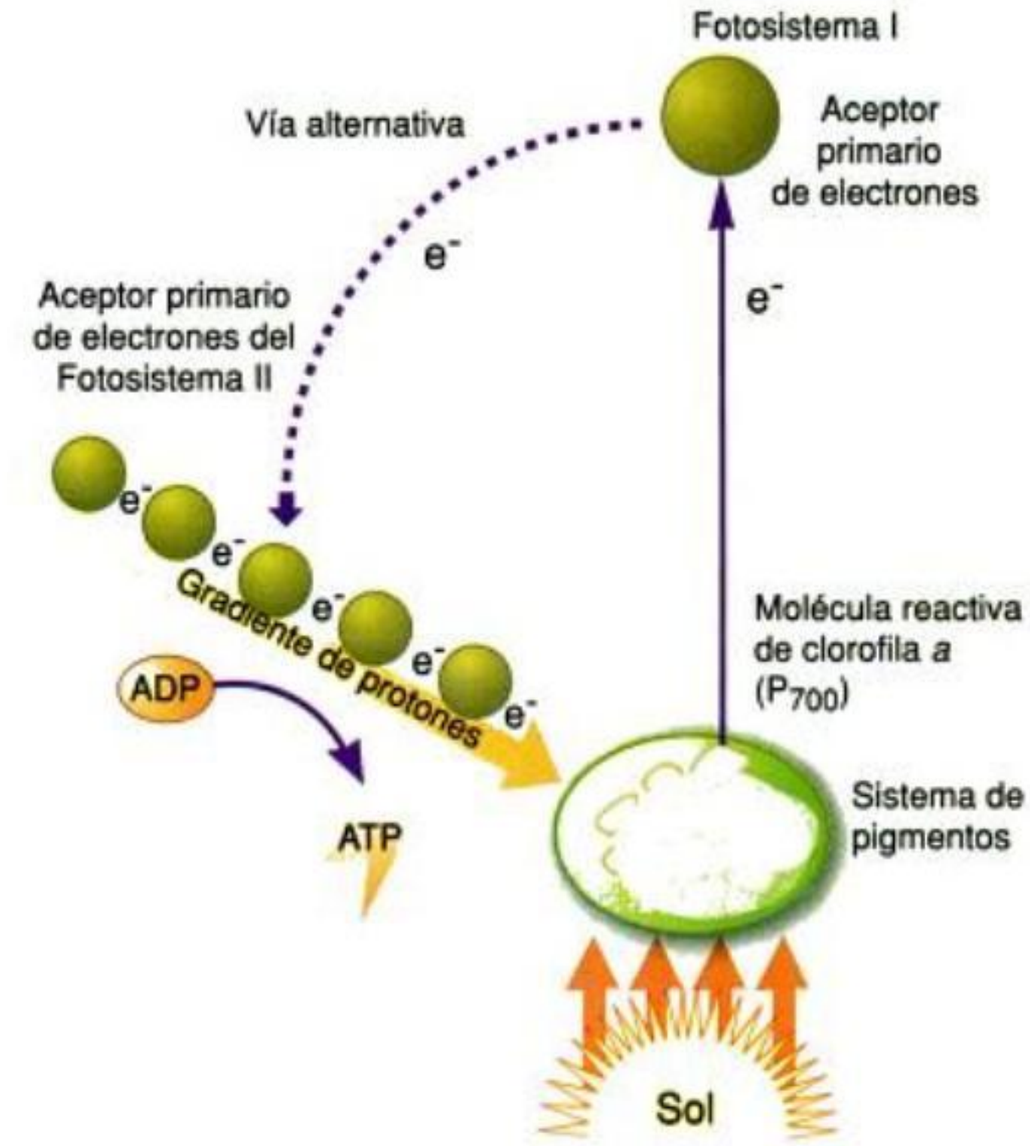


Fig. 6-15. FLUJO CÍCLICO DE ELECTRONES. *Cuando en las células fotosintéticas ocurre el flujo cíclico de electrones, el Fotosistema II es evitado. Sólo se utilizan el Fotosistema I y una parte de la cadena de transporte de electrones entre los dos fotosistemas. Se produce ATP a partir de ADP pero no se libera oxígeno, y el $NADP^+$ no se reduce. En algunas bacterias fotosintéticas, que tienen un solo fotosistema, el flujo cíclico de electrones es el principal mecanismo fotosintético.*

Flujo cíclico de electrones

El Fotosistema I puede trabajar en forma independiente del Fotosistema II. Cuando esto ocurre, no se forma NADPH. En este proceso, llamado flujo cíclico de electrones, los electrones son lanzados del P_{700} al aceptor primario de electrones del Fotosistema I, pero no alcanzan como destino final el $NADP^+$. En cambio, son transferidos a un transportador de electrones intermediario entre los Fotosistemas I y II, desde donde nuevamente son restituidos a la molécula reactiva P_{700} (👁 fig. 6-15). En el transcurso de este pasaje se produce un gradiente de protones cuya fuerza motriz permite la síntesis de ATP. El flujo cíclico de electrones, que produce ATP pero no NADPH, es una ruta alternativa que permite regular la cantidad de ATP y NADPH formados en presencia de luz según la necesidad de las plantas. Esta ruta es predominante en ausencia de $NADP^+$, cuando todo el $NADP^+$ se encuentra reducido a NADPH. Por otra parte, es probable que este proceso aumente la eficiencia en la formación de ATP resultante de la fotosíntesis cuando coexiste con el flujo no cíclico de electrones. Las bacterias fotosintéticas tienen un único fotosistema y, por lo tanto, sólo se produce un flujo cíclico de electrones alrededor de ese fotosistema.

Las reacciones que fijan carbono

El ATP y el NADPH formados en la etapa lumínica de la fotosíntesis se utilizan en la reducción del carbono del CO_2 a un azúcar simple: la glucosa ($C_6H_{12}O_6$). Así, la energía química almacenada temporalmente en las moléculas de ATP y de NADPH se transfiere a moléculas que transportan y almacenan energía en las células de las algas o las plantas. Como resultado de este proceso se forma un esqueleto de carbono a partir del cual pueden construirse una variedad de moléculas orgánicas. La incorporación inicial de CO_2 en compuestos orgánicos se conoce como **fijación del carbono**. El carbono está disponible para las células fotosintéticas en forma de CO_2. Las algas, como la que se muestra en la figura 6-1a, obtienen CO_2 disuelto directamente del agua circundante. En las plantas, el CO_2 del aire llega a las células fotosintéticas a través de aberturas especializadas de las hojas y de los tallos verdes llamadas **estomas** (👁 fig. 6-16).

La vía de los tres carbonos: el ciclo de Calvin

La reducción o fijación del carbono ocurre en la estroma, en forma cíclica. El ciclo de Calvin, llamado así por su descubridor, el químico estadounidense Melvin Calvin (1911-1997), es análogo al ciclo de Krebs (véase cap. 5, fig. 5-9) en el sentido de que en cada vuelta del ciclo se regenera el mismo compuesto inicial, un azúcar de cinco carbonos con dos fosfatos unidos, la ribulosa bifosfato (RuBP).

El ciclo comienza cuando el CO_2 se une a la RuBP, que luego se escinde y forma dos moléculas de fosfoglicerato o PGA (👁 fig. 6-17). Cada molécula de PGA contiene tres átomos de carbono, de ahí proviene el otro nombre del ciclo: *la vía de los tres carbonos* (C_3). La en-

Copyrighted material



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



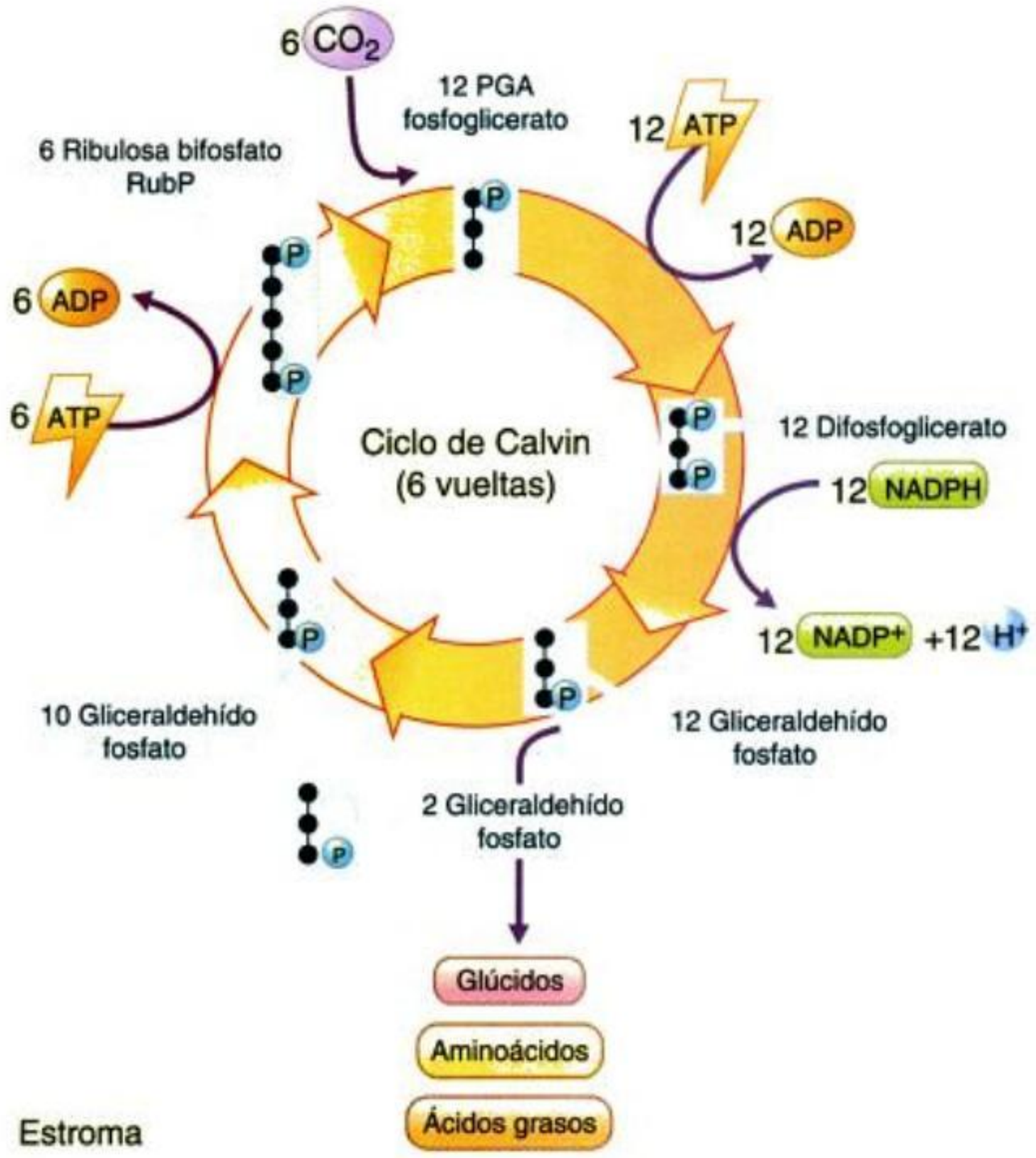


Fig. 6-18. RESUMEN DEL CICLO DE CALVIN. *En cada "vuelta" completa del ciclo ingresa una molécula de CO_2. Aquí se resumen seis ciclos, el número requerido para elaborar dos moléculas de gliceraldehído fosfato, que equivalen a un azúcar de seis carbonos. Se combinan seis moléculas de ribulosa bifosfato (RuBP), un compuesto de cinco carbonos, con seis moléculas de CO_2 y se producen seis moléculas de un intermediario inestable que pronto se escinde en doce moléculas de fosfoglicerato, un compuesto de tres carbonos. Estos últimos se reducen a doce moléculas de gliceraldehído fosfato. Diez de estas moléculas de tres carbonos se combinan y se regeneran para formar seis moléculas de cinco carbonos de RuBP. Las dos moléculas "extra" de gliceraldehído fosfato representan la ganancia neta del ciclo de Calvin. Estas moléculas son el punto de partida de numerosas reacciones que pueden implicar, por ejemplo, la síntesis de glúcidos, aminoácidos y ácidos grasos. La energía que impulsa al ciclo de Calvin proviene del ATP y el NADPH producidos por las reacciones de captura de energía en la primera etapa de la fotosíntesis.*

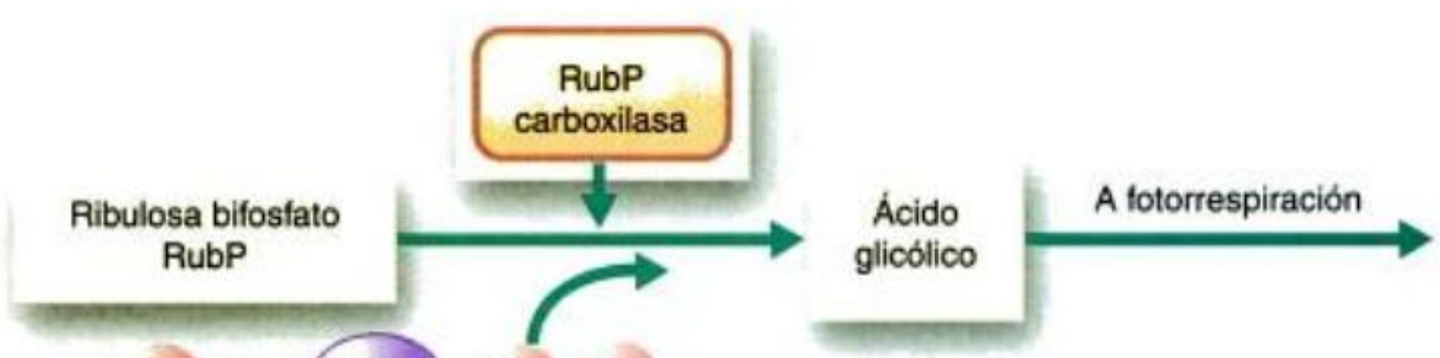


Fig. 6-19. LA FOTORRESPIRACIÓN. *Cuando la concentración de CO_2 de la hoja es baja en relación con la concentración de oxígeno, la enzima RuBP carboxilasa cataliza la reacción de la RuBP con el oxígeno y no con el CO_2. Esta reacción lleva a la formación de ácido glicólico, el sustrato para la fotorrespiración.*

Copyrighted material

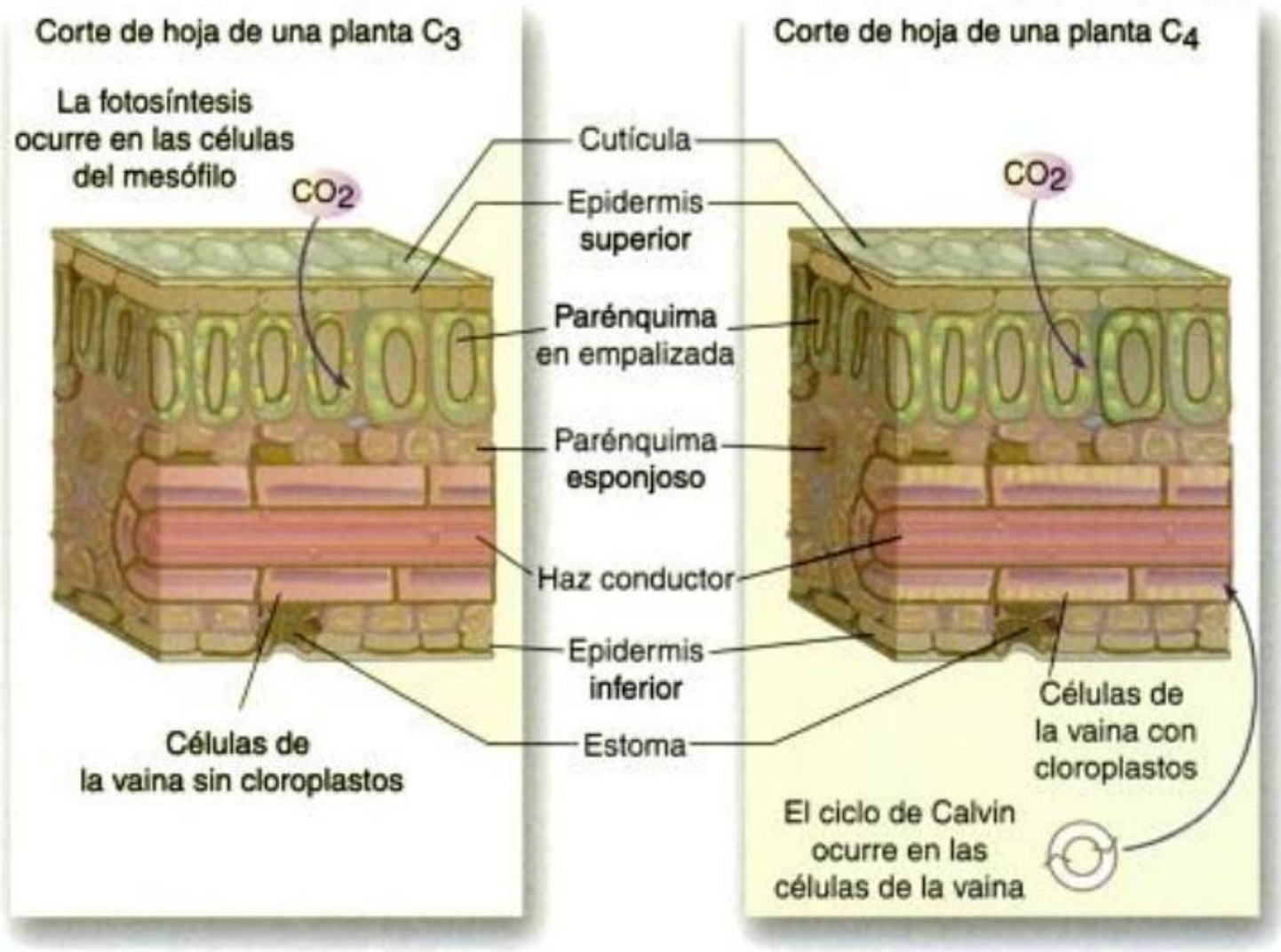


Fig. 6-20. ANATOMÍA DE LAS PLANTAS C_3 Y C_4 *En las hojas de las plantas C_3, el proceso completo de la fotosíntesis ocurre en las células del mesófilo. En cambio, en las plantas C_4, la fijación inicial del carbono ocurre en las células del mesófilo y el ciclo de Calvin se lleva a cabo en las células de la vaina que, a diferencia de las plantas C_3, contienen cloroplastos. Así, en las plantas C_4, la concentración de CO_2 en las células de la vaina es suficientemente alta como para que se produzca fotosíntesis incluso en días secos o calurosos, en los que los estomas están cerrados.*

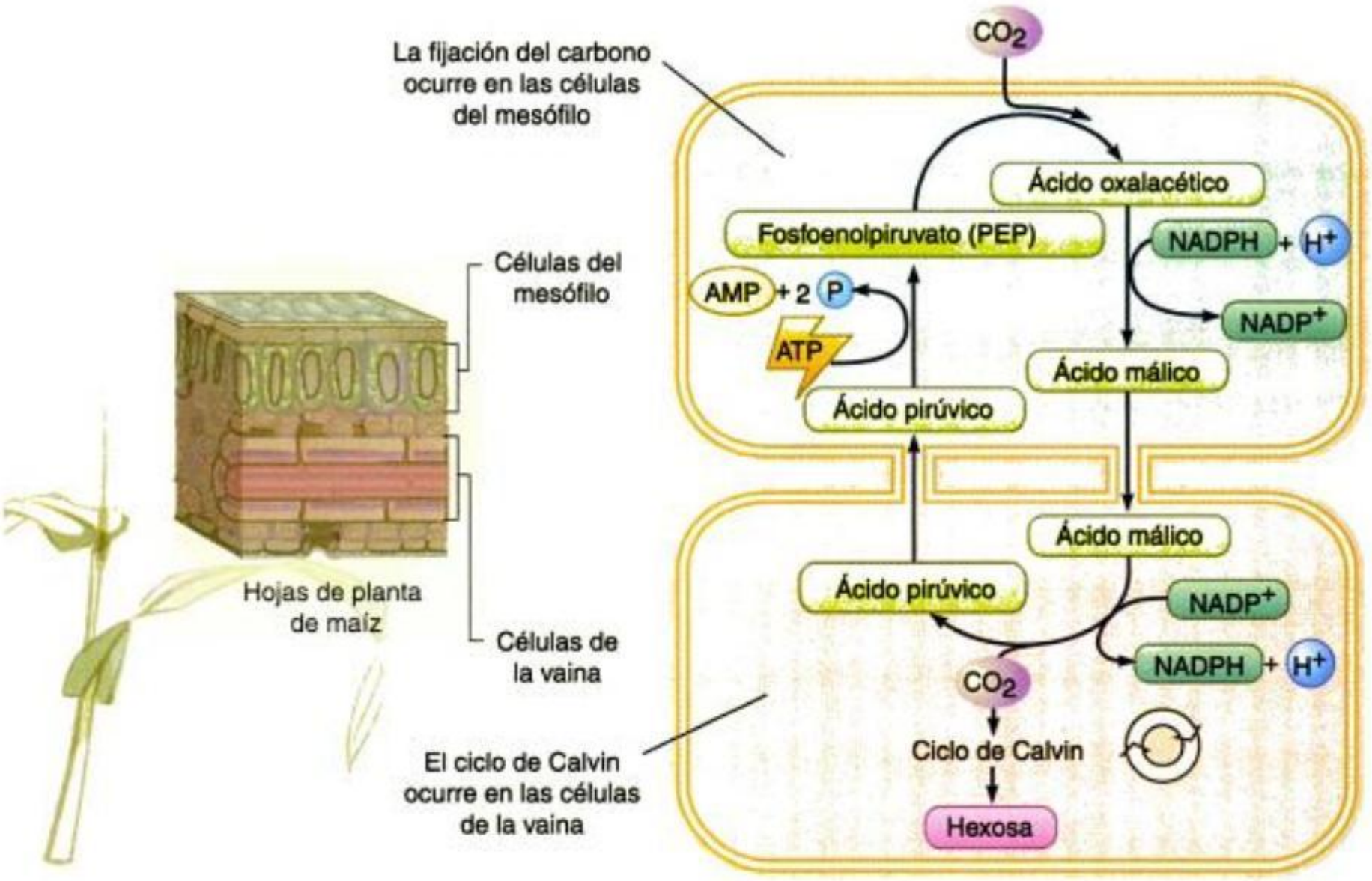


Fig. 6-21. VÍA PARA LA FIJACIÓN DEL CARBONO EN LAS PLANTAS C_4 *El CO_2 se fija primero en las células del mesófilo como ácido oxalacético. La PEP carboxilasa, a diferencia de la RuBP carboxilasa, es incapaz de incorporar O_2. Aun con concentraciones muy bajas de CO_2 y en presencia de abundante O_2, la enzima trabaja rápidamente uniendo el CO_2 al PEP. Comparada con la RuBP carboxilasa, en presencia de O_2, la PEP carboxilasa fija el CO_2 más rápido y en concentraciones menores, manteniendo baja la concentración de CO_2 dentro de las células cercanas a la superficie de la hoja. El ácido oxalacético se transforma en ácido málico, que es transportado a las células de la vaina, donde libera CO_2. El CO_2 así formado entra en el ciclo de Calvin. El ácido málico se transforma en pirúvico que regresa a la célula del mesófilo, donde es fosforilado a PEP.*

Galería de imágenes

Copyrighted material

Cuadro 6-2. *Fotosíntesis en las plantas C_3 y C_4*

	Plantas C_3	**Plantas C_4**
Aceptor primario del CO_2	RuBP	PEP
Enzima que cataliza la captura de CO_2 en el mesófilo	RuBP carboxilasa	PEP carboxilasa
Primer producto de la fijación del CO_2	PGA (compuesto de tres carbonos)	Ácido oxalacético (compuesto de cuatro carbonos)
Primer producto del ciclo de Calvin	PGA (compuesto de tres carbonos)	PGA (compuesto de tres carbonos)
Sitio donde ocurre el ciclo de Calvin	Células del mesófilo	Células de la vaina del haz conductor
Fotorrespiración	Frecuentemente mayor	Frecuentemente menor

Cabría preguntarse por qué las plantas C_4 adquirieron y conservaron, por evolución, un método energéticamente tan costoso –y tan sofisticado– para aportar CO_2 al ciclo de Calvin. Para dar respuesta a este interrogante, debemos considerar las condiciones del medio ambiente al que las plantas pueden estar expuestas y las propiedades de la PEP carboxilasa y de la RuBP carboxilasa, enzimas que catalizan el primer paso de las reacciones de fijación del carbono en las plantas C_4 y C_3, respectivamente.

Las plantas C_4 han evolucionado de preferencia en los trópicos y están especialmente bien adaptadas a intensidades lumínicas y temperaturas altas, así como a las sequías. En estas condiciones, el CO_2 está poco disponible para las células que fotosintetizan. El CO_2 entra en la hoja por los estomas que se abren y se cierran según la intensidad lumínica y la cantidad de agua disponible. A través de los estomas, las hojas de las plantas también pierden agua en forma de vapor. Cuando la temperatura es alta y la humedad escasa, las plantas limitan la pérdida de agua cerrando sus estomas, pero al hacerlo también limitan la entrada de CO_2. Por otra parte, cuando las plantas crecen unas muy cerca de otras, la concentración de CO_2 en el aire que rodea a las hojas puede alcanzar niveles bajos debido a la actividad fotosintética.

Por otra parte, sabemos que las plantas C_4 cuentan con la enzima PEP carboxilasa. Esta enzima, a diferencia de la RuBP carboxilasa, es incapaz de incorporar O_2. Aun con concentraciones muy bajas de CO_2 y en presencia de abundante oxígeno, la enzima trabaja rápidamente uniendo el CO_2 al PEP. Comparada con la RuBP carboxilasa, en presencia de O_2, la PEP carboxilasa fija el CO_2 más rápido y a niveles más bajos, manteniendo baja la concentración de CO_2 dentro de las células cercanas a la superficie de la hoja. Esto maximiza el gradiente de CO_2 entre estas células y el aire exterior. Así, cuando los estomas están abiertos, el CO_2 se difunde con rapidez al interior de la hoja impulsado por el gradiente de potencial químico. Aun en situaciones en las que los estomas están cerrados, la mayor parte del tiempo (como cuando el clima es cálido y seco), la planta con un metabolismo C_4 incorporará –en el poco tiempo disponible– más CO_2 por unidad de tiempo que una planta que tiene metabolismo C_3. El intervalo óptimo de temperatura para la fotosíntesis C_4 es mucho más amplio que para la fotosíntesis C_3 y las plantas C_4 prosperan incluso a temperaturas que finalmente serían letales para muchas especies C_3. Debido a su mayor eficiencia en el uso del dióxido de carbono en esas condiciones climáticas, las plantas C_4 pueden alcanzar la misma tasa fotosintética que las C_3, aun teniendo aberturas estomáticas más pequeñas y, por lo tanto, con una pérdida de agua considerablemente menor (cuadro 6-2).

Tal vez el ejemplo más familiar de la capacidad competitiva de las plantas C_4 se observa en los céspedes durante el verano. En ciudades como Buenos Aires, los céspedes son principalmente del tipo C_3, como la poa de los prados (*Poa pratensis*). Cuando los días de verano se hacen más cálidos y secos, estas gramíneas –de hojas finas verdeoscuras– frecuentemente son ahogadas por el rápido crecimiento de la gramilla (*Cynodon dactylon*) que malogra el césped a medida que se extienden sus plantas, de hojas más anchas y verdeamarillentas. No nos causará sorpresa el saber que este último pasto es C_4.

Las plantas CAM

En condiciones de extrema sequedad, ciertas plantas abren los estomas por la noche y los cierran durante el día, mecanismo que impide la pérdida excesiva de agua. Como ya mencionamos, el cierre de los estomas en las horas de mayor temperatura reduce la pérdida de agua por transpiración, pero impide el intercambio de gases para la fotosíntesis. En muchas plantas de ambientes secos existe una vía metabólica llamada **metabolismo ácido de las crasuláceas** o **fotosíntesis CAM**. Este proceso tiene lugar en numerosas especies de orquídeas, en el ananá y en los claveles del aire, así como en muchos otros vegetales menos conocidos (fig. 6-22). En este tipo de plantas, la asimilación del CO_2 ocurre de noche, cuando, a pesar de estar abiertos los estomas, la pérdida de agua por transpiración es mínima. El CO_2 reacciona con el PEP en una reacción catalizada por la enzima PEP carboxilasa y se forma ácido málico que se almacena en las vacuolas. Durante el día, las vacuolas liberan el ácido málico que luego es descarboxilado y el CO_2 así liberado se integra al ciclo de Calvin.

Copyrighted material



Fig. 6-22. PLANTA CON METABOLISMO CAM, SEDUM SP.

Utilización de los productos de la fotosíntesis

El gliceraldehído fosfato, el azúcar de tres carbonos producido por el ciclo de Calvin, puede parecer acaso una recompensa insignificante frente a toda la actividad enzimática de la célula y a nuestro propio esfuerzo intelectual por entenderlo. Sin embargo, esta molécula y las que derivan de ella suministran la fuente energética para virtualmente todos los sistemas vivos y el esqueleto de carbono básico a partir del cual puede sintetizarse la gran diversidad de moléculas orgánicas.

Las moléculas de gliceraldehído fosfato a menudo se integran en glucosa o fructosa, siguiendo una secuencia que en muchos de sus pasos es la inversa de la secuencia de la glucólisis descrita en el capítulo anterior. En el citosol, las células vegetales elaboran, a partir de estos azúcares de seis carbonos, almidón y celulosa que se utiliza para sus propios fines y sacarosa que se exporta a otras partes del cuerpo de la planta. Las células animales los almacenan como glucógeno. Todas las células usan azúcares, incluidos el gliceraldehído fosfato y la glucosa para la elaboración de otros carbohidratos, grasas y otros lípidos y, con la adición de nitrógeno, para elaborar aminoácidos y bases nitrogenadas. Finalmente, como ya vimos en el capítulo anterior, la oxidación del carbono fijado durante la fotosíntesis es la fuente de la energía del ATP para los organismos heterótrofos y para las células heterótrofas de las plantas.

El balance entre la fotosíntesis y la respiración

La respiración celular y la fotosíntesis se encuentran en estrecha interconexión. En tanto que la fotosíntesis es el punto de captura de energía de las plantas y –por extensión– de casi la totalidad de los seres vivos, la respiración es el sistema mediante el cual todos los seres vivos consumen la energía almacenada en los enlaces químicos. En las plantas, ambos procesos ocurren en forma simultánea. En consecuencia, para que las plantas puedan crecer, la fotosíntesis debe exceder la velocidad de la respiración. A muy bajas concentraciones de CO_2 o a muy bajas intensidades de luz, la cantidad de energía capturada por la fotosíntesis será igual o menor que la consumida a través de la respiración. La intensidad lumínica a la cual se igualan las velocidades de fotosíntesis y de respiración se define como el *punto de compensación* para la luz. De manera similar, el punto de compensación para el CO_2 se define como la concentración de CO_2 a la cual se igualan las velocidades de ambos procesos. Por debajo del punto de compensación de la luz o del CO_2, la respiración excede la fotosíntesis. Es importante considerar que las raíces u otros órganos subterráneos, como los tubérculos de papa y las flores y frutos, no realizan fotosíntesis. Por lo tanto, las plantas, para mantenerse y crecer, necesitan que la tasa de fotosíntesis exceda largamente la tasa de respiración.

Estos procesos metabólicos son sólo algunos de los que ocurren en los seres vivos, en este caso, las plantas. Continuamente, una enorme cantidad de reacciones ocurren en las células. En las próximas secciones nos centraremos en las bases genéticas que, por medio de las proteínas (muchas de las cuales funcionan como enzimas), "comandan" estos mecanismos metabólicos (📖 recuadro 6-1, *La fotosíntesis y la tala de bosques y selvas*).

Recuadro 6-1

La fotosíntesis y la tala de bosques y selvas

C/S

Como veremos en la Sección 8, la tala de bosques o selvas en la actualidad tiene un efecto devastador a escala global. Los bosques actúan como sumideros de dióxido de carbono que se incorpora a través de la fotosíntesis. La creciente reducción del área ocupada por bosques y selvas, sumada al constante incremento en la liberación masiva de gases de la combustión, contribuyen a incrementar el efecto invernadero (véase ensayo 49-3, cap. 49). Además, cuando se tala una selva se liberan grandes cantidades de CO_2 debido a la oxidación de su biomasa (ya sea por combustión, si es quemada, o por la acción de los descomponedores). De esta manera, los procesos metabólicos y, en particular, la fotosíntesis se encuentran en la base de grandes problemáticas ambientales globales de la actualidad que, como veremos, adquieren una significación dramática cuando se analizan en conjunto con otras actividades humanas que afectan al medio ambiente.

En otro sentido, investigaciones recientes prometen sustentar la explotación de una nueva fuente de energía basada en el proceso de fotosíntesis. La realización de un proceso tecnológico que permita la producción de hidrógeno a partir de luz, agua, dióxido de carbono y algas (producción fotobiológica) podría constituir una gran fuente biológica de energía renovable y sustentable, sin emisiones de los principales gases que incrementan el efecto invernadero (si bien el vapor de agua es un gas involucrado en el efecto invernadero) ni contaminación. Para llevar a cabo este proyecto a gran escala, es necesario realizar investigaciones que permitan desarrollar reactores biológicos, explorar la posibilidad de introducir modificaciones genéticas que mejoren la eficiencia y profundizar los conocimientos científicos y empíricos en torno del proceso de la fotosíntesis en condiciones diferentes de aquellas en las que se encuentran los microorganismos en ambientes naturales.

Copyrighted material



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.

Cuestionario

1. En la novela *Viaje fantástico* (1966), de Isaac Asimov, una nave y sus pasajeros son reducidos de tal manera que pueden visitar las distintas regiones del cuerpo humano viajando por el torrente sanguíneo. Imagine que usted es pasajero de una nave similar, pero que esta vez el recorrido le permitirá seguir un átomo de carbono desde que penetra en una célula vegetal hasta que:
   a. Sale de la planta de regreso a la atmósfera.
   b. Es eliminado por un animal herbívoro que comió la planta.

   En cada caso, describa el itinerario del viaje.

2. **a.** ¿Cómo haría para averiguar en forma experimental si existe relación entre un pigmento determinado (o pigmentos) y el fenómeno de la fotosíntesis?
   b. ¿Qué resultados esperaría obtener si alguno de los pigmentos participa de la fotosíntesis?

3. En el texto del presente capítulo se afirma que el proceso de fotofosforilación es similar al de fosforilación oxidativa.
4. George Wald, Premio Nobel de Medicina, sostenía que en cualquier lugar del Universo donde encontremos seres vivos, comprobaremos que ellos (o al menos algunos de ellos) tienen color. ¿Cuál será el fundamento de esta afirmación?
5. ¿Cómo es posible que en una misma localidad haya momentos del año en que abundan las plantas C_3, mientras que en otros momentos abundan las C_4?
6. En condiciones controladas de laboratorio se determinan las tasas relativas de fotosíntesis y respiración de cierta planta y se obtienen los resultados que se reproducen en la tabla.
   a. Grafique los resultados de la tabla.
   b. ¿Cuál es el valor aproximado del punto de compensación para la temperatura?
   c. ¿Aproximadamente en qué rango de temperatura no se producirá crecimiento de la planta a pesar de haber fotosíntesis?

Temperatura (°C)	Tasa relativa de fotosíntesis (promedio)	Tasa relativa de respiración (promedio)
8	0	0
13	1,8	1,1
18	4,1	1,9
23	7,8	2,8
28	16,3	5,7
33	8,0	8,3
38	3,8	15,6
43	2,2	4,5
48	0	0



Sección 1 / Situación problemática 2
Fotosíntesis en plantas C_4

Copyrighted material

Sección

2 *Genética: las bases celulares y químicas de la herencia*

Copyrighted material

Capítulo 7



La reproducción celular

Lo que verdaderamente cada uno de nosotros es y tiene, es el pasado; todo lo que somos y tenemos es el catálogo de las posibilidades no fallidas, de las pruebas prontas a repetirse.

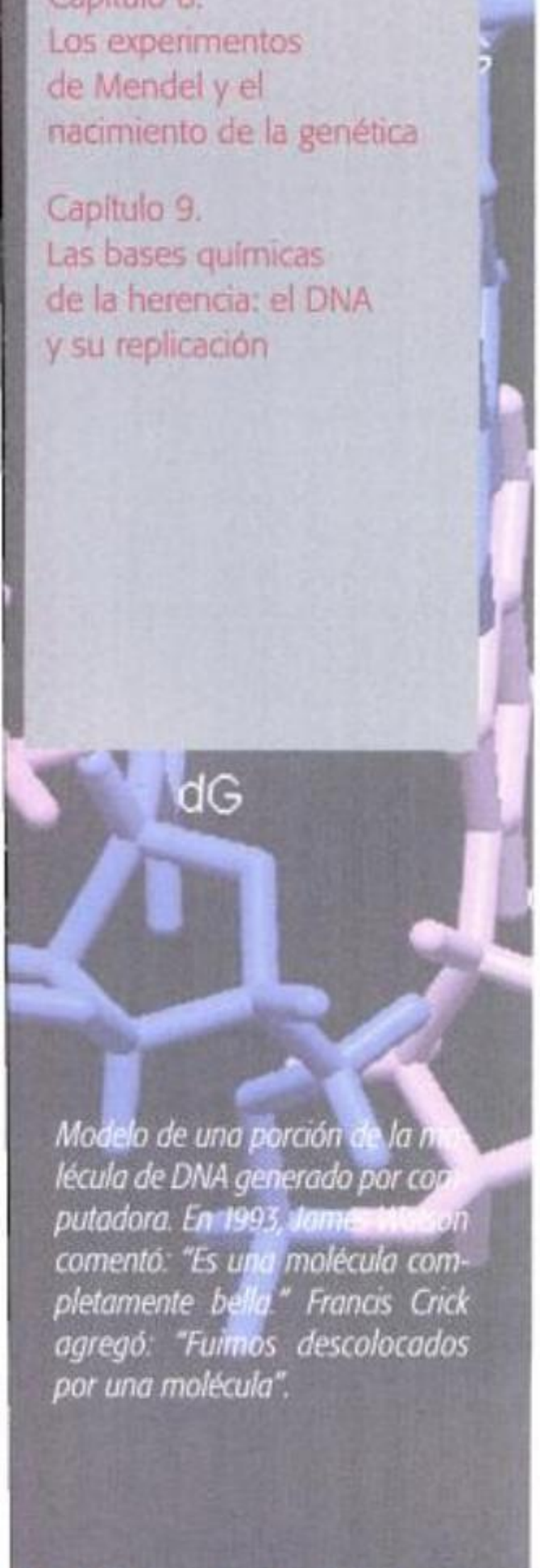
ITALO CALVINO

Sección 2
Genética: las bases celulares y químicas de la herencia

Capítulo 7.
La reproducción celular

Capítulo 8.
Los experimentos de Mendel y el nacimiento de la genética

Capítulo 9.
Las bases químicas de la herencia: el DNA y su replicación



Modelo de una porción de la molécula de DNA generado por computadora. En 1993, James Watson comentó: "Es una molécula completamente bella." Francis Crick agregó: "Fuimos descolocados por una molécula".

La palabra herencia normalmente se relaciona con el pasado, con lo que recibimos de nuestros progenitores. Todos los seres vivos somos herederos de un bien fundamental, el material genético, que se transmite de generación en generación por el proceso de división o reproducción celular.

El proceso de reproducción celular más difundido entre los eucariontes es, sin dudas, la *mitosis*. Por este proceso, una célula da lugar a dos células hijas que son virtualmente idénticas entre sí e idénticas a su progenitora. Este parecido se debe, en parte, a que cada nueva célula recibe alrededor de la mitad del contenido del citoplasma –incluidas algunas organelas– de la célula materna. Pero, más importante aún es que cada nueva célula hereda una copia exacta de la información genética de la célula progenitora.

A lo largo de su vida, una célula típica alterna entre fases de crecimiento y división, en una sucesión de acontecimientos que se conoce como el *ciclo celular*. En una etapa previa a la división ocurre la duplicación del material genético –el ácido desoxirribonucleico o DNA– y posteriormente se produce la distribución de las copias idénticas entre las dos nuevas células hijas.

Existe otro tipo de división celular –la *meiosis*– relativamente menos frecuente pero no menos importante que la mitosis. La meiosis parece haber evolucionado a partir de la mitosis y utiliza, en gran parte, los mismos mecanismos celulares. Sin embargo, existen varias diferencias entre estos dos procesos.

En este capítulo recorreremos la mitosis y la meiosis en todas sus etapas, estableceremos las semejanzas y las diferencias entre ambos procesos y discutiremos sus consecuencias, tanto en el plano individual como de la población en su conjunto, en un contexto evolutivo.

La distribución de la información genética

El proceso de división celular cumple un papel fundamental en el mantenimiento de un ser vivo. Por medio de este proceso, los animales y las plantas crecen a partir de una única célula, los tejidos dañados se reparan y los organismos unicelulares se multiplican (◉ fig. 7-1).

Como vimos en el capítulo 2, el material genético está organizado en cromosomas, y su distribución equitativa entre las células hijas es indispensable.

Copyrighted material

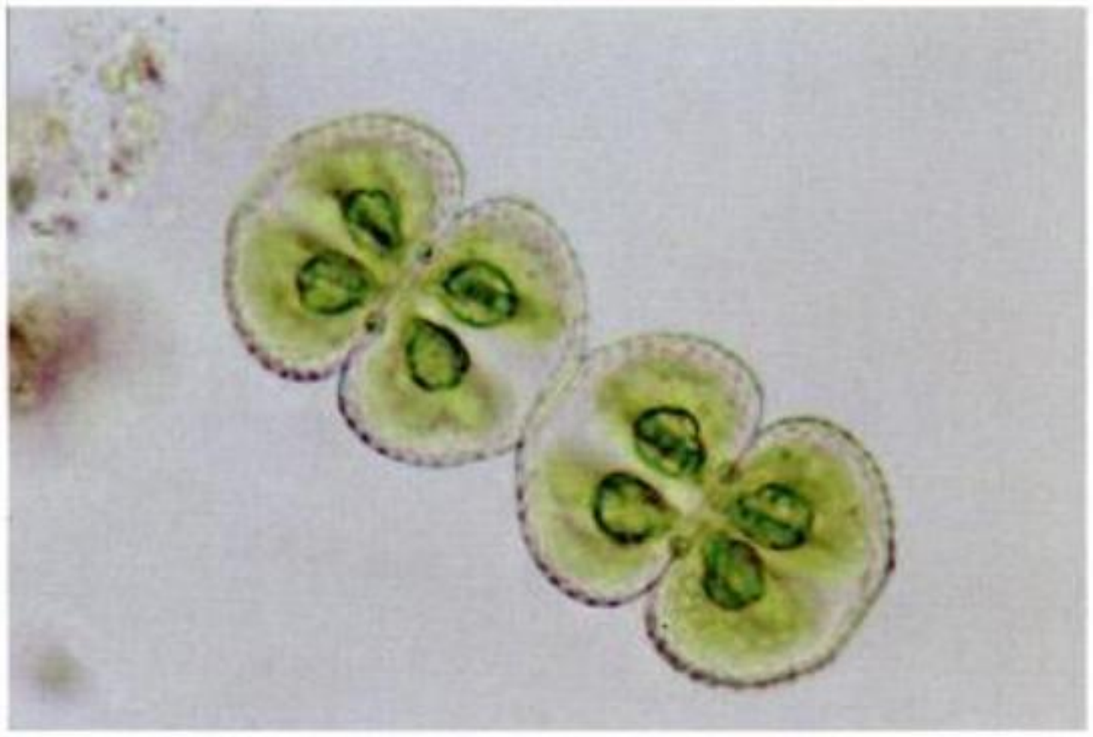


Fig. 7-1. DIVISIÓN CELULAR EN UN EUCARIONTE UNICELULAR. *Los organismos eucariontes unicelulares como esta alga verde se reproducen por un proceso de división celular simple. Cada célula ha recibido no sólo una copia exacta de la información hereditaria de la célula materna, sino también aproximadamente la mitad de sus organelas y de su citoplasma. En esta figura se observan dos células hijas.*

La división celular en los procariontes

La distribución de duplicados exactos de la información hereditaria es relativamente simple en las células procariontes, en las que la mayor parte del material genético constituye una sola molécula circular de DNA. Esta molécula, que constituye el cromosoma bacteriano, necesariamente se duplica antes de la división celular como puede observarse en la figura 7-2 (fig. 7-2). El cromosoma procarionte ha sido el protagonista de numerosos estudios clave que sentaron las bases de la genética molecular. En los próximos capítulos consideraremos en mayor detalle el mecanismo de duplicación –o replicación– del DNA de los procariontes y la subsiguiente división celular.

La división celular en los eucariontes

En las células eucariontes, la distribución equitativa del material genético es mucho más compleja que en las procariontes. Esto se debe a que una célula eucarionte típica contiene cerca de mil veces más DNA que una célula procarionte y a que su DNA, que es lineal, está repartido en varios cromosomas.

La distribución del material genético entre las dos células que resultan de una división comprende una serie de pasos, llamados colectivamente **mitosis**, proceso en el que un conjunto completo de cromosomas se asigna a cada uno de los dos núcleos hijos. Durante la mitosis, se forma una estructura de microtúbulos –el **huso mitótico**– a la que se unen, en forma independiente, cada uno de los cromosomas presentes en la célula. Por medio de esta unión, los cromosomas se separan unos de otros en forma organizada. Una célula somática humana tiene 46 cromosomas. Cuando una de estas células se divide por mitosis, cada célula hija recibe una y sólo una copia completa de cada uno de los 46 cromosomas. Si esto no ocurriera, algunas células tendrían material en exceso y otras carecerían de la información necesaria para realizar sus funciones y morirían. Las organelas de las células eucariontes también se reparten entre las células hijas (recuadro 7-1, *Drogas que interfieren con la mitosis*).

La mitosis habitualmente es seguida de la **citocinesis**, o división del citoplasma, que separa a la célula progenitora en dos nuevas células. Cada célula hija tendrá en su núcleo una dotación de cromosomas completa, además de alrededor de la mitad del citoplasma de la célula materna con sus organelas y macromoléculas.

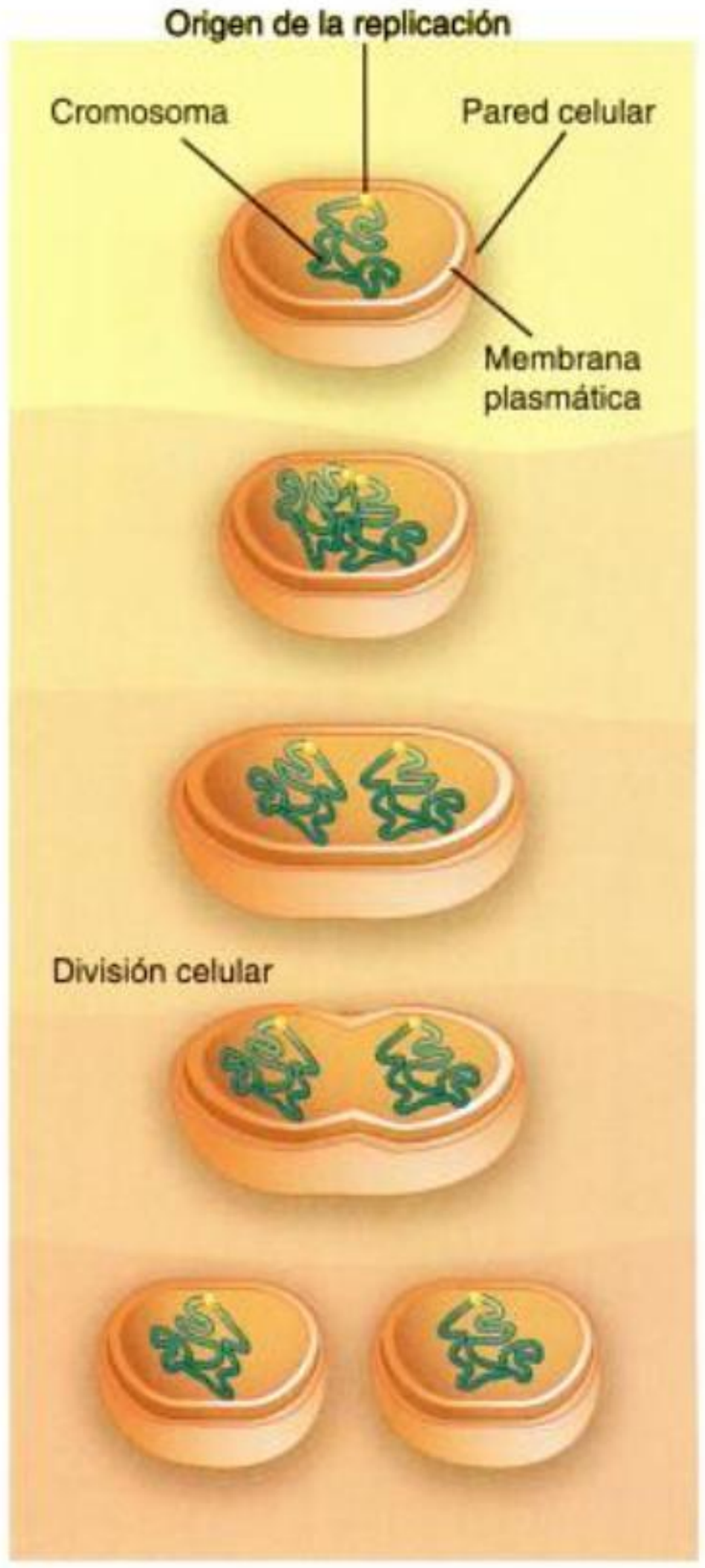


Fig. 7-2. DIVISIÓN CELULAR EN UNA BACTERIA. *Una vez duplicado el cromosoma bacteriano, cada uno de los dos cromosomas hijos se ancla a la membrana celular. Cuando la célula se alarga, los cromosomas se separan. Una vez que la célula alcanza alrededor del doble de su tamaño original, la membrana celular se invagina y se forma una pared que separa a las dos nuevas células y a sus cromosomas. El anclaje del cromosoma duplicado a la membrana celular asegura la distribución equitativa de la información genética a cada célula hija.*

Como veremos a continuación, la mitosis –también llamada división del núcleo o *cariocinesis*– y la citocinesis representan sólo dos etapas del extenso ciclo celular.

La vida de una célula: el ciclo celular

La mayoría de las células eucariontes transitan la rueda interminable de crecimiento y división que es el **ciclo celular** al pasar por cada una de sus tres fases principales: la *interfase*, la *mitosis* y la *citocinesis*. Una vuelta del ciclo puede completarse en pocas horas o requerir va-

Copyrighted material

Recuadro 7-1

Drogas que interfieren con la mitosis

Ciertas drogas como la colchicina, el taxol o la vinblastina, que se extraen de algunas plantas, son capaces de alterar el proceso de ensamblado de los microtúbulos del huso mitótico y, así, bloquear el proceso de mitosis. El efecto es particularmente devastador en células de tejidos de rápido crecimiento, para el cual es esencial la formación del huso.

Las drogas antimitóticas constituyen una herramienta poderosa para el estudio de la función de los microtúbulos debido a la facilidad con que se puede controlar su concentración en la célula y a la alta especificidad de su acción. Por ejemplo, la colchicina sólo se une a las moléculas de alfa-beta tubulina de los microtúbulos y así altera la formación del huso mitótico (véase cap. 2, fig. 2-18). Esta especificidad ha colocado a la colchicina en la lista de sustancias candidatas para el tratamiento del cáncer, una patología que se caracteriza por la división celular desmedida.

rios días, según el tipo de célula y de factores externos como la temperatura o los nutrientes disponibles.

La división en partes iguales es posible porque previamente se duplica el DNA, se sintetizan histonas y otras proteínas asociadas con el DNA en los cromosomas y se produce una reserva adecuada de organelas para las dos células hijas. Estos procesos preparatorios ocurren durante la interfase que, a su vez, se puede dividir en tres etapas: las fases **G_1**, **S** y **G_2** (fig. 7-3). La fase G_1 es un período de crecimiento general y duplicación de las organelas citoplasmáticas. En las células que contienen centríolos, estas estructuras comienzan a separarse y a duplicarse. El proceso clave de replicación del DNA ocurre en la fase S (de síntesis), período en el cual también son sintetizadas muchas de las histonas y otras proteínas asociadas con el DNA. Durante la fase G_2, comienzan a ensamblarse las estructuras directamente asociadas con la mitosis y la citocinesis. Los cromosomas recién duplicados, dispersos en el núcleo en forma de filamentos de *cromatina relajada*, comienzan a enrollarse lentamente y a condensarse en forma compacta. Esto permite los movimientos complejos y la separación del material genético que ocurrirán en la mitosis. La duplicación del par de centríolos se completa y los dos pares de centríolos maduros, ubicados justo por fuera de la envoltura nuclear, se disponen uno perpendicular al otro.

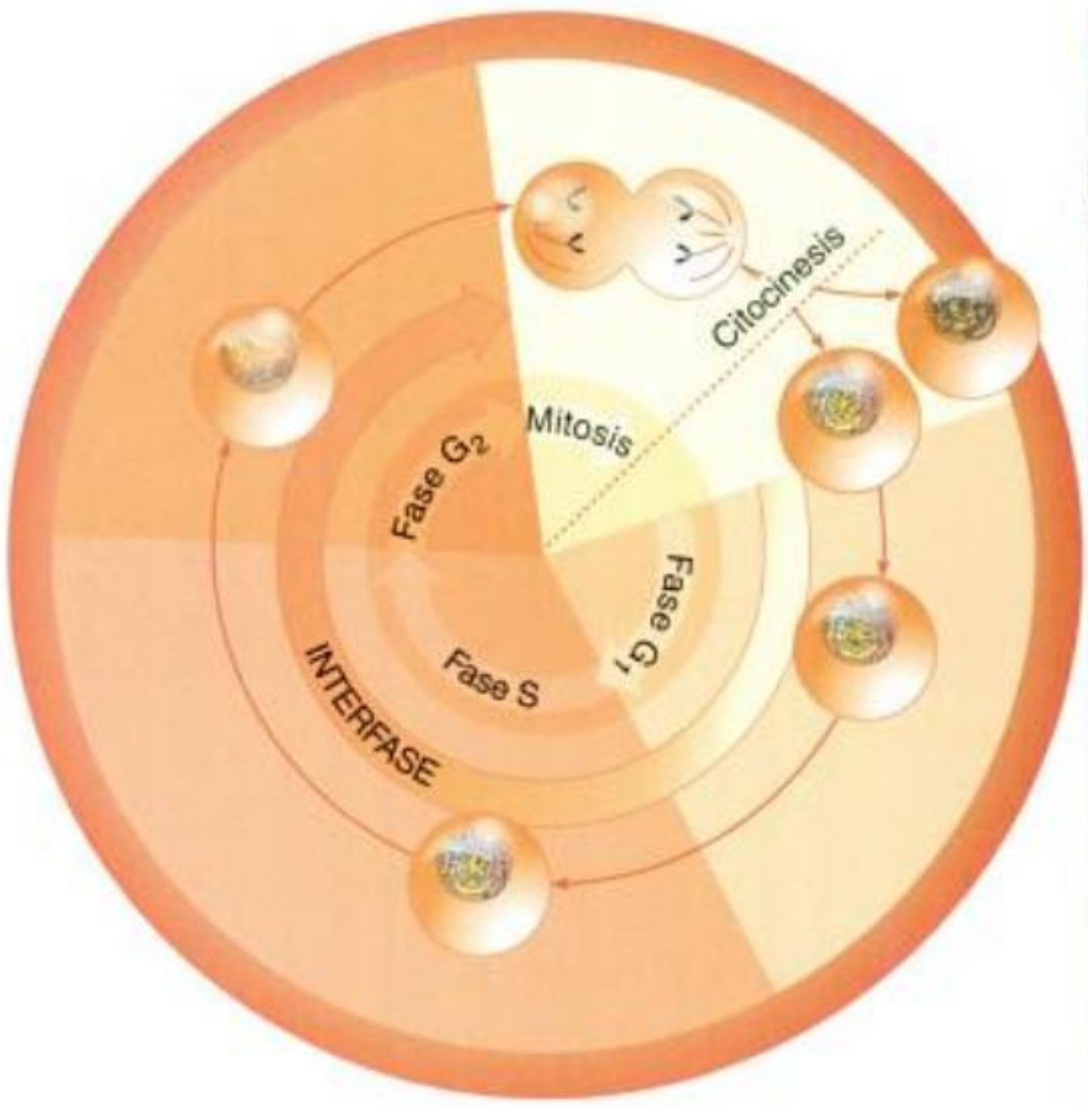


Figura interactiva

Fig. 7-3. EL CICLO CELULAR. *La división celular, constituida por la mitosis (cariocinesis o división del núcleo) y la citocinesis (división del citoplasma), ocurre después de completarse las tres fases preparatorias de la interfase: fases G_1, S y G_2.*

La duración, así como otras características del ciclo celular, varía entre los diferentes tipos de células. Algunas de éstas, como las situadas en tejidos de gran velocidad de crecimiento (fig. 7-4) e incluso ciertos organismos unicelulares, pasan a través de numerosos ciclos celulares durante su vida.

Los glóbulos rojos de la sangre se originan a partir de las células madre o troncales (en inglés, *stem cells*) de la médula ósea y tienen una vida muy corta, de no más de 120 días. En cualquier momento dado, en la sangre de un adulto hay aproximadamente $2{,}5 \times 10^{13}$ glóbulos rojos. Las células madre contribuyen a mantener ese número de glóbulos rojos al producir, por división celular, alrededor de 2,5 millones de nuevas células cada segundo.

En el otro extremo del espectro, algunas células muy especializadas, como la mayoría de las células nerviosas, pierden su capacidad para replicarse una vez maduras. Así es como, en el cerebro humano adulto, las células que mueren por diversas razones, naturales o no, rara vez son reemplazadas.

Existe un tercer grupo de células que nunca pierde la capacidad para dividirse, pero lo hacen sólo en circunstancias especiales. Éste es el caso de las células hepáticas humanas, que sólo se dividen cuando una porción del órgano resulta dañada y detienen su división cuando el órgano recupera su forma y volumen original.

En un humano adulto ocurren cerca de 2×10^{12} divisiones celulares cada 24 horas, unos 25 millones por segundo.

Es importante recordar que muchas actividades características de la célula siguen ocurriendo durante todo el ciclo celular, actividades que, como la división misma, consumen energía. Así, en todo momento, la célula está sintetizando algunas macromoléculas y degradando otras; regulando la entrada de algunas sustancias y la salida de otras; controlando su movimiento interno y, a la vez, respondiendo a una variedad de estímulos.

Existe una fase particular del ciclo celular en la cual las células pueden permanecer un tiempo variable, que a veces es muy largo. Se trata de la **fase G_0**. En esta fase, la célula se encuentra en un activo metabolismo, pero el ciclo celular está detenido.

Copyrighted material



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.

Las cuatro fases de la mitosis

La mitosis es un proceso continuo en el que pueden reconocerse cuatro fases características: **profase**, **metafase, anafase** y **telofase**. La profase es habitualmente la fase más larga. En la figura 7-8 se presenta un esquema de los principales acontecimientos que tienen lugar en la mitosis de una célula animal, mientras que en la figura 7-9 muestra la división celular en una célula vegetal (figs. 7-8 y 7-9). En cualquier caso, cuando se completa la división celular, se han producido dos células hijas más pequeñas que la célula materna pero indistinguibles de ésta en cualquier otro aspecto.

La división del citoplasma

La citocinesis, que habitualmente sigue a la mitosis, ocurre durante la telofase y por lo general divide a la célula en dos partes casi iguales. Como puede observarse en las figuras 7-10 y 7-11, la citocinesis difiere de manera significativa en las células vegetales y en las animales (fig. 7-10 y 7-11).

En algunos eucariontes unicelulares como los euglenoides o los dinoflagelados, los cromosomas están siempre condensados, incluso durante la interfase. En estos organismos, además, la mitosis es cerrada, es decir, la membrana nuclear no se desensambla durante la mitosis.

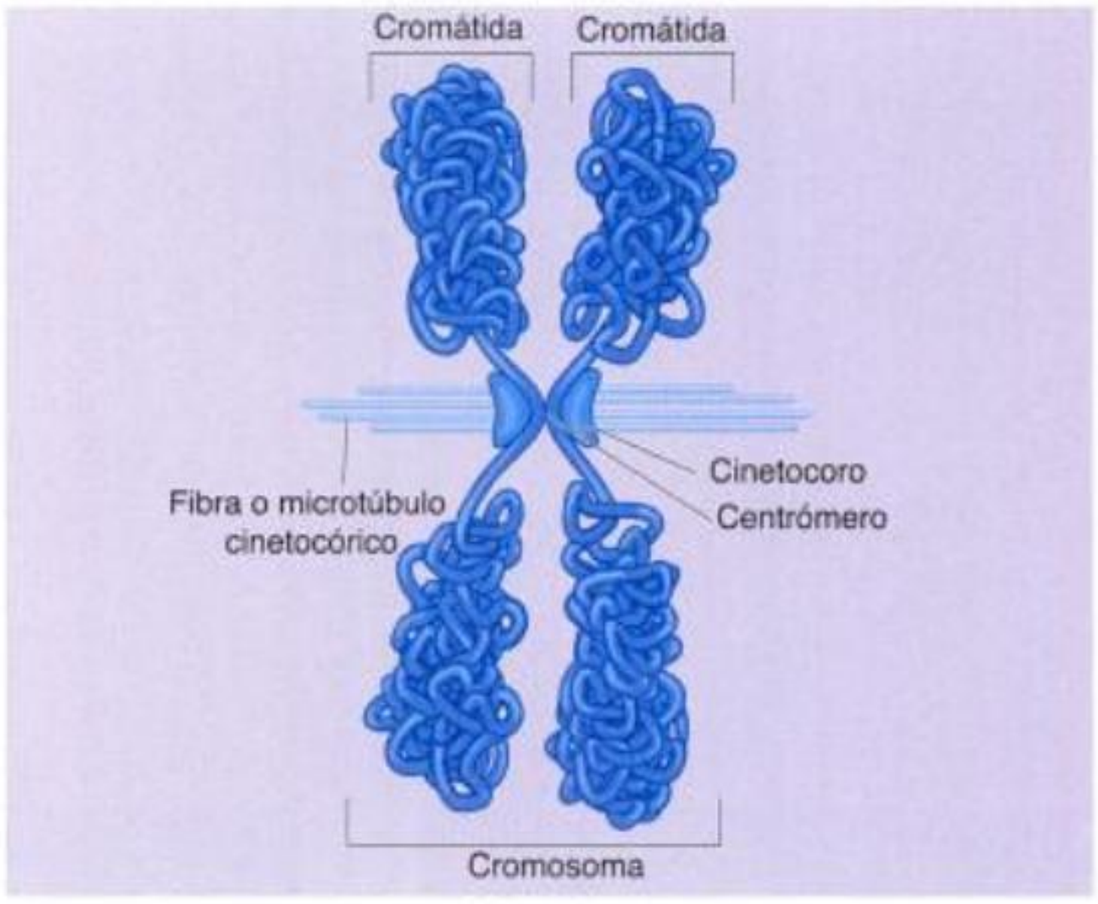


Fig. 7-6. CROMOSOMA COMPLETAMENTE CONDENSADO. *Como consecuencia de la duplicación del DNA y las proteínas durante la fase S, al comienzo de la mitosis cada cromosoma consiste en dos cromátidas hermanas idénticas unidas por regiones constreñidas, los centrómeros. Asociados con el centrómero de cada cromátida se encuentran complejos proteicos, los cinetocoros, a los que se unen microtúbulos del huso.*

Senescencia: el envejecimiento de una célula

Como ya mencionamos, las células no se dividen eternamente. Si cultivamos una muestra de células tomadas de un tejido embrionario, observaremos que se dividen alrededor de 50 veces; luego, entran en un estado llamado *senescencia* o *envejecimiento celular* del cual nunca salen. Se ha demostrado que cuanto mayor es la edad del organismo, menor es el número de veces que las células se dividen en cultivo. La restricción en el número de divisiones se ha correlacionado con el acortamiento progresivo que ocurre en los extremos de los cromosomas –los **telómeros**– a lo largo de los sucesivos ciclos celulares (véase cap. 9, fig. 9-14). Sin embargo, esto no ocurre en todos los tipos celulares. Las células germinales y algunas células de la sangre cuentan con una enzima activa –la *telomerasa*– que continuamente agrega DNA a los extremos de los cromosomas, con lo que se evita su acortamiento.

Esta enzima se expresa en pocas células normales pero está activa en alrededor del 90% de las células cancerosas, lo cual les permite reproducirse sin límites. Cuando la telomerasa se inhibe experimentalmente en células cancerosas, se limita el crecimiento celular.

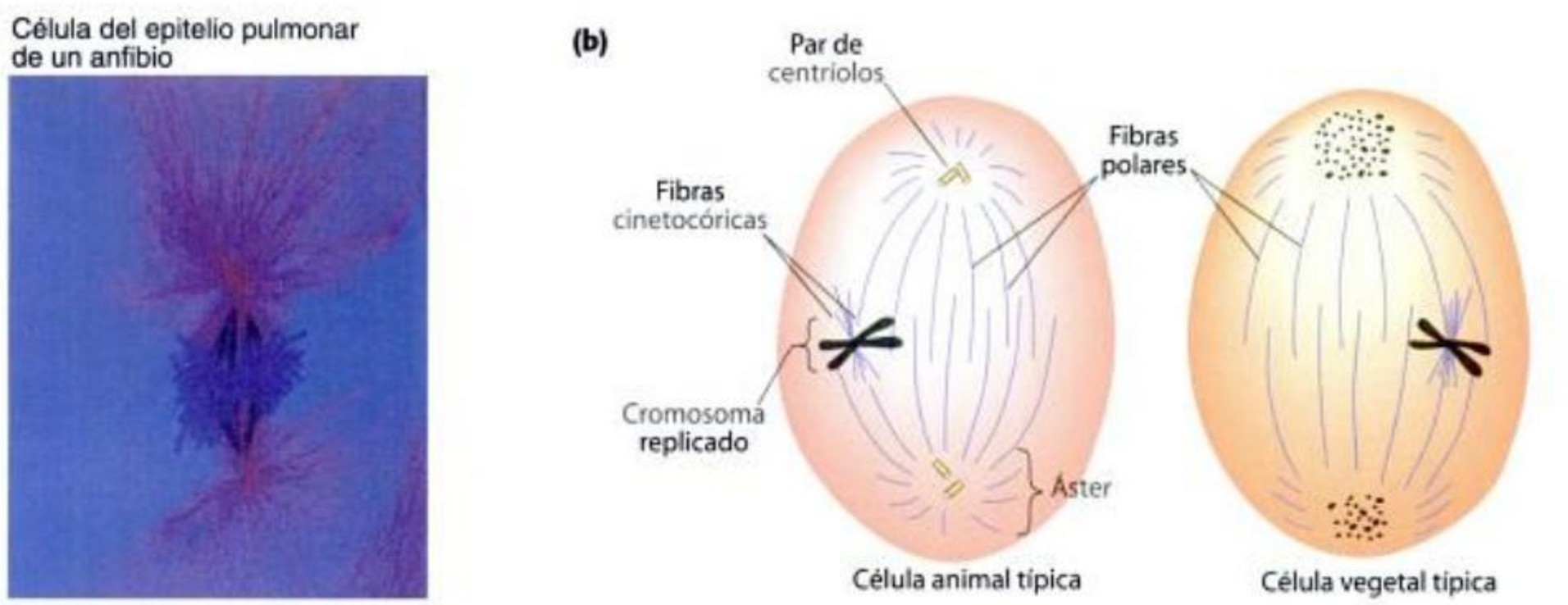


Fig. 7-7. ESTRUCTURA DEL HUSO MITÓTICO. ***(a)*** *Microfotografía de una célula en división del epitelio pulmonar de un anfibio. Las fibras rojas son los microtúbulos. Los cuerpos azules grandes, cerca del ecuador de la célula, son los cromosomas. Organización básica del huso en* ***(b)*** *una célula animal y una célula vegetal. En la célula animal hay un par de centriolos en cada polo. Las fibras polares –que forman la mayor parte del huso– se concentran claramente en los centriolos y, desde éstos, irradian fibras adicionales que forman el áster. En las células vegetales no hay centriolos. Aunque hay unas cuantas fibras cerca de los polos, no se forma el áster.*

Copyrighted material



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.

La división celular: un modo de reproducción de un organismo

En los organismos unicelulares, la división celular está asociada con la reproducción. Por medio de este proceso, un organismo se convierte en dos y así se transmiten réplicas exactas de los cromosomas de los progenitores a su descendencia. Algunos eucariontes unicelulares, como las amebas, nunca se reproducen sexualmente y lo mismo ocurre en muchas plantas que producen rizomas o estolones de los que surgen nuevas plantas. En los animales, este tipo de reproducción, llamada asexual, puede ocurrir por gemación –como en el caso del pólipo *Hydra*– o por desprendimiento de un fragmento del animal progenitor, como ocurre en las esponjas, las anémonas de mar y en ciertos tipos de gusanos.

Este tipo de reproducción que consiste en la formación de copias exactas de cromosomas que se transmiten de progenitores a hijos mediante la división celular también recibe el nombre de *reproducción vegetativa*, pues es de particular frecuencia entre las plantas.

Todos los organismos multicelulares producen nuevas células, y así crecen, mediante mitosis y citocinesis. Sin embargo, la mayoría nace de una sola célula, el cigoto que resulta de la fusión de dos tipos especiales de células, el espermatozoide y el óvulo.

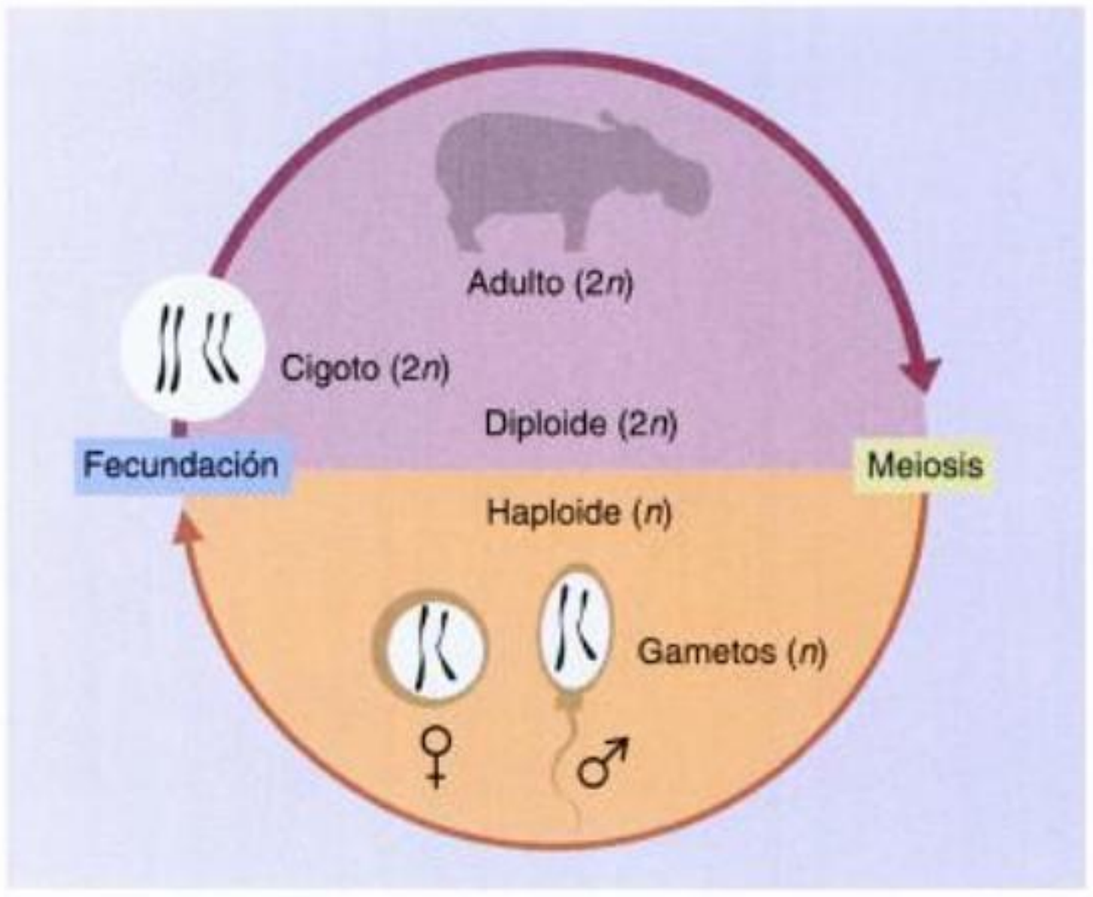


Fig. 7-12. LA REPRODUCCIÓN SEXUAL: FECUNDACIÓN Y MEIOSIS. *La reproducción sexual se caracteriza por dos hechos: la meiosis y la unión de los gametos, o fecundación. Las células resultantes de la meiosis tienen una sola dotación cromosómica, o sea, un número haploide de cromosomas (n). Luego de la fecundación, el cigoto tiene una dotación cromosómica doble, o sea, un número diploide (2n).*

Hacia la reproducción sexual

La inmensa mayoría de los organismos eucariontes –como las moscas, los erizos de mar, los peces, los guisantes y los seres humanos– se reproducen sexualmente, es decir, producen descendencia que tiene características genéticas de los dos progenitores. Muchos eucariontes unicelulares, incluso los que se reproducen típicamente de manera asexual por mitosis, también se pueden reproducir sexualmente. La reproducción sexual requiere, en general, dos progenitores y siempre involucra dos procesos: la **meiosis** y la **fecundación**. Por medio de la fecundación, las dotaciones genéticas de ambos progenitores se reúnen y forman una nueva identidad genética, la de la progenie.

Células haploides, diploides y poliploides: distinto número de dotaciones cromosómicas

Para comprender la meiosis, debemos centrar nuevamente nuestra atención en los cromosomas. Cada organismo tiene un número de cromosomas característico de su especie. Un mosquito tiene 6 cromosomas en cada **célula somática** (del cuerpo); el maíz, 20; un gato, 38; un ser humano, 46; una papa, también 46 y una rata vizcacha colorada de zonas áridas de la Argentina, 102. Sin embargo, en estos organismos y en la mayoría de las otras plantas y animales conocidos, las **células sexuales** o **gametos** tienen exactamente la mitad del número de cromosomas que las células somáticas del organismo. El número de cromosomas de los gametos se conoce como *número haploide* ("dotación simple") de cromosomas y el de las células somáticas, como *número diploide* ("dotación doble"). Las células que tienen más de dos dotaciones cromosómicas se denominan células *poliploides* ("muchas dotaciones"). El número haploide se designa ***n*** y el número diploide, ***2n***. Así, en los seres humanos, n = 23 y 2n = 46. Cuando un gameto masculino fecunda a un gameto femenino, los dos núcleos haploides se fusionan, n + n = 2n, y el número diploide se restablece (fig. 7-12). La célula diploide producida por la fusión de dos gametos se conoce como célula huevo o **cigoto**.

En toda célula diploide, cada cromosoma tiene su par. Los pares de cromosomas se conocen como *pares de homólogos* y los miembros de cada par se asemejan en tamaño y forma y también, como veremos, en el tipo de información hereditaria que contienen. Uno de los cromosomas homólogos proviene del gameto de uno de los progenitores y su par, del gameto del otro progenitor. Después de la fecundación, ambos homólogos se reúnen en el cigoto (fig. 7-13).

En la meiosis, la dotación cromosómica diploide, que contiene los dos homólogos de cada par, se reduce a una dotación haploide, que contiene sólo un homólogo de cada par. *Así, la meiosis compensa el efecto multiplicador de la fecundación.*

Como veremos, además de mantener un número constante de cromosomas de generación en generación, la meiosis es una fuente de nuevas combinaciones de material genético dentro de los mismos cromosomas.

La meiosis: una reducción en el número de cromosomas

La meiosis consiste en dos divisiones nucleares sucesivas que dan por resultado final un total de cuatro células hijas. Cada núcleo hijo contiene la mitad del número de cromosomas presentes en el núcleo pro-

Copyrighted material



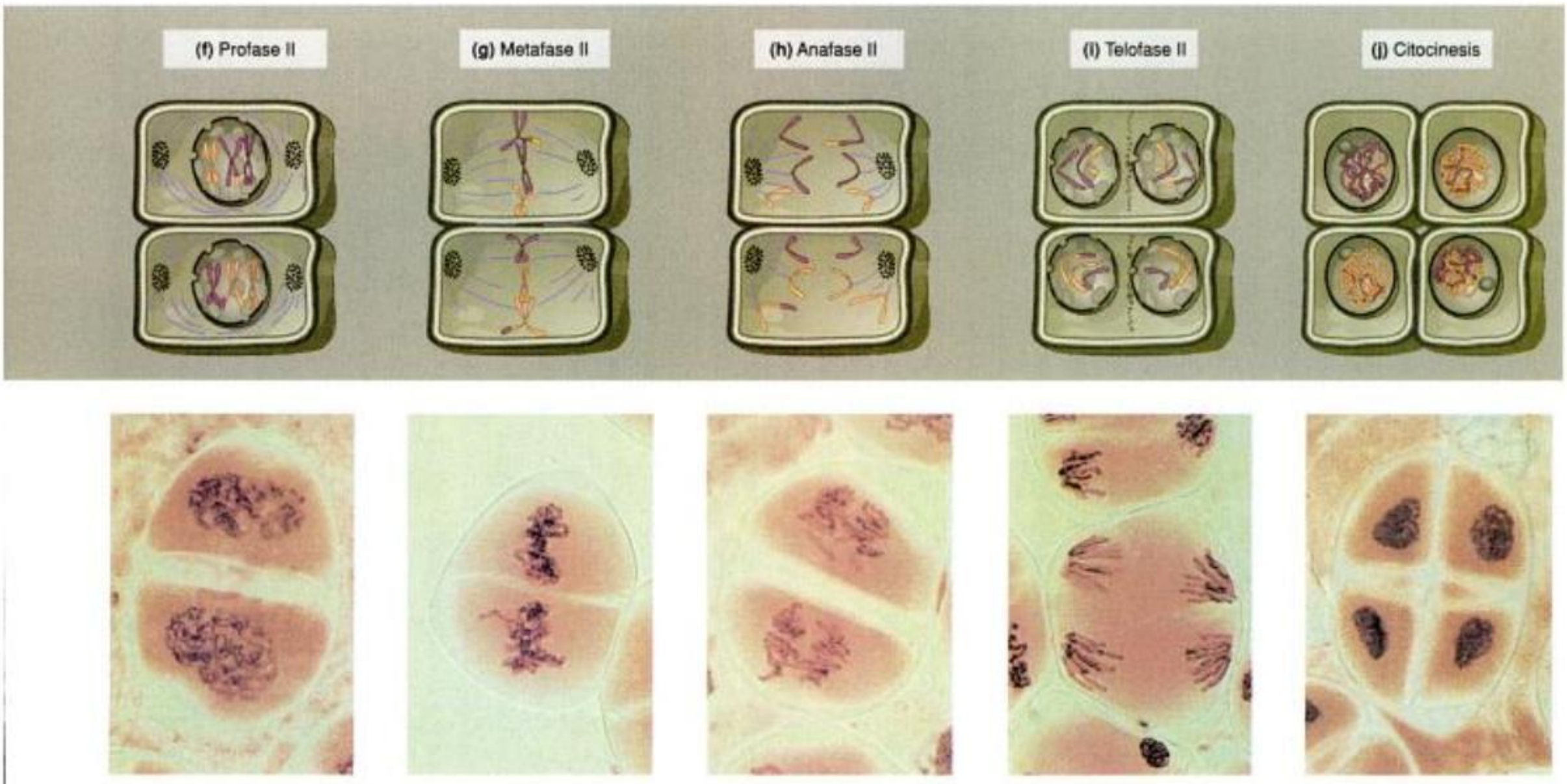
You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



(f) *Profase II. Las envolturas nucleares se desintegran y comienzan a aparecer nuevas fibras del huso.*

(g) *Metafase II. Los tres pares de cromátidas de cada núcleo se ordenan en el plano ecuatorial; las fibras del huso se asocian una vez más con los cinetocoros y, desde los polos, se extienden otras fibras del huso.*

(h) *Anafase II. Al igual que en la anafase de la mitosis, las cromátidas se separan una de otra. Cada cromátida, que ahora puede ser llamada cromosoma, se mueve hacia uno de los polos.*

(i) *Telofase II. Los microtúbulos del huso desaparecen y se forma una envoltura nuclear alrededor de cada conjunto de cromosomas. Ahora hay cuatro núcleos en total, cada uno de los cuales contiene el número haploide de cromosomas.*

(j) *Se produce la división del citoplasma –citocinesis– tal como ocurre después de la mitosis.*

Las consecuencias de la reproducción sexual

Como vimos, muchas especies presentan tanto reproducción asexual –por mitosis– como sexual. La mayoría de los eucariontes unicelulares tienen un ciclo de vida similar al de *Chlamydomonas* (véase fig. 7-18) y es frecuente encontrar una etapa de reproducción asexual de rápida propagación que ocurre durante condiciones ambientales más favorables, seguida de una etapa de reproducción sexual, al comienzo de la estación más rigurosa.

Debido al proceso de duplicación cromosómica que ocurre en la mitosis, excepto en el caso de que se produzcan cambios

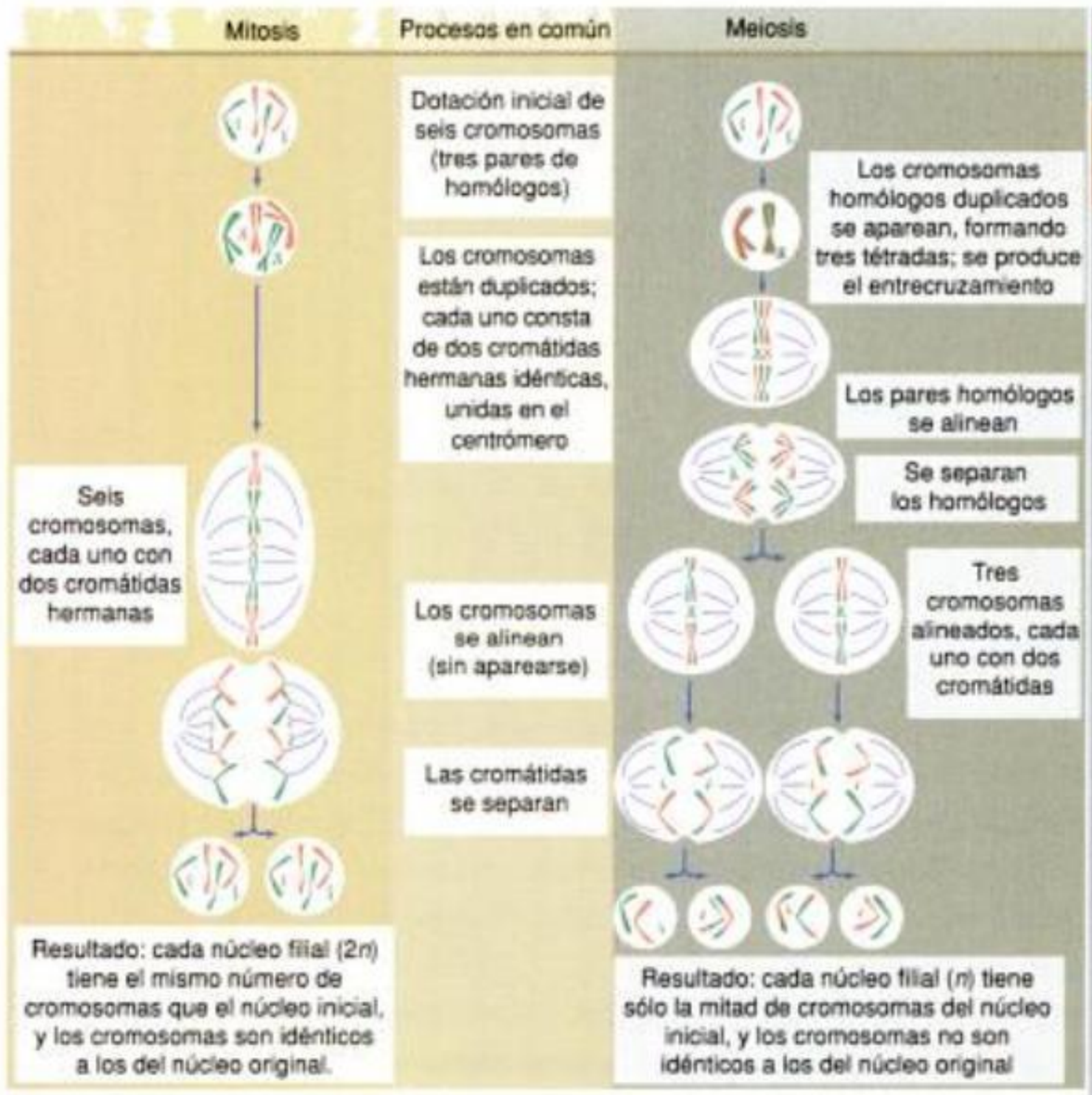


Fig. 7-16. COMPARACIÓN DE LA MITOSIS Y LA MEIOSIS EN UNA CÉLULA CON SEIS CROMOSOMAS. *La célula diploide, en este ejemplo, tiene seis cromosomas, es decir, 2n = 6.*

Copyrighted material



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.

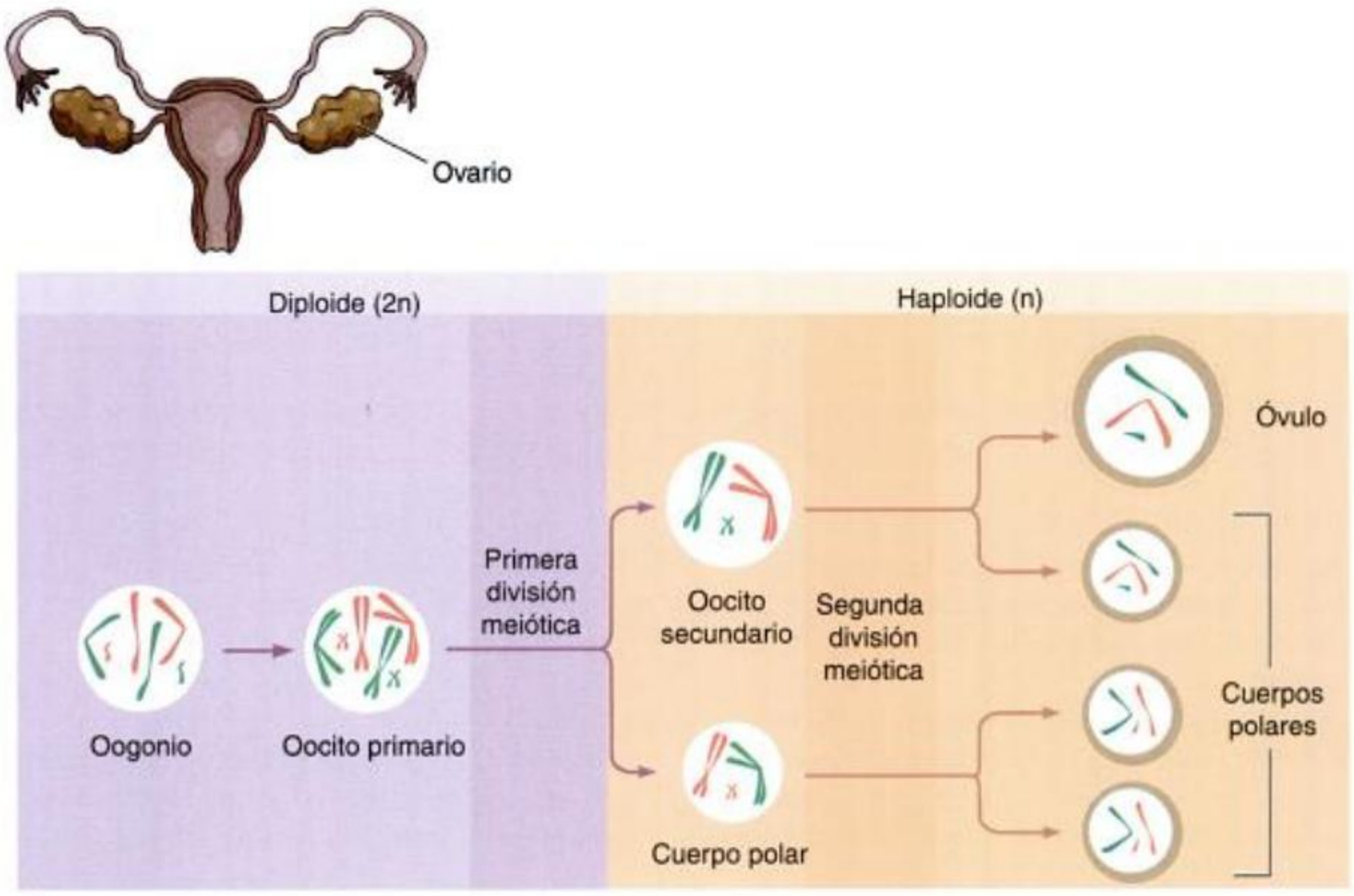


Fig. 7-22. LA FORMACIÓN DEL ÓVULO EN LA ESPECIE HUMANA. *Para ejemplificar, se muestran sólo seis (n=3) de los 46 cromosomas que no experimentaron entrecruzamiento. Comienza con el crecimiento de un oogonio que se diferencia y se convierte en oocito primario. En la primera división meiótica, el oocito primario se divide y forma un oocito secundario y un cuerpo polar. La primera división meiótica comienza, en la mujer, durante el tercer mes de su desarrollo fetal y queda detenida en la profase I hasta que se produce la ovulación, durante la pubertad. La segunda división meiótica, que produce el óvulo y un segundo corpúsculo polar, no ocurre hasta que el espermatozoide fecundante haya penetrado en el oocito secundario. El primer cuerpo polar puede dividirse o bien desintegrarse.*

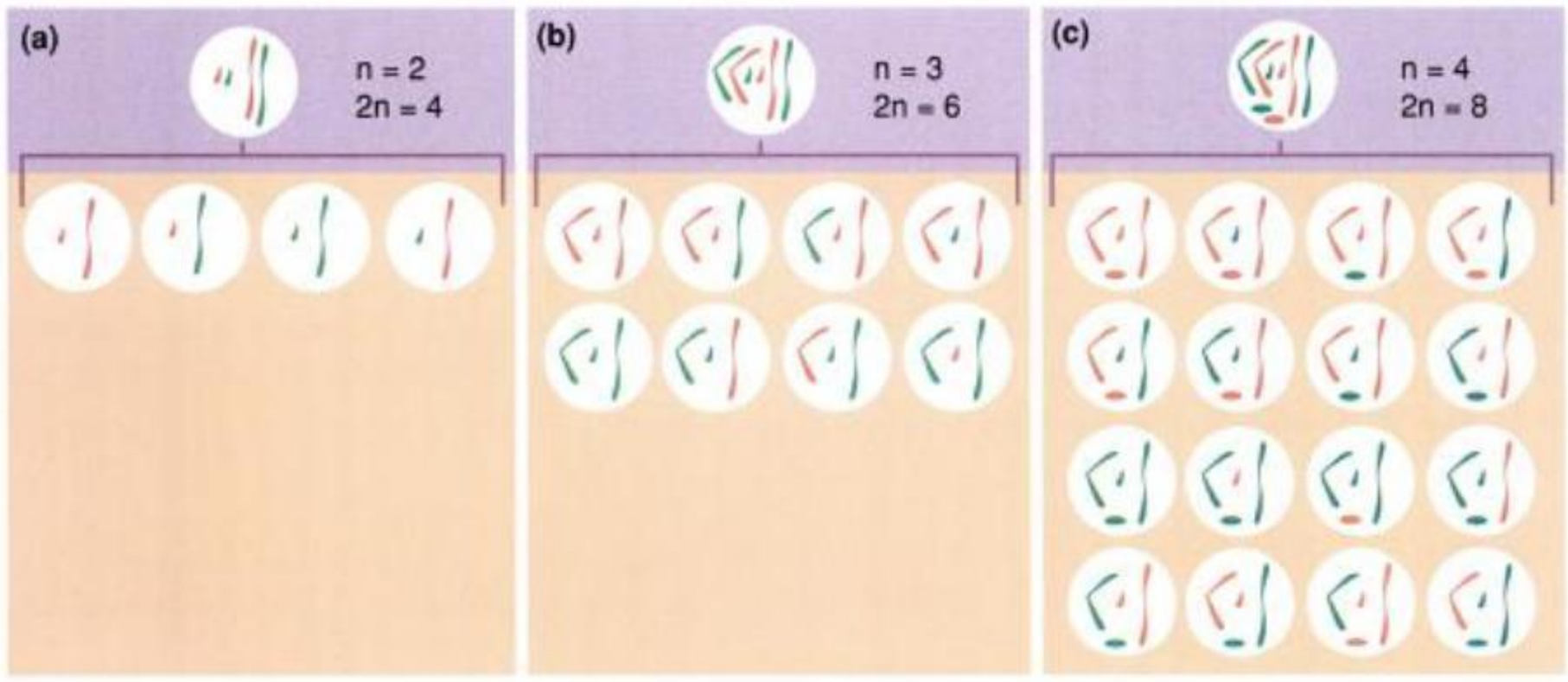


Fig. 7-23. POSIBLES COMBINACIONES DE CROMOSOMAS EN LOS GAMETOS. *En rojo se presentan los cromosomas de origen paterno y en verde los cromosomas de origen materno en tres especies diferentes.* ***(a)*** *Un organismo con un número diploide de 4 y haploide de 2.* ***(b)*** *Un organismo con el número diploide de 6, y el haploide de 3.* ***(c)*** *Un organismo con un número diploide de 8 y haploide de 4. El número de combinaciones posibles de cromosomas en los gametos es 2 elevado a la enésima potencia, o 2^n, donde 2 es el número de homólogos en un par y* n *es el número haploide de cromosomas. Por ejemplo, si el número original de cromosomas es 4 (n = 2), el número de combinaciones posibles de cromosomas es 2^2, o 4. En (b), si el número original es 6 (n = 3), el número de combinaciones posibles es 2^3 o sea, 8. Si hay ocho cromosomas (n = 4), hay 16 combinaciones diferentes posibles (2^4). Por lo tanto, un humano, hombre o mujer, con sus 46 cromosomas, es capaz de producir 2^{23} tipos de espermatozoides o de óvulos, es decir, ¡8.388.608 combinaciones diferentes de cromosomas! Y esto no considera las variaciones que pueden haberse introducido por el entrecruzamiento.*

Copyrighted material



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.

Sobre genes y cromosomas

A principios del siglo XX, el trabajo de Mendel comenzó a ser reconsiderado en los círculos científicos europeos y muchos investigadores produjeron modelos que permitieron confirmar y extender sus observaciones. Entre ellos se destacaron el genetista inglés Reginald Punnett (1875-1967) –inmortalizado por el tablero que lleva su nombre–, el zoólogo inglés William Bateson (1861-1926), quien dio el nombre a la ciencia de la genética, y el genetista estadounidense Walter S. Sutton (1877-1916).

En 1902, Sutton se encontraba estudiando la formación de las células sexuales en machos de saltamontes. Mientras analizaba la meiosis, observó que, en las células diploides, había dos cromosomas de cada tipo que se apareaban al comienzo de la primera división meiótica y notó además que los dos cromosomas de cualquier par tenían una morfología similar. El apareamiento sólo era obvio en la meiosis, aunque un ojo perspicaz también podría haber encontrado los homólogos observando la metafase de la mitosis (véase cap. 6). Sutton se impresionó ante la correspondencia que existía entre lo que estaba viendo y el principio de segregación. Súbitamente, todas las observaciones encajaron en su lugar.

"Las leyes de Mendel" y la dinámica de la meiosis

El concepto preliminar de gen

Sutton supuso que los *elemente* descritos por Mendel –que hoy conocemos como genes– están en los cromosomas y que los alelos –las formas alternativas de un gen– se encuentran en cromosomas homólogos. Razonó que, cuando se separan los cromosomas homólogos durante la meiosis I, también se separan los alelos de cada gen y que cuando los gametos se fusionan durante la fecundación, se forman nuevas combinaciones de alelos. Así, el principio mendeliano de segregación de los alelos podía explicarse por la segregación de los cromosomas homólogos durante la meiosis. Esta idea puede no parecer muy sorprendente ahora pero a principios del siglo XX, para un genetista el concepto de gen era aún muy impreciso y para un citólogo, el cromosoma era simplemente un cuerpo con función desconocida que se teñía fácilmente.

¿Cuál es la relación entre el hoy denominado segundo principio de Mendel y el movimiento de los cromosomas durante la meiosis? Con los conocimientos actuales sabemos que este principio establece que los alelos que corresponden a genes diferentes se distribuyen en forma independiente durante la segregación. Esto sólo puede ocurrir si dos diferentes pares de alelos (por ejemplo, el alelo para semilla rugosa o lisa y para semilla amarilla o verde) están alejados uno de otro o situados en diferentes pares de cromosomas. En ese caso, la segregación de uno de los pares de alelos será independiente de la segregación del otro.

Mendel había elegido características codificadas por genes ubicados en pares diferentes de cromosomas homólogos y esto fue esencial para el éxito de su trabajo (fig. 8-10). Más adelante veremos que si dos genes están situados en un mismo cromosoma, según la distancia que los separe, puede ocurrir que se hallen ligados, es decir, que sus alelos no segreguen en forma independiente.

Como ocurre con frecuencia en la historia de la ciencia, casi en la misma época en que Sutton realizaba sus investigaciones, otros biólogos reconocieron la correlación entre el comportamiento de los *elemente* de Mendel y el movimiento de los cromosomas. El artículo del joven Sutton, sin embargo, se publicó primero y su presentación fue la más convincente. A pesar de esto, tuvo que pasar más de una década y acumularse mucha evidencia antes de que los biólogos estuvieran listos para admitir que los pequeños "cuerpos teñidos", que realizaban su danza regular y repetida dentro del núcleo celular, contenían la clave de los misterios más antiguos de la herencia.

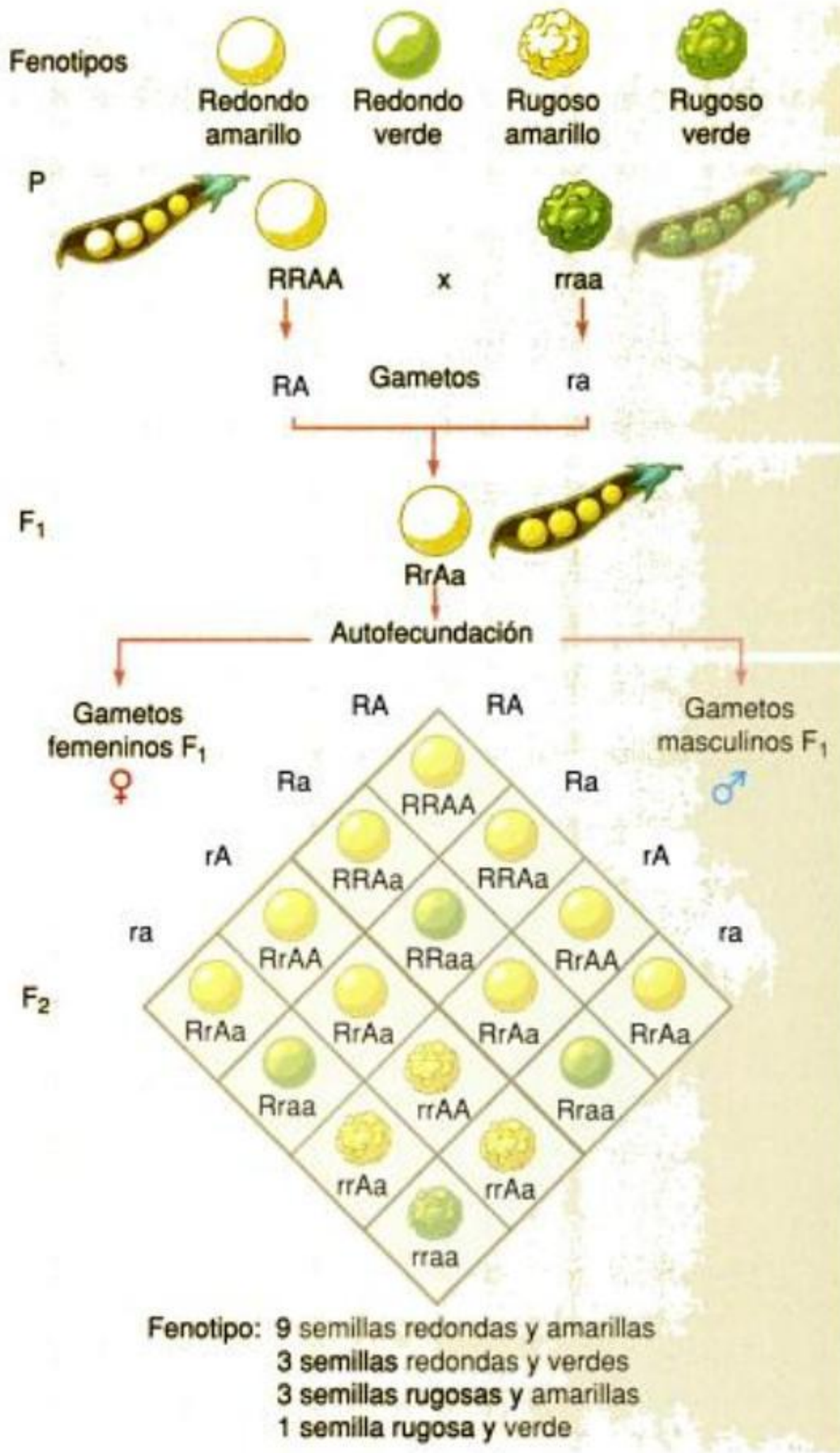


Fig. 8-8. EL PRINCIPIO DE LA DISTRIBUCIÓN INDEPENDIENTE. *Una planta homocigótica para semillas redondas (RR) y amarillas (AA) se cruza con una planta de semillas rugosas (rr) y verdes (aa). Toda la generación F_1 tiene semillas redondas y amarillas (RrAa). En la F_2, de las 16 combinaciones posibles en la progenie, 9 muestran los dos variantes dominantes (RA, redonda y amarilla), 3 muestran una combinación de dominante y recesivo (Ra, redonda y verde), 3 muestran la otra combinación (rA, rugosa y amarilla) y 1 muestra las dos recesivas (ra, rugosa y verde). Esta distribución 9:3:3:1 de fenotipos es el resultado esperado de un cruzamiento en el que intervienen dos características que se distribuyen en forma independiente, cada una con un alelo dominante y uno recesivo en cada uno de los progenitores.*

Figura interactiva

Copyrighted material



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



Fig. 8-12. FLOR DE UNA ESPECIE DE OENOTHERA

troversias. En esta etapa de la investigación genética, el gen no constituía aún una realidad física, y aunque el trabajo de Sutton y de otros citólogos era conocido, se consideraba irrelevante para los estudios sobre la herencia.

Surgen variantes inesperadas: el descubrimiento de la mutación

Mientras algunos genetistas trataban de interpretar los mecanismos de la herencia, otros se preguntaban cómo se originaban las distintas variantes alélicas de un mismo gen. En 1902, el botánico holandés Hugo de Vries (1848-1935) comunicó los resultados de sus estudios sobre herencia mendeliana en la planta del género *Oenothera* (fig. 8-12). Encontró que en esta especie la herencia era generalmente ordenada y predecible, como en el guisante. Sin embargo, en ocasiones aparecía alguna variante que no estaba presente en los progenitores ni en ningún antecesor de esta planta. De Vries conjeturó que estas variantes surgían como resultado de cambios súbitos en los genes y que se transmitían luego a la progenie, como lo hace cualquier otra característica hereditaria.

De Vries denominó **mutaciones** a los cambios hereditarios repentinos y a los organismos que exhibían estos cambios los bautizó **mutantes**. En el capítulo 10 veremos con mayor precisión el concepto de mutaciones.

Los diferentes alelos de un gen, propuso de Vries, aparecían como resultado de mutaciones. Así, en el guisante, el alelo para semillas rugosas habría surgido por una mutación en el gen para semillas redondas.

Más tarde se descubrió que sólo 2 de los 2.000 cambios observados por de Vries en *Oenothera* eran mutaciones. La gran mayoría de las variantes se debía, en realidad, a nuevas combinaciones de alelos originadas por recombinación durante la formación de los gametos (véase cap. 7, figs. 7-21 y 7-22) y no a cambios en un gen determinado. Sin embargo, aunque la mayoría de sus ejemplos no eran válidos, el concepto de mutación planteado por de Vries como fuente de variación genética demostró ser de suma importancia.

La determinación cromosómica del sexo

Como observara Sutton, los cromosomas de un organismo diploide se hallan de a pares y todos los pares, excepto uno, están presentes tanto en machos como en hembras. Estos cromosomas son los autosomas. Sin embargo, en un par de cromosomas –los cromosomas sexuales–, la estructura suele diferir entre machos y hembras. Como vimos en el capítulo 7, en muchas especies, incluida *Homo sapiens*, las hembras poseen dos cromosomas sexuales semejantes, los cromosomas X, y los machos tienen un cromosoma X y un cromosoma Y, habitualmente más pequeño que el X. En estos casos, el par sexual de la hembra se caracteriza como XX y el del macho como XY (fig. 8-13).

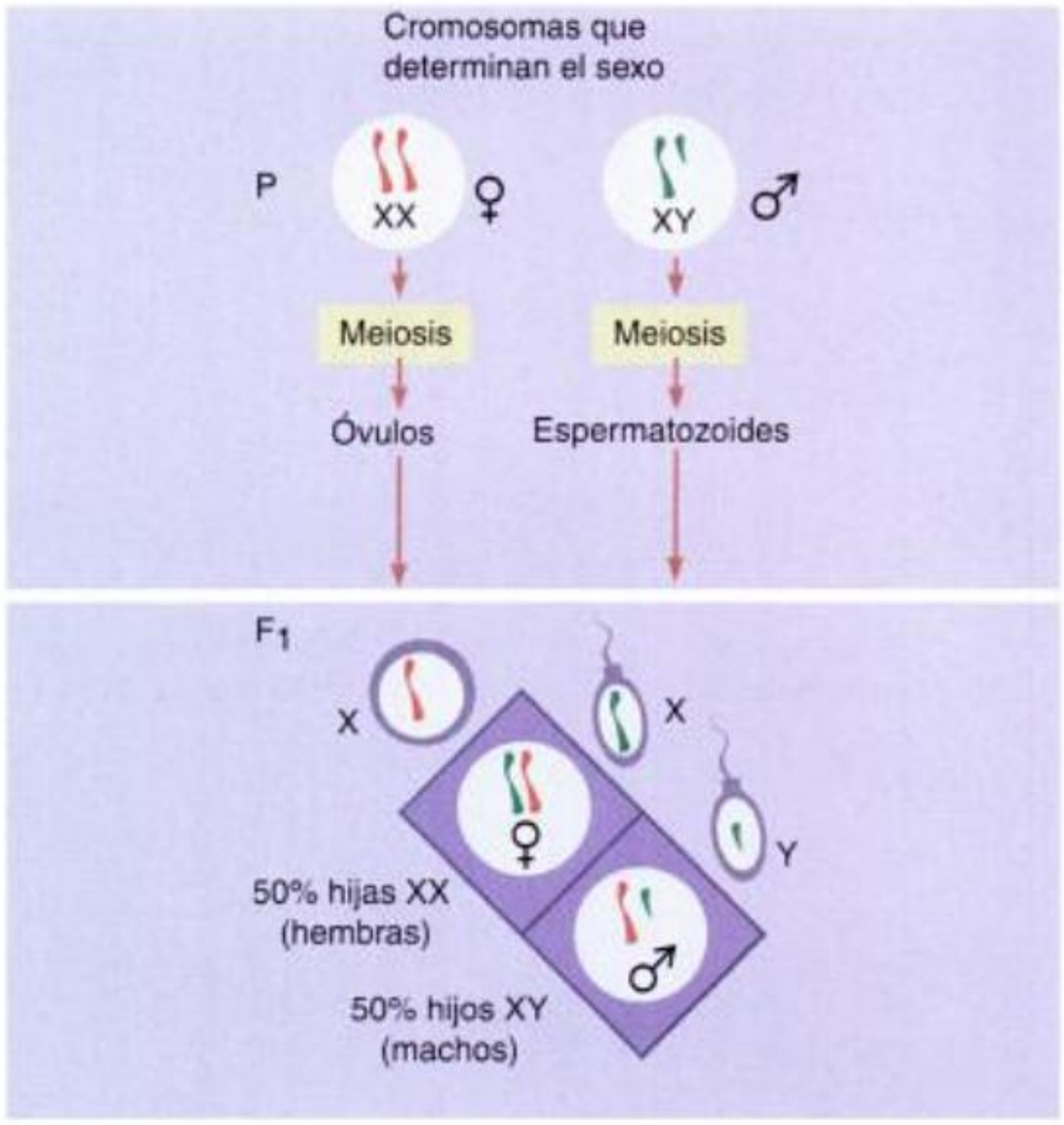


Fig. 8-13. LA DETERMINACIÓN DEL SEXO. *En muchos organismos, como las moscas del género* Drosophila *y el ser humano, durante la meiosis femenina, cada óvulo recibe un cromosoma X. Pero el macho es heterogamético, ya que durante la meiosis masculina cada espermatozoide puede recibir un cromosoma X o un cromosoma Y. Si un espermatozoide que lleva un cromosoma X fecunda al óvulo, el cigoto dará lugar a una hembra (XX); si un espermatozoide que lleva un cromosoma Y fecunda al óvulo, el cigoto dará lugar a un macho (XY).*

En algunos insectos, como el saltamontes estudiado por Sutton, no hay cromosoma Y. Las hembras son XX y los machos X0 (el 0 indica la ausencia del cromosoma). En los sistemas de determinación sexual XX/XY o XX/X0, el macho es *heterogamético* porque puede producir dos tipos de gametos: aquellos que contienen el cromosoma X y los que contienen el cromosoma Y o no contienen ningún cromosoma sexual. La hembra, en cambio, es *homogamética*, ya que sus gametos siempre portan el cromosoma X. Sin embargo, en otros casos, como en las aves, las polillas y las mariposas, ocurre al revés: los machos son homogaméticos y las hembras heterogaméticas.

En los seres humanos, durante la meiosis masculina, cada espermatocito diploide produce cuatro espermatozoides haploides. Dos de esos espermatozoides reciben un cromosoma X y dos reciben un cromosoma Y. Durante la meiosis femenina, siempre se forman óvulos que contienen un cromosoma X dado que la mujer no posee normalmente cromosoma Y en ninguna de sus células. Así, el cigoto será XX o XY, con dependencia de qué cromosoma (X o Y) lleve el espermatozoide que fecunda al óvulo*.

**Nótese que en realidad el gameto femenino se fecunda en estadio de oocito II. Toda vez que hagamos referencia al gameto femenino usaremos una u otra denominación según el contexto.*

Copyrighted material

ENSAYO 8-3

Inactivación de X e hipótesis de Lyon

Según la hipótesis de Lyon, propuesta por la genetista británica Mary Lyon, en una etapa temprana del desarrollo de las hembras de mamíferos, uno de los cromosomas X de cada célula se inactiva. El cromosoma X inactivo, en contacto con la membrana del núcleo de células somáticas en interfase, se condensa y se hace visible como una mancha muy coloreada, llamada corpúsculo de Barr. Esta inactivación ocurre al azar, es decir, puede inactivarse el cromosoma X de origen paterno o el cromosoma X de origen materno. El resultado es que el cuerpo de una hembra adulta es un mosaico de células, algunas de las cuales tienen uno de los cromosomas X inactivo y otras, el otro cromosoma.

Esta inactivación cromosómica persiste durante todos los ciclos de división mitótica que dan lugar al desarrollo de la hembra. Durante el crecimiento de los tejidos, las células hijas de una célula madre que se ha dividido por mitosis con frecuencia están próximas unas de otras y se forman agrupamientos de células. De este modo, si una hembra es heterocigótica para un gen ligado al X que tiene efecto en cierto tejido, los dos alelos en heterocigosis se expresarán en parches o sectores: en un parche de células se expresará el alelo presente en uno de los cromosomas X y en otro parche de células se expresará el alelo alternativo. Por ejemplo, en los gatos, los alelos para el color de pelaje amarillo o negro están localizados en el cromosoma X. Los gatos machos, que tienen un único cromosoma X, son negros o amarillos. Sin embargo, los gatos calico, que tienen pelaje con áreas de color negro y áreas de color amarillo, casi siempre son hembras heterocigóticas.

Otro ejemplo sorprendente lo ofrece la ceguera para el color, una característica humana ligada al cromosoma X que consideraremos con más detalle en el capítulo 16. Las mujeres heterocigóticas para la ceguera al color, en algunas ocasiones son ciegas para el color en un ojo pero no en el otro.

Como acabamos de mencionar, todas las células derivadas por mitosis de una misma célula inicial tendrán el mismo cromosoma X inactivo. Sin embargo, en las células germinales que darán lugar a los óvulos, uno de los cromosomas X permanece inactivo en las etapas tempranas del desarrollo, pero luego se reactiva antes de la meiosis. En consecuencia, en el momento en que cada hembra inicia la meiosis, posee ambos X activos en sus células germinales.

Esta es la manera por la cual, en las especies en que los machos son heterogaméticos, el cromosoma sexual aportado por el espermatozoide determina el sexo de la progenie.

El hallazgo de una correlación entre la morfología de los cromosomas y la determinación de una característica particular, el sexo, reforzó la hipótesis gen-cromosoma. Sin embargo, se necesitó una gran variedad de observaciones, experimentos y discusiones teóricas antes de que los biólogos se convencieran de que los genes están en los cromosomas (📖 ensayo 8-3, *Inactivación de X e hipótesis de Lyon*).

Las características ligadas al sexo

Una de las ventajas del uso de *Drosophila melanogaster* para estudios genéticos es que tiene sólo cuatro pares de cromosomas. Tres pares son autosomas y el cuarto es el par sexual, XX en las hembras y XY en los machos (👁 fig. 8-14).

Esta característica resultó de particular utilidad aunque Morgan seguramente no lo había previsto cuando eligió a *Drosophila* como organismo experimental. Cuando comenzó sus investigaciones en 1909, Morgan intentaba utilizar a *Drosophila* para experimentos de cría semejantes a los realizados por Mendel con la planta de guisante. Al igual que Mendel, buscaba patrones regulares de herencia. Estos experimentos implicaron el examen bajo lentes de aumento de decenas de miles de mosquitas.

Los investigadores del laboratorio de Morgan trataban de identificar alguna diferencia genética entre mosquitas individuales que pudiera estudiarse luego en los experimentos de cría. Un año después de que Morgan estableciera su colonia, esta diferencia apareció. Uno de los caracteres más evidentes de las moscas de la fruta son sus brillantes ojos rojos. Cierto día, en la colonia apareció una mosca de ojos blancos, un mutante (👁 fig. 8-15). Cuando aparearon esta mosca, un macho, con una hembra de ojos rojos, toda la progenie F_1 tuvo ojos rojos. Aparentemente, el alelo para ojos blancos era recesivo.

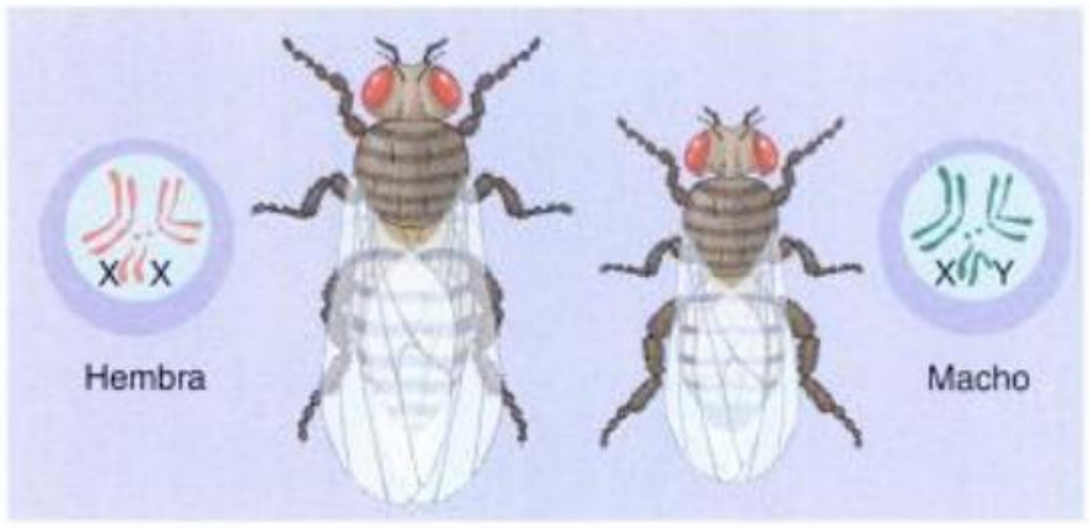


***Fig. 8-14. LOS CROMOSOMAS DE LA MOSCA DE LA FRUTA* DROSOPHILA MELANOGASTER.** *Estas pequeñas moscas tienen sólo cuatro pares de cromosomas (2n = 8), un hecho que simplificó los experimentos de Morgan. Seis de los cromosomas –es decir, tres pares– son autosomas (incluidos los dos cromosomas puntiformes en el centro) y los dos restantes son los cromosomas sexuales.*

Los experimentos posteriores del equipo de Morgan se esquematizan en la figura 8-16. Sobre la base de estos experimentos (👁 fig. 8-16) se formuló la siguiente hipótesis: el gen para el color de ojos se encuentra sólo en el cromosoma X (de hecho, como se vio posteriormente, el cromosoma Y de *Drosophila* contiene muy poca información genética). El alelo para ojos blancos debe ser recesivo, dado que todas las moscas de F_1 tuvieron ojos rojos. Entonces, una hembra heterocigótica siempre debía tener ojos rojos. Sin embargo, un macho que recibiera un cromosoma X con el alelo para ojos blancos siempre sería de ojos blancos, dado que no había otro alelo presente.

Cruzamientos experimentales posteriores, como el que se muestra en la figura 8-17, confirmaron la hipótesis de Morgan. Estos experi-

Copyrighted material

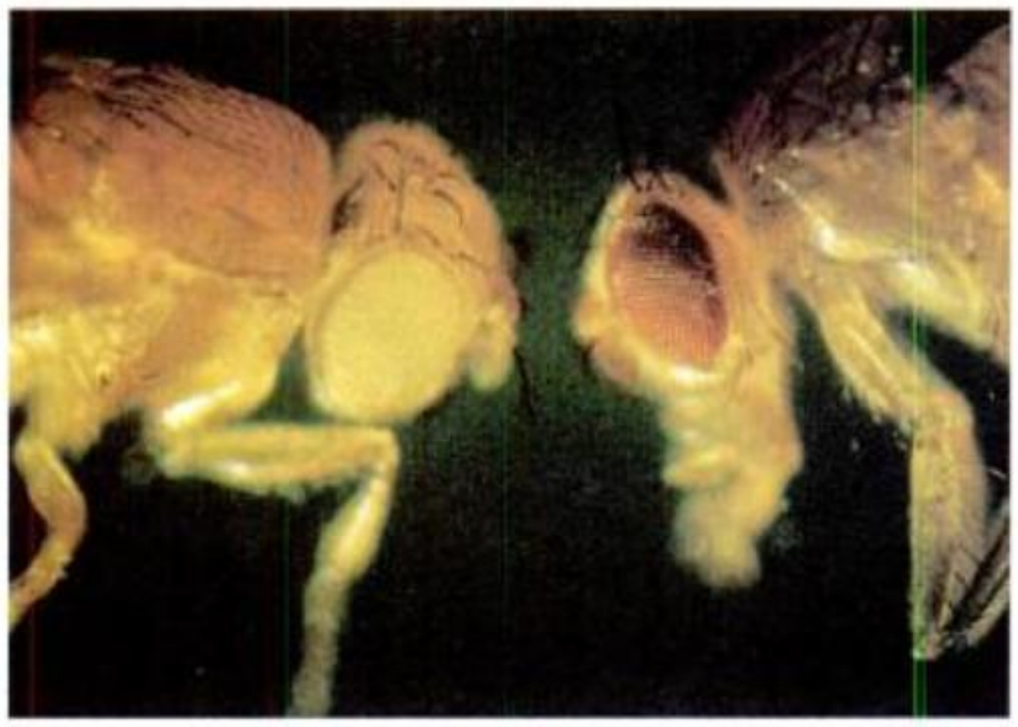


Fig. 8-15. MOSCA MUTANTE DE OJOS BLANCOS. *Una mosca mutante de ojos blancos (a la izquierda) y una normal –o del tipo salvaje– de ojos rojos (a la derecha). Cuando buscaba diferencias genéticas entre las moscas* Drosophila, *Morgan descubrió un solo individuo de ojos blancos en su población de miles de moscas. Este hallazgo fortuito impulsó una serie de estudios que establecieron definitivamente la base cromosómica de la herencia y permitieron definir un nuevo concepto del gen.*

mentos (fig. 8-17) introdujeron el concepto de **características ligadas al sexo** que, como veremos en el capítulo 16, son tan importantes en la genética de los seres humanos como en la de las moscas de la fruta.

Los resultados de los cruzamientos entre moscas de la fruta de ojos blancos y de ojos rojos convencieron a Morgan, y a muchos otros genetistas, de que la hipótesis de Sutton era correcta: los genes están en los cromosomas. La demostración concluyente de la localización física de los genes, no obstante, dependió de experimentos posteriores.

El ligamiento entre genes y la recombinación

En 1927 se incorporó una importante herramienta de investigación. Hermann J. Müller (1890-1967), uno de los colaboradores de Morgan, encontró que la exposición a los rayos X incrementa en gran medida la velocidad de mutación en *Drosophila*. Otras formas de radiación, como la luz ultravioleta y ciertos agentes químicos también actúan como agentes que producen mutaciones, es decir, son *mutágenos*. Utilizando estos recursos se indujo una gran cantidad de mutaciones en las moscas del laboratorio y así fue aumentando el número de mutantes en la colección de *Drosophila* de la Universidad de Columbia. Esto

Historia de la biología
Genética - 1927 - 1933

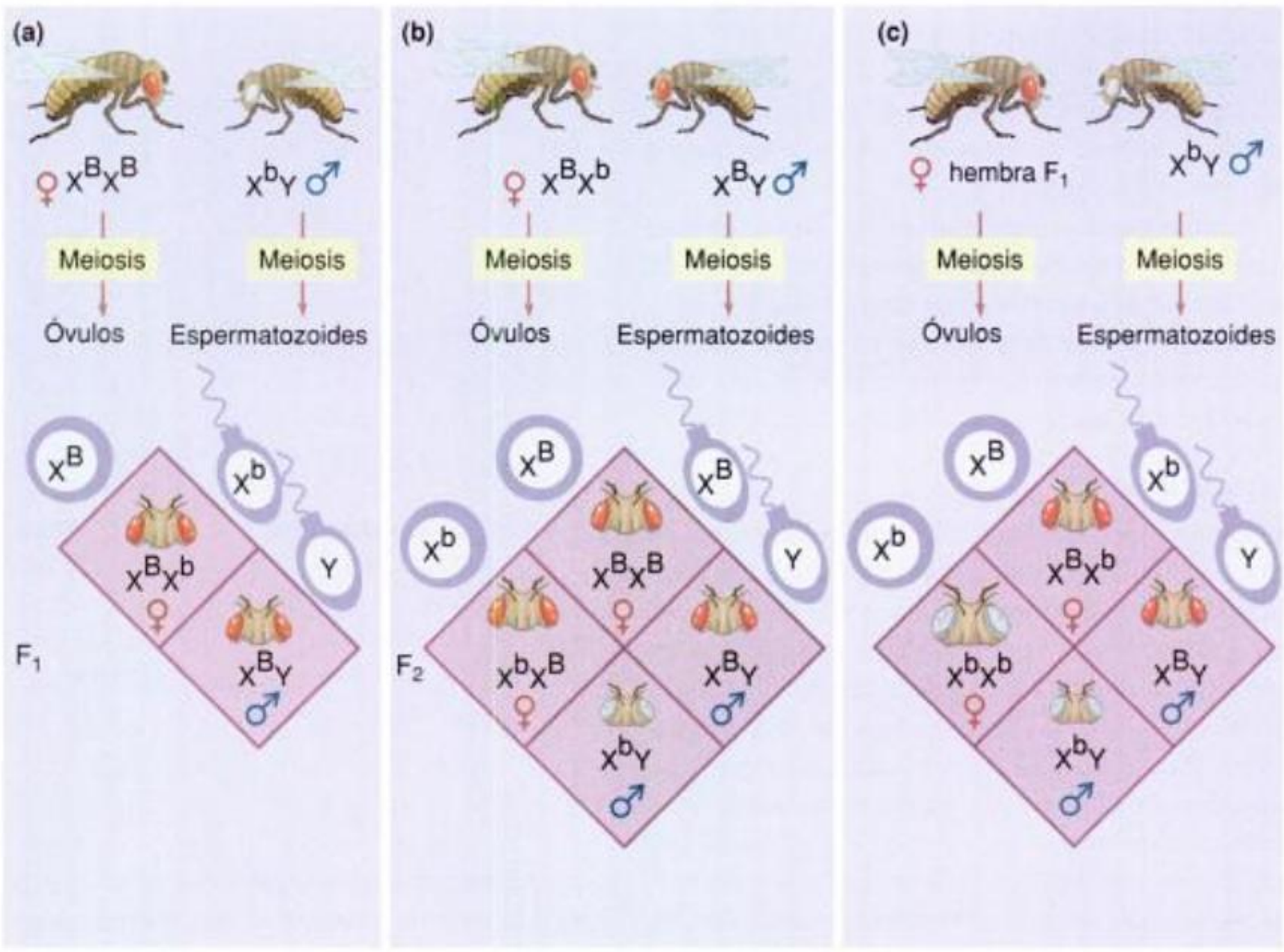


Fig. 8-16. LOS EXPERIMENTOS DE MORGAN. *El alelo salvaje para ojos rojos se representa con una* B *y la característica menos común, ojos blancos, con una* b. *Considerando que el gen en estudio está localizado en el cromosoma X, los alelos se designan con superíndices X^B y X^b.* ***(a)*** *Cuando Morgan cruzó una hembra de ojos rojos con el macho mutante de ojos blancos, toda la progenie tuvo ojos rojos.* ***(b)*** *Cuando apareó una hembra de ojos rojos de la F_1 con un macho de ojos rojos de la F_1, obtuvo en la generación F_2 machos de ojos rojos y de ojos blancos, pero todas las hembras F_2 tuvieron ojos rojos. Esto sugirió una relación entre la herencia del color de ojos y el comportamiento de los cromosomas sexuales.* ***(c)*** *Un cruzamiento de prueba entre una hembra F_1 de ojos rojos y el macho original de ojos blancos produjo moscas de ojos rojos y de ojos blancos en ambos sexos. El genotipo de la hembra antes del cruzamiento de prueba era desconocido; la hembra de la F_1 podía ser tanto homocigótica como heterocigótica. Los resultados indicaron que la segunda opción era la correcta y sugirieron que el gen para el color de ojos debía estar localizado en el cromosoma X. Además, el alelo para ojos rojos (*B*) debía ser dominante y el alelo para ojos blancos (*b*) debía ser recesivo.*

Copyrighted material

permitió realizar cruzamientos entre moscas que se distinguían en más de una característica, lo que hizo posible poner a prueba el principio de segregación independiente: ciertos pares de alelos, como los que determinan que las semillas sean redondas o rugosas, se distribuyen en forma independiente de otros pares, los cuales determinan que las semillas sean de color amarillo o verde. Ahora sabemos que los alelos de dos genes diferentes se distribuirán de manera independiente si los genes están situados en diferentes pares de cromosomas homólogos o en un mismo cromosoma, pero en sitios suficientemente alejados. Por el contrario, si los alelos de dos genes diferentes se hallan próximos en el mismo cromosoma, es muy probable que sean transmitidos al mismo gameto en la meiosis.

Los genes que tienden a segregar conjuntamente porque están próximos en un mismo cromosoma se encuentran ligados, es decir, pertenecen al mismo **grupo de ligamiento**.

El mapeo de cromosomas: determinación de la distancia genética

Como mencionamos en el capítulo 7, al comienzo de la meiosis I ocurre el entrecruzamiento o *crossing over*, es decir, el intercambio de fragmentos de cromosomas homólogos (fig. 8-18). Si entre dos cromosomas homólogos se produce el entrecruzamiento en una región ubicada entre dos genes diferentes, entonces los alelos de los dos genes pueden separarse y recombinarse (fig. 8-19).

El descubrimiento del entrecruzamiento no sólo fortaleció la hipótesis de que los genes están en los cromosomas, sino que también sugirió la idea de que debían estar ubicados en sitios específicos. Hoy se sabe que esto es cierto. El lugar que ocupan los genes en los cromosomas se denomina **locus**, en plural **loci**. Estaba claro también que los alelos de un mismo gen deben ocupar un mismo locus en los cromosomas homólogos. A medida que se estudió un número mayor de características, se comprendió que el porcentaje de recombinación entre dos genes cualesquiera, como los genes para el color del cuerpo y la longitud de las alas, era diferente del porcentaje de recombinación entre, por ejemplo, los genes para el color del cuerpo y la longitud de las patas. Además, como mostraron los experimentos de Morgan, estos porcentajes eran fijos y predecibles. Fue idea de Alfred H. Sturtevant (1891-1970), un estudiante que trabajaba en el laboratorio de Morgan, comparar el porcentaje de recombinación con la distancia física entre los loci de los diferentes genes, en otras palabras, con sus distancias relativas a lo largo del cromosoma. Este concepto despejó el camino para una serie de estudios que permitieron reconocer la localización relativa de los genes, conocidos como "mapeo" de los cromosomas.

Sturtevant postuló que:

1. *Los genes están dispuestos linealmente en los cromosomas.*
2. *Cuanto menor es la distancia entre dos genes, menor será el porcentaje de recombinación.*
3. *Las frecuencias de recombinación permiten conocer la secuencia de genes en los cromosomas y las distancias relativas entre ellos.*

En 1913, Sturtevant comenzó a construir mapas cromosómicos con datos de estudios de entrecruzamiento en *Drosophila* y definió en forma arbitraria una unidad estándar de medida.

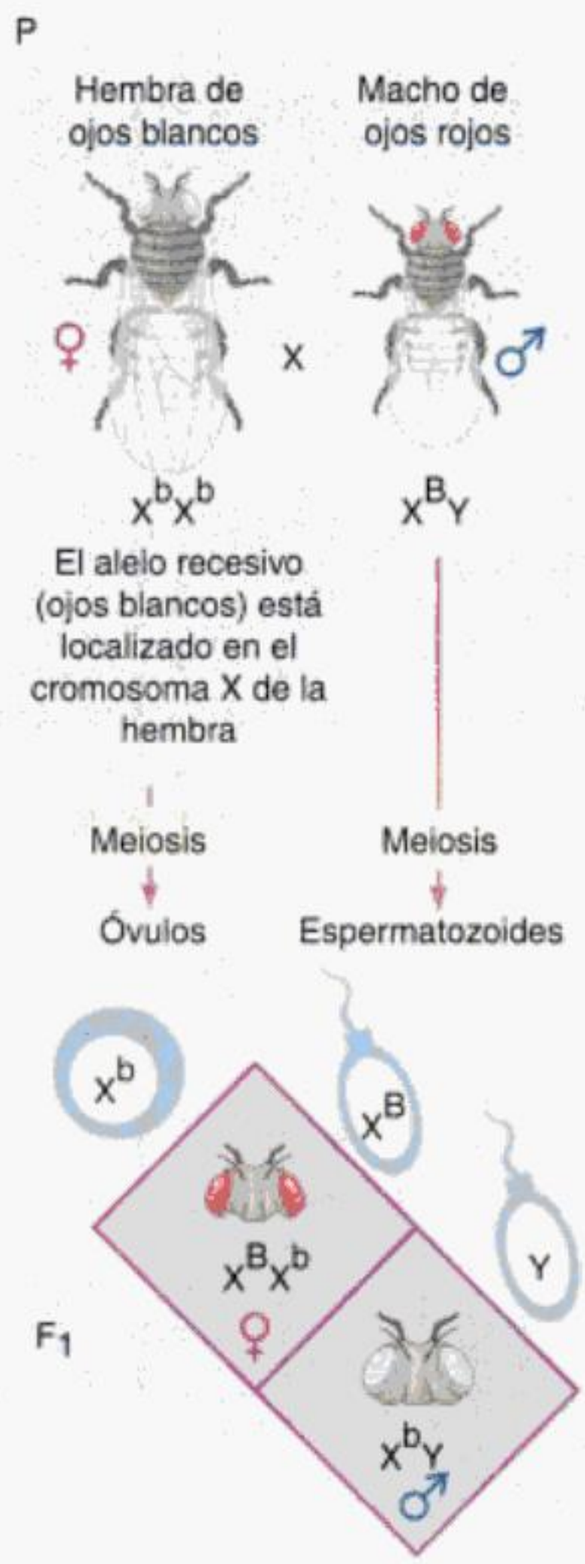


Fig. 8-17. CONFIRMACIÓN DE LA HIPÓTESIS DE MORGAN. *Cruzamiento entre una* Drosophila *hembra de ojos blancos y un macho de ojos rojos, que ilustra lo que ocurre cuando el alelo recesivo está localizado en un cromosoma X. Las hembras F_1, con un cromosoma X materno y otro paterno, son heterocigóticas (X^BX^b) y tienen ojos rojos. Pero los machos F_1, con su único cromosoma X recibido de la madre, llevan el alelo recesivo b, y serán todos de ojos blancos, dado que el cromosoma Y no lleva gen para color de ojos. Así, el alelo recesivo en el cromosoma X heredado de la madre se expresa en los machos de la progenie.*

La unidad de distancia genética de un cromosoma es la distancia que da lugar a un recombinante (en promedio) por cada 100 óvulos fecundados (1% de recombinación). Así, los genes con un 10% de recombinación estarían separados por 10 unidades de distancia genética y los que tuvieran 8% de recombinación estarían separados por 8 unidades (fig. 8-20).

Cuantas menos unidades de distancia genética haya entre dos genes, menos probable será que se separen por entrecruzamiento. Los genes que se encuentran a una distancia mayor que 50 unidades en el mismo cromosoma se distribuyen independientemente.

Relacionando las frecuencias de recombinación (o sea, los porcentajes de entrecruzamiento) con las distancias relativas entre los genes, Sturtevant y otros genetistas localizaron una gran variedad de genes en mapas cromosómicos (fig. 8-21).



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.

En síntesis *(Cont.)*

6. El genotipo es la constitución genética de un individuo. El fenotipo, resultado de la interacción entre el genotipo y el ambiente, es su apariencia externa.
7. Al analizar simultáneamente la herencia de dos características, Mendel observó que la F_1 era homogénea, y que en la F_2 aparecían los cuatro fenotipos posibles en una proporción 9:3:3:1 (doble dominante:dominante/recesivo:recesivo/dominante:doble recesivo).
8. La "segunda ley de Mendel", o Principio de distribución independiente, establece que durante la formación de los gametos, cada par de alelos segrega independientemente de los otros pares.

Sobre genes y cromosomas

9. Sutton supuso que los *elementes* descritos por Mendel –que hoy conocemos como genes– están en los cromosomas y que los alelos –las formas alternativas de un gen– se encuentran en los cromosomas homólogos. Cuando se separan los cromosomas homólogos durante la meiosis I, también se separan los alelos de cada gen y cuando los gametos se fusionan durante la fecundación, se forman nuevas combinaciones de alelos.
10. A comienzos del siglo XX, Hugo de Vries descubrió que las variantes alélicas se originaban a partir de cambios repentinos en el material hereditario. A esos cambios los llamó mutaciones.
11. Los genes que se encuentran en el cromosoma X corresponden a características ligadas al sexo. En las especies animales cuyos machos tienen un sistema de cromosomas sexuales XY, las proporciones fenotípicas de las características ligadas al sexo en la F_2 no cumplen la primera "ley de Mendel".
12. La segunda "ley de Mendel" tiene validez para genes que se encuentran en distintos cromosomas o lo suficientemente alejados unos de otros. El entrecruzamiento entre cromosomas homólogos permite que los genes se separen y se recombinen. Los genes ligados son aquellos que, por encontrarse próximos, tienden a segregar juntos.
13. El lugar que ocupan los genes en los cromosomas se denomina locus. Los alelos de un mismo gen ocupan el mismo locus en los cromosomas homólogos.
14. Los genes están dispuestos linealmente en los cromosomas. Cuanto menor es la distancia entre ellos, menor es el porcentaje de recombinación. La frecuencia de recombinación permite conocer el orden y la distancia de los genes en los cromosomas.

Ampliando el concepto de gen

15. En el fenómeno de dominancia incompleta, el cruzamiento de dos organismos homocigotos (uno dominante y el otro recesivo) origina una F_1 homogénea, pero con un fenotipo intermedio al de ambos progenitores. En el caso de la codominancia, los individuos heterocigotos de la F_1 expresan en forma simultánea los dos fenotipos de los progenitores.
16. Se denomina alelos múltiples a la existencia en la población de más de dos variantes alélicas de un mismo gen. Tales variantes presentan entre sí diferentes relaciones de dominancia.
17. Además de las interacciones entre los alelos de un mismo gen, existen interacciones entre los alelos de genes diferentes. Como resultado de estas interacciones, en las características determinadas por más de un gen aparecen diferentes fenotipos.
18. La epistasis consiste en el enmascaramiento del efecto de un gen por parte de otro gen. Cuando ocurre esto, las proporciones mendelianas no se cumplen.
19. La pleiotropía es la capacidad de un gen de afectar a más de una característica.
20. La herencia poligénica es aquella en la que el fenotipo es el resultado de la acción acumulativa de los efectos combinados de muchos genes. Estas características presentan una variación continua.
21. La expresividad se refiere a la variación o proporcionalidad en la expresión de un genotipo; la penetrancia, a fenotipos cuya frecuencia no coincide con la esperada. Los términos expresividad y penetrancia se utilizan para referirse a casos en que el fenotipo asociado a un gen depende de factores ambientales o desconocidos.

Alteraciones cromosómicas

22. Los cromosomas pueden sufrir cambios que afectan su número (alteraciones numéricas) o su estructura (alteraciones estructurales). Estos cambios pueden alterar la viabilidad o la fertilidad de un organismo, o mantenerse como parte de la variabilidad genética de la población. Se consideran mutaciones y ocurren durante la mitosis o la meiosis.

Cuestionario

1. Las porfirias son un grupo de enfermedades con síntomas horribles. Quienes las padecen huyen de la luz intensa y acostumbran salir sólo de noche, porque el sol les enrojece la piel y les forma ampollas que luego se transforman en feas cicatrices. También se les enrojecen los ojos y les crecen cantidades anormales de pelo.
   Estas enfermedades se deben a mutaciones en las enzimas que participan en la síntesis del grupo hemo (porción de la hemoglobina que transporta el O_2). Los genes de estas enzimas son autosómicos dominantes y se heredan de acuerdo con las leyes de Mendel.
   El conde Vlad Tepes, que padecía porfiria y, por consiguiente, detestaba la luz diurna, tuvo un hijo con su sobrina Mina, cuyo padre (primo de Vlad) sufría la misma enfermedad. Mina tenía la

Copyrighted material



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.

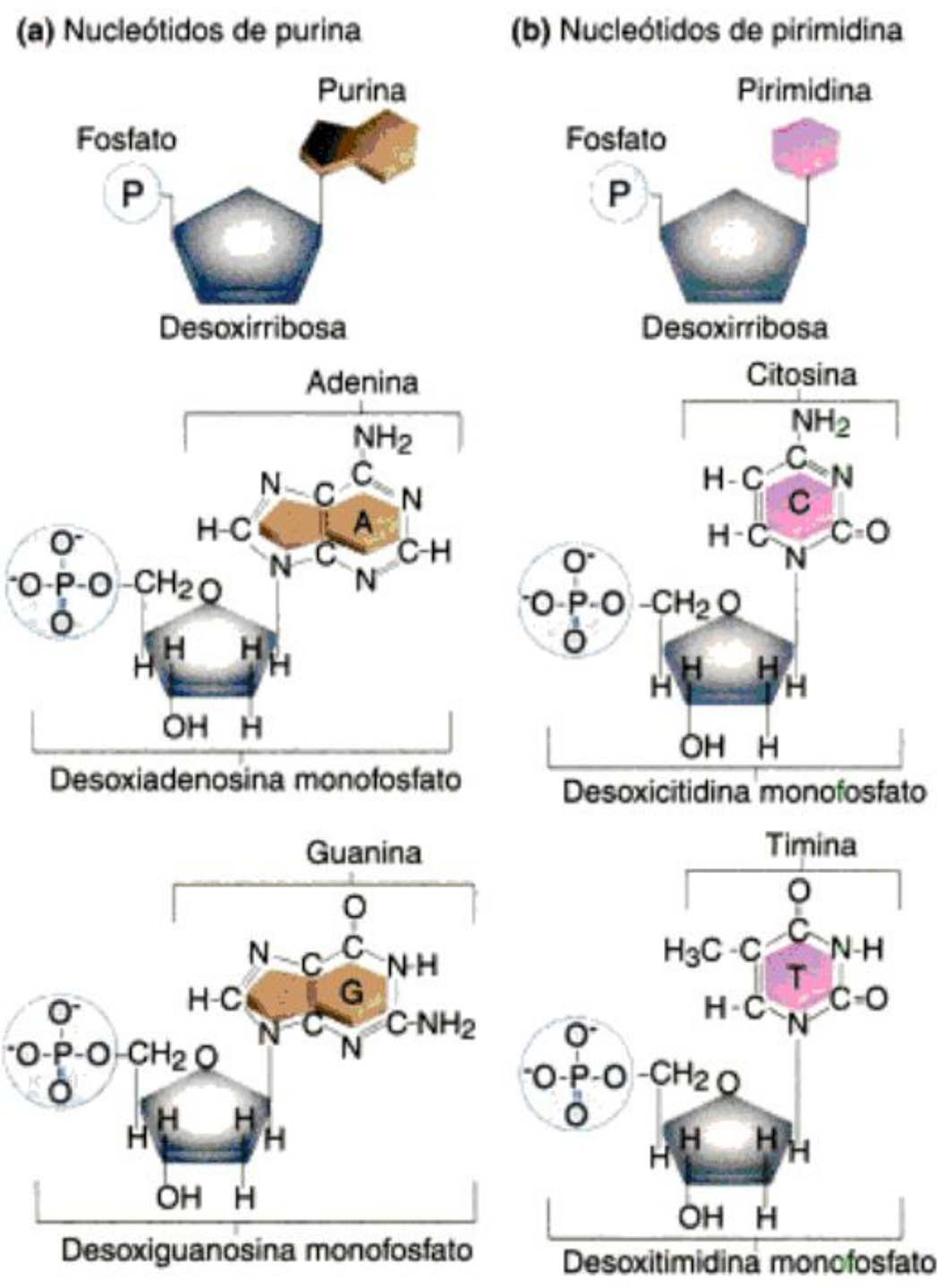


Fig. 9-2. ESTRUCTURA DE UN NUCLEÓTIDO. *Un nucleótido tiene tres componentes: una de cuatro posibles bases nitrogenadas, un azúcar de cinco carbonos y un grupo fosfato. Los cuatro tipos de nucleótidos que se encuentran en el DNA son los siguientes.* ***(a)*** *Nucleótidos de purina: las bases nitrogenadas guanina (G) y adenina (A) son purinas.* ***(b)*** *Nucleótidos de pirimidina: las bases nitrogenadas timina (T) y citosina (C) son pirimidinas.*

genadas: las purinas y las pirimidinas. En el DNA hay dos tipos de purinas: la **adenina** (A) y la **guanina** (G), y dos tipos de pirimidinas, la **citosina** (C) y la **timina** (T). Así, el DNA contiene cuatro tipos de nucleótidos que se diferencian sólo en sus bases nitrogenadas (fig. 9-2).

Aunque los resultados de Avery y sus colegas evidenciaron que el DNA era el material genético, su descubrimiento no obtuvo el reconocimiento merecido, en parte porque los experimentos se habían realizado con bacterias, organismos que se consideraban "inferiores" y "diferentes". Además, la molécula de DNA, constituida sólo por cuatro nucleótidos, parecía demasiado sencilla como para transmitir la información genética.

Los experimentos con bacteriófagos: la reivindicación del DNA

En la década de 1940, varios investigadores iniciaron una serie de estudios que confirmarían finalmente la identidad de la molécula portadora de la información genética.

- En 1943, los microbiólogos Max Delbrück (de origen alemán) y Salvador Luria (1912-1991) (de origen italiano) (fig. 9-3) comenzaron a estudiar un grupo de virus que atacan células bacterianas y, adecuadamente, se denominan **bacteriófagos** o **fagos**. Este modelo experimental resultaría tan importante para la investigación genética como el guisante usado por Mendel y la mosca de la fruta elegida por Morgan (véase cap. 8).



Fig. 9-3. MAX DELBRÜCK Y SALVADOR LURIA EN NUEVA YORK, 1953. *Estos investigadores, miembros del "grupo del fago" en el laboratorio de biología cuantitativa de Cold Spring Harbor, compartieron el Premio Nobel con Alfred D. Hershey en 1969 por sus "descubrimientos vinculados al mecanismo de replicación y a la estructura genética de los virus".*

Los fagos eran fáciles de mantener en el laboratorio y no necesitaban instrumental complejo. Veinticinco minutos después de que un virus infectaba a una bacteria, la célula estallaba y liberaba una centena o más de virus nuevos, todos copias exactas del original. Otra ventaja (que no se descubrió hasta después de comenzada la investigación) fue que los fagos se pueden identificar fácilmente con el microscopio electrónico (fig. 9-4).

El análisis químico de los bacteriófagos reveló que consisten sencillamente en DNA y proteína, los dos candidatos prominentes en la contienda acerca de qué sustancia era la portadora de la información genética.

La simplicidad química del bacteriófago ofreció a los genetistas una oportunidad notable. La información genética viral, que dirige la síntesis de nuevos virus dentro de las células bacterianas, debía estar en las proteínas o bien en el DNA. Si podía determinarse cuál de los dos contenía esta información, entonces se podría confirmar la identidad química de la molécula portadora de la información genética.

- En 1952, los bioquímicos estadounidenses Alfred D. Hershey (1908-1997) y Martha Chase, en Nueva York, llevaron a cabo un conjunto de experimentos simples pero ingeniosos para dilucidar qué sustancia llevaba la información genética (fig. 9-5). En diferentes cultivos, marcaron radiactivamente o el DNA o las proteínas virales de los

Copyrighted material

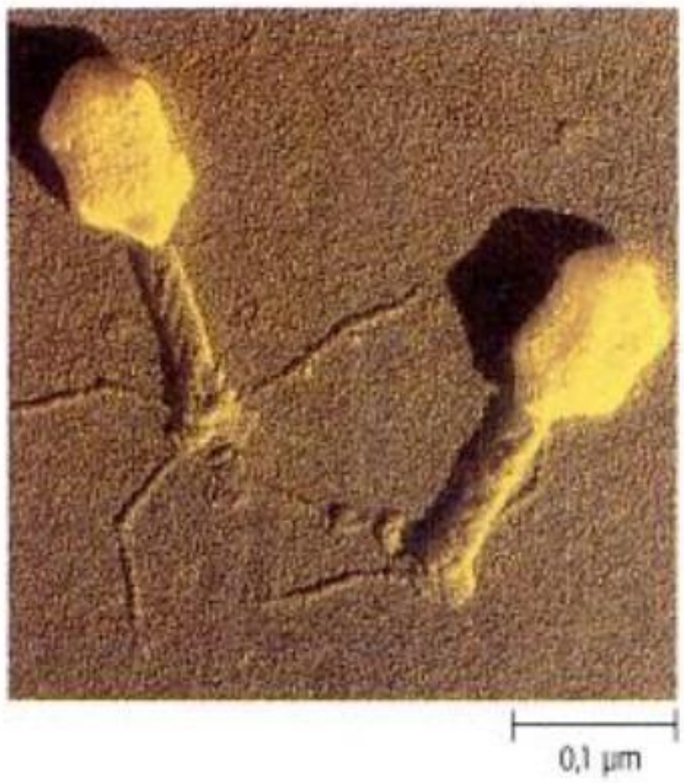


Fig. 9-4. BACTERIÓFAGOS T USADOS POR LOS MIEMBROS DEL GRUPO DEL FAGO. *Cada bacteriófago T está formado por una cabeza que en las microfotografías electrónicas se ve como un hexágono con un ensamble complejo en la cola. Estos bacteriófagos se unen a las células de* E. coli *por medio de fibras delgadas, que se extienden desde el ensamble de la cola.*

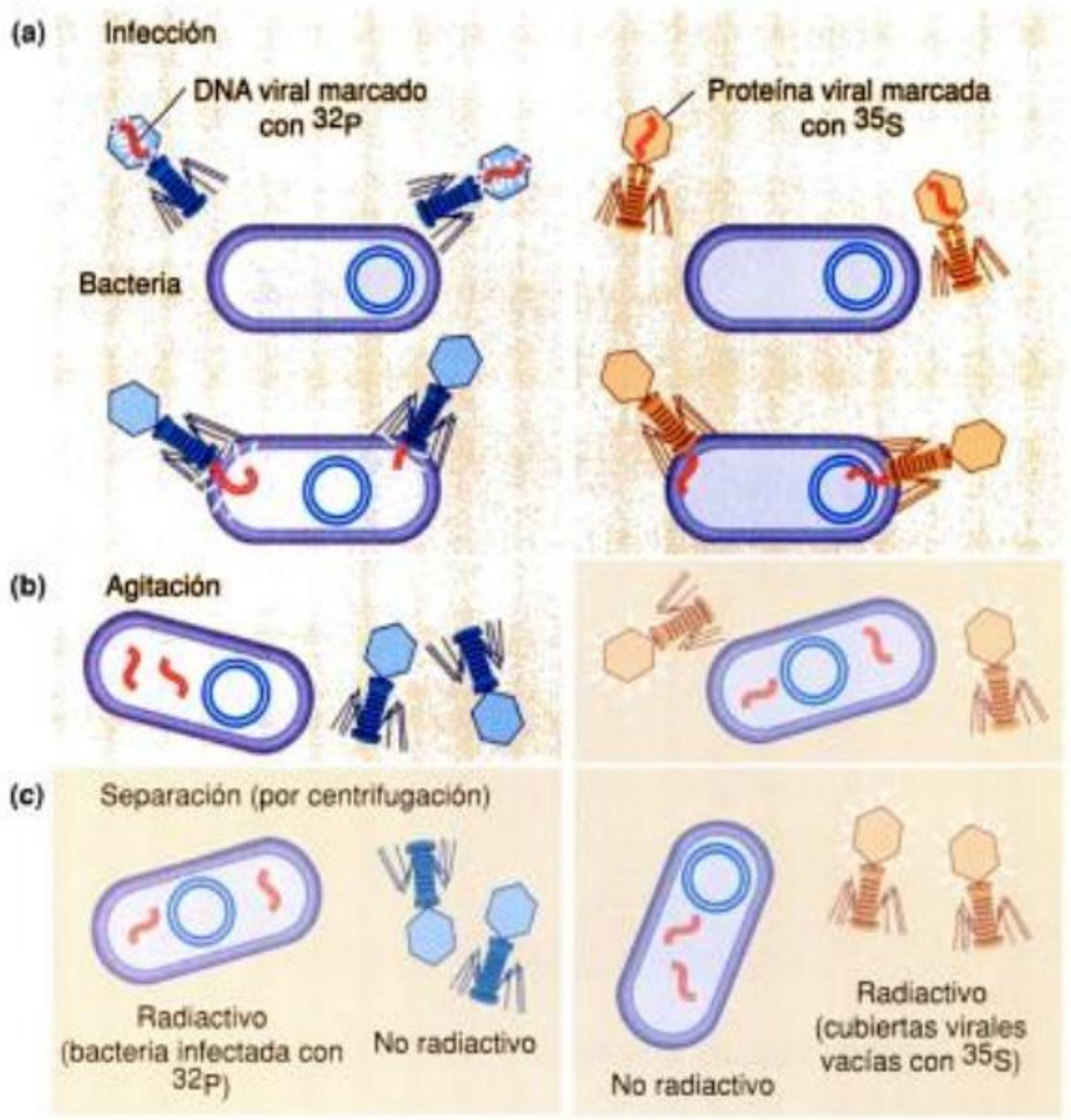


Fig. 9-5. LOS EXPERIMENTOS DE ALFRED HERSHEY Y MARTHA CHASE. *Hershey y Chase prepararon dos muestras separadas de virus e infectaron al hospedador,* E. coli, *que se encontraba en uno de dos posibles medios de cultivo. Un medio contenía un isótopo radiactivo del fósforo (^{32}P) y el otro contenía un isótopo radiactivo del azufre (^{35}S). Después de un ciclo de multiplicación en las bacterias, todos los virus recién formados contenían uno de los dos isótopos radiactivos según el medio en que habían crecido las bacterias infectadas. Los virus que provenían de bacterias incubadas con ^{32}P contenían DNA radiactivo mientras que los que provenían de bacterias incubadas con ^{35}S contenían proteínas radiactivas. Esto se debió a las diferencias entre las estructuras del DNA y las proteínas: el DNA contiene fósforo, pero no azufre y las proteínas contienen azufre en los aminoácidos cisteína y metionina, pero nunca fósforo. De esta manera los átomos radiactivos ^{32}P y ^{35}S sirvieron para distinguir a los dos tipos de moléculas.* ***(a)*** *Hershey y Chase entonces infectaron dos nuevos cultivos de bacterias con los dos tipos de virus.* ***(b)*** *Después de incubar las células, las agitaron y* ***(c)*** *las centrifugaron para separarlas de cualquier material viral extracelular. Hershey y Chase encontraron que el ^{35}S había permanecido fuera de las células bacterianas, en las cubiertas virales vacías, y que el ^{32}P había entrado en las células y se encontraba en la nueva progenie viral. Concluyeron que el material genético del virus era el DNA y no la proteína.*

bacteriófagos. Cuando los virus infectaron a las bacterias, Hershey y Chase pudieron comprobar que sólo el DNA ingresaba en las células y que las nuevas partículas virales portaban DNA radiactivo. Estos resultados lograron la aceptación de lo que ya era evidente:

el DNA es la molécula portadora de la información genética.

Las microfotografías electrónicas mostraron que el bacteriófago se adhiere a la pared celular bacteriana por medio de las fibras de su cola y que inyecta su DNA en la célula, dejando afuera la cubierta de proteína vacía (fig. 9-6). La proteína es sólo un "envase" para el DNA del bacteriófago que penetra en la célula y lleva el mensaje hereditario completo de la partícula viral, dirigiendo la formación de nuevo DNA y proteínas virales.

Evidencia adicional en favor del DNA

A partir de estos trabajos, otras líneas experimentales dieron peso adicional al argumento en favor del DNA.

- Alfred E. Mirsky (1900-1974), un bioquímico y fisiólogo estadounidense de la Universidad de Rockefeller, demostró que todas las células somáticas de una especie dada contienen cantidades aproximadamente iguales de DNA y que los gametos contienen precisamente la mitad de DNA que las células somáticas. Esto es coherente con el resultado de la meiosis, en la cual el número diploide de cromosomas se reduce al número haploide (véase cap. 7).
- Erwin Chargaff (1905-2002), un bioquímico de origen ucraniano que trabajaba en la Universidad de Columbia, comparó el contenido en purina y pirimidina del DNA de muchas especies diferentes y halló que las proporciones de las cuatro bases nitrogenadas en una misma especie son constantes, pero varían de especie a especie. Estas variaciones en la composición de bases bien podrían proporcionar el "lenguaje" en el cual estarían escritas las instrucciones que controlan la actividad celular. Parte de los resultados de Chargaff se reproducen en el cuadro 9-1.

A esta altura, ya no quedaba duda de que los genes que, como correctamente había supuesto Sutton (véase cap. 8), conforman los cromosomas, están constituidos por DNA.

Cómo está contenida la información en la molécula de DNA

A pesar de todas las evidencias a favor de que el DNA es el material genético, quedaba sin respuesta una pregunta crítica: ¿de qué manera está codificada la información en el DNA? La respuesta a esta pre-

Copyrighted material

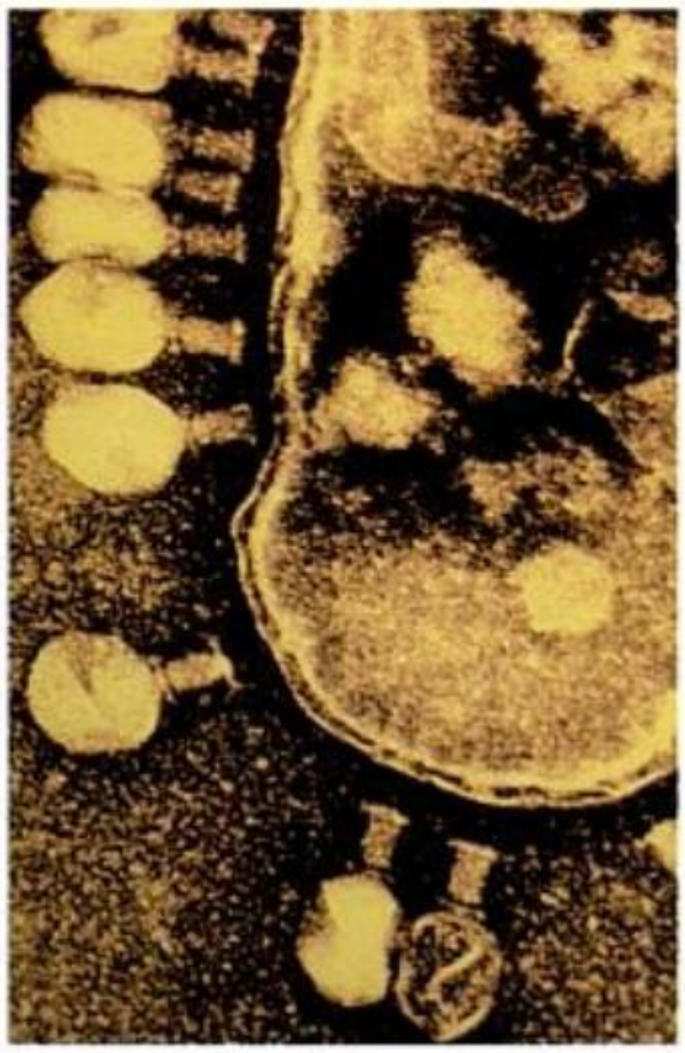


***Fig. 9-6. BACTERIÓFAGOS ATACANDO A UNA CÉLULA DE* E. COLI.** *La microfotografía electrónica muestra dos bacteriófagos. Los virus se adhieren a la célula bacteriana por sus fibras caudales; el DNA viral, contenido dentro de la cabeza del virus, es inyectado a través de la cola dentro de la célula. Como se puede observar, las cabezas de algunos de los virus están vacías, lo que indica que el proceso de inyección ya ha ocurrido. Un ciclo completo de infección viral emplea sólo unos 25 minutos. Al final de este período, alrededor de 100 partículas virales nuevas son liberadas de la célula.*

gunta estaba en la misma estructura de la molécula de DNA, y sería develada por el biólogo estadounidense James D. Watson y el físico inglés Francis H. C. Crick.

Para desempeñar su función biológica, el material genético debía satisfacer, por lo menos, cuatro requisitos:

1. *Llevar una gran cantidad de información genética de célula madre a célula hija y de generación en generación.*
2. *Producir una copia de sí mismo previo a cada división celular con gran precisión.*
3. *Ser químicamente estable para justificar el hecho de que información idéntica pasa de generación en generación y de que la progenie se parece a sus progenitores.*
4. *Ser capaz de cambiar, o mutar. Los "errores de copia" también debían ser transmitidos fielmente a la siguiente generación. Ésta es una propiedad muy importante dado que, sin la capacidad para replicar los "errores", no habría variación genética a lo largo de la historia de la vida.*

La molécula de DNA tenía el tamaño, la configuración y la complejidad necesarios para satisfacer estos requisitos.

El modelo de Watson y Crick

En los primeros años de la década de 1950, Watson y Crick comenzaron a analizar el problema de la estructura molecular del DNA en el laboratorio Cavendish en Cambridge, Inglaterra. No hicieron experimentos en el sentido habitual, sino que examinaron y contrastaron todos los datos existentes acerca del DNA. Cuando Watson y Crick hacían sus elucubraciones, había cierto acuerdo en que:

Cuadro 9-1. *Composición porcentual del DNA en varias especies*

	Purinas		Pirimidinas	
Fuente	**Adenina (%)**	**Guanina (%)**	**Citosina (%)**	**Timina (%)**
Humano	30,4	19,6	19,9	30,1
Trigo	28,1	21,8	22,7	27,4
E. coli	24,7	26,0	25,7	23,6
Erizo de mar	32,8	17,7	17,3	32,1

- La molécula de DNA era muy grande, larga y delgada, y que estaba compuesta de nucleótidos que contenían las bases nitrogenadas adenina, guanina, timina y citosina.
- Los nucleótidos estaban ensamblados en unidades repetidas de cuatro nucleótidos (este concepto erróneo se arrastraba desde la propuesta de Levene).
- La estructura del DNA podía tener forma de hélice. El químico estadounidense Linus Pauling (1901-1994) había propuesto en 1950 que las proteínas formaban hélices que eran mantenidas por puentes de hidrógeno entre los giros sucesivos. Pauling postulaba una estructura similar para el DNA.

Dos importantes evidencias sostenían estas hipótesis.

- Las fotografías de la molécula de DNA obtenidas aplicando la técnica de difracción de rayos X que reflejaban casi con certeza los giros de una hélice gigante. La física inglesa Rosalind Franklin (1920-1958), trabajando en el laboratorio del también físico neozelandés Maurice Wilkins, había tomado esas fotografías cruciales.

Los datos de Chargaff que indicaban, dentro del error experimental, que la cantidad de adenina (A) es igual que la de timina (T) y que la de guanina (G) es igual que la de citosina (C): [A] = [T] y [G] = [C].

A partir de estos datos, Watson y Crick, en un intento de construir un modelo de DNA que concordara con los datos previamente conocidos y explicara su papel biológico, armaron modelos de las moléculas con alambre y hojalata, para ensayar dónde podía encajar cada pieza en el rompecabezas tridimensional. A pesar de que había muchos investigadores interesados en descubrir los secretos de la estructura del DNA, Watson y Crick lo lograron primero (📖 ensayo 9-1, *¿Quién hubiera podido descubrirlo?* y 📖 ensayo 9-2, *Detrás de todo gran descubrimiento... Rosalind Franklin y la estructura del DNA*).

Los dos jóvenes investigadores postularon una estructura de una **doble hélice**, entrelazada y sumamente larga para el DNA, similar a la que se obtendría al retorcer una escalera para formar una hélice, man-

Copyrighted material

Ensayo 9-1

¿Quién hubiera podido descubrirlo?



"Se plantea el interrogante ¿qué hubiera ocurrido si Watson y yo no hubiésemos descubierto la estructura del DNA? Me dicen que esta historia 'contingente' no tiene buena reputación entre los historiadores, aunque si un historiador no puede dar respuestas plausibles a estos interrogantes, no veo cuál es el objeto de un análisis histórico. Si a Watson lo hubiese matado una pelota de tenis, estoy razonablemente seguro de que yo solo no hubiese resuelto la estructura, pero ¿quién hubiera podido? Olby recientemente se planteó esta cuestión. Watson y yo siempre pensamos que Linus Pauling habría reconsiderado la estructura si hubiese podido ver los datos de rayos X del King's College, pero hace poco dijo que aunque a él inmediatamente le gustó nuestra estructura, demoró un poco en decidir finalmente que la suya era errónea. Sin nuestro modelo, jamás lo hubiera hecho. Rosalind Franklin estaba tan sólo a dos pasos de la solución. Necesitaba saber que las dos cadenas deben tener direcciones opuestas y que las bases, en sus formas tautoméricas correctas, estaban apareadas. No obstante, estaba a punto de abandonar el King's College y el DNA para trabajar en el virus mosaico del tabaco (TMV) con Bernal. Maurice Wilkins nos había anunciado, justo antes de enterarse de nuestra estructura, que iba a dedicarse a trabajar a tiempo completo en el problema. Nuestra persistente propaganda en favor de la construcción de modelos también tuvo su efecto (antes les habíamos prestado nuestras plantillas para construir modelos, pero ellos no las habían usado) y él se propuso hacer la prueba. Yo dudo que el descubrimiento de la estructura pudiese haber demorado más de dos o tres años.

Sin embargo, hay un argumento más general, propuesto recientemente por Gunther Stent y apoyado por un pensador tan refinado como [Peter] Medawar. Dice que si Watson y yo no hubiésemos descubierto la estructura, en vez de revelarse de una sola vez, completa, habría surgido poco a poco y su impacto hubiese sido mucho menor. Por este tipo de razonamiento, Stent ha sostenido que un descubrimiento científico se parece más a una obra de arte de lo que se suele admitir. El estilo, argumenta, es tan importante como el contenido.

No estoy completamente convencido de su argumento, por lo menos en este caso. En lugar de creer que Watson y Crick hicieron la estructura del DNA, yo más bien pondría el acento en que fue la estructura la que hizo a Watson y Crick. Después de todo, yo era casi totalmente desconocido en esa época y a Watson se lo consideraba en la mayoría de los círculos como demasiado brillante para ser realmente bueno. Pero me parece que lo que se pasa por alto en esos argumentos es la belleza intrínseca de la doble hélice de DNA. Es la molécula la que tiene estilo, tanto como los científicos. El código genético no se reveló todo de una vez, pero no dejó de impactar cuando se terminaron de acomodar las piezas. Dudo que lo importante haya sido que fuese Colón quien descubrió América; mucho más importante fue el contar con la gente y el dinero necesarios para explotar el descubrimiento, una vez que se produjo. Creo que éste es el aspecto de la historia de la estructura del DNA que exige atención, más que los elementos personales en el acto del descubrimiento, por interesantes que puedan ser como tema de lección (mala o buena) para otros investigadores."

Francis Crick. La doble hélice: una visión personal. *Nature* 1974; 248:766-9.



Watson (a la izquierda) y Crick en 1953, con uno de sus modelos del DNA. "El DNA, saben, es el oro de Midas", dijo Maurice Wilkins, con quien compartieron el Premio Nobel, "todo el que lo toca enloquece".

teniendo los peldaños perpendiculares. En la figura 9-7 se puede observar el modelo postulado por Watson y Crick (fig. 9-7).

A medida que trabajaban con el modelo, comenzaron a advertir varios hechos interesantes.

Primero, los nucleótidos situados en cualquiera de las cadenas de la doble hélice podían acoplarse en cualquier orden o secuencia. Pese a que existen sólo cuatro nucleótidos, dado que una molécula de DNA puede tener miles de nucleótidos de largo, la variedad de secuencias diferentes posibles es enorme y la variedad, como se recordará, es uno de los requisitos primarios del material genético. En la figura 9-8 a se puede observar en detalle la estructura de una porción de una molécula de DNA (fig. 9-8).

También notaron que las cadenas tienen dirección: cada grupo fosfato está unido a un azúcar en la posición 5' –el quinto carbono en el anillo de azúcar– y al otro azúcar en la posición 3' –el tercer carbono en el anillo de azúcar–, de manera que la cadena tiene un extremo 5' y un extremo 3'.

Sin embargo, el descubrimiento más excitante ocurrió cuando comenzaron a construir la *cadena complementaria*. Encontraron otra restricción interesante e importante. No sólo las purinas no podían aparearse con purinas ni las pirimidinas con pirimidinas sino que, a causa de las estructuras de los dos tipos de bases, la adenina sólo podía aparearse con la timina, con lo que se formaban dos puentes de hidróge-

Copyrighted material

ENSAYO 9-2

Detrás de todo gran descubrimiento... Rosalind Franklin y la estructura del DNA



En su relato autobiográfico "La doble hélice", refiriéndose a Rosalind Franklin, James Watson dice: "...bastaba con fijarse en ella para saber que no se doblegaría con facilidad. Se abstenía deliberadamente de realzar sus cualidades femeninas. Aunque sus rasgos eran angulosos, no carecía de atractivo, y si hubiera prestado un poco más de interés a su modo de vestir habría resultado deslumbrante. Pero no lo hacía." Sin embargo, en otros capítulos de su libro y particularmente en el epílogo, Watson deja de lado este tipo de comentarios frívolos y rescata a R. Franklin en su dimensión científica al expresar que "comprendió con varios años de retraso las luchas que debe enfrentar una mujer inteligente para ser aceptada en un mundo científico que, a menudo, considera a las mujeres como meras distracciones del trabajo reflexivo serio". Eran tiempos en los que para una mujer, una carrera científica era algo casi vedado. Pero aun así, Rosalind Elsie Franklin (1920-1958) obtuvo su doctorado en química física en la Universidad de Cambridge en 1945, pese a la oposición de su padre, que imaginaba una hija dedicada al trabajo social. Luego de perfeccionarse en la técnica de difracción de rayos X en París, regresó a Cambridge y se incorporó al laboratorio de John Randall del King's College. Allí trabajaba Maurice Wilkins, quien investigaba la estructura del DNA y no quería competidores en ese tema, mucho menos si se trataba de una mujer... "Casi desde el mismo momento en que llegó al laboratorio de Maurice, empezaron a contrariarse mutuamente", dice Watson. Wilkins pretendía que Rosy, como la llamaban, fuese sólo su ayudante. Rosalind, por su parte, estaba convencida de que el DNA era problema suyo y no se consideraba ayudante de Wilkins. Debido a su condición de género, no era fácil para R. Franklin enfrentar formalmente a sus colegas masculinos en las discusiones académicas, si bien, según Watson, tenía "modalidades beligerantes". Menos aún podía R. Franklin –o cualquier otra mujer– discutir informalmente: en la universidad, las salas de café eran sólo para hombres, al igual que los *pubs*, a los que los científicos iban después del trabajo.

Sin embargo, ella estaba decidida a encontrar el secreto del DNA, y comenzó a sacar fotografías mediante la técnica de difracción de rayos X, ya que estaba convencida de que la única forma de establecer la estructura del DNA era mediante métodos cristalográficos. En esa época sólo se conocía la forma deshidratada de la molécula, y Watson y Crick comenzaron a imaginar modelos moleculares a escala del DNA; el primer modelo que lograron construir era una triple hélice, pero resultó difícil de compatibilizar con los datos conocidos.

Mientras tanto, en 1952, Rosalind consiguió las primeras fotografías del DNA hidratado, que mostraban una estructura completamente diferente de la hipótesis que se planteaba hasta ese momento. Una de esas fotografías, la número 51, llegó a manos de Watson y Crick. No fue ella quien se las dio, sino Wilkins, sin su conocimiento ni consentimiento. Esta fotografía es la que habría dado una clave muy importante para arribar al modelo de doble hélice. Al poco tiempo, en 1953, publicaron en la revista *Nature* el famoso trabajo que describe la estructura del DNA como una doble hélice con dos cadenas antiparalelas unidas por puentes de hidrógeno entre los nucleótidos (representados por las letras A, T, G y C) y con los grupos fosfato y azúcares hacia el lado de afuera de las cadenas. Los autores eran Watson, Crick y Wilkins, pero la autora de la famosa foto no figuraba en los carteles. En el mismo número de la revista apareció un artículo de Rosalind Franklin, que daba evidencia adicional a los datos de la estructura del DNA, pero éste no es "el" trabajo que todos recuerdan.

Al poco tiempo, Rosalind continuó trabajando sobre virus, pero no llegó a ver el fruto de su labor: murió de cáncer en 1958, a los 37 años. Cuatro años más tarde, Watson, Crick y Wilkins recibían el Premio Nobel por dilucidar la estructura de la molécula portadora de la información genética.



Rosalind Franklin, fotografiada mientras tomaba vacaciones en Francia en 1950 o 1951.

no, y la guanina sólo con la citosina y se formaban tres puentes de hidrógeno. Las bases apareadas eran complementarias. Si analizamos de nuevo el cuadro 9-1, notaremos cómo estos requisitos químicos explican muy bien los datos de Chargaff.

El modelo de Watson y Crick explicaba también la gran estabilidad observada, y requerida, para una molécula con las funciones del DNA.

La estructura de la hélice se mantiene estable debido a:

- Los puentes de hidrógeno entre las bases nitrogenadas de nucleótidos enfrentados.
- La interacción con moléculas de agua en los surcos de la molécula de DNA y la presencia de iones metálicos asociados con los fosfatos del armazón azúcar-fosfato.
- La atracción hidrófoba entre las bases de nucleótidos de una misma cadena, conocida como *interacción por apilamiento*.

Como puede observarse en la figura 9-8b las dos cadenas corren en direcciones opuestas, por lo que se dice que las cadenas son *antiparalelas*. Aunque los nucleótidos dispuestos a lo largo de una cadena de la doble hélice pueden presentarse en cualquier orden, su secuencia necesariamente determina el orden de los nucleótidos en la otra cadena, debido a la complementariedad de bases (G con C y A con T).

Copyrighted material



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.

ENSAYO 9-3

Una confirmación de la replicación semiconservativa

El modelo de Watson y Crick de replicación del DNA no era el único mecanismo propuesto.

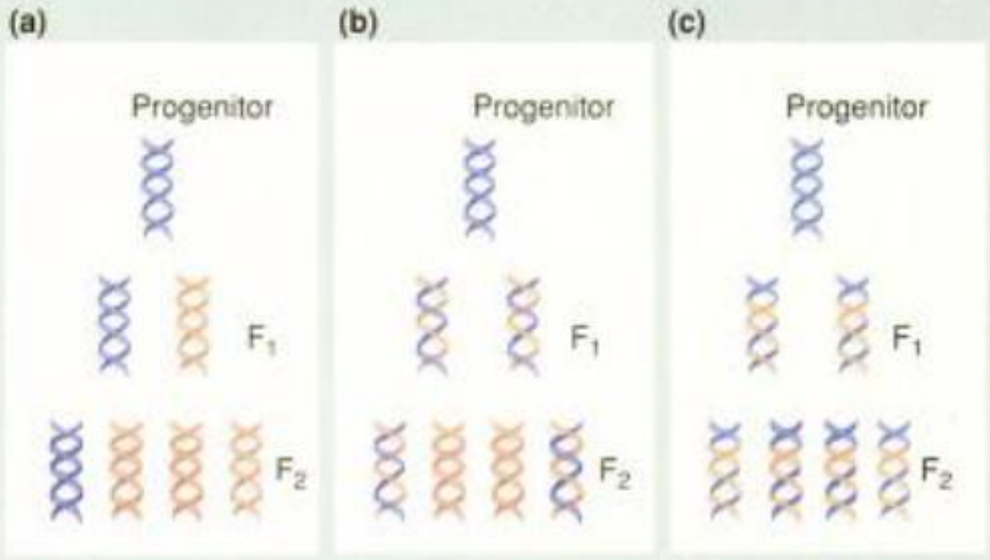


Fig. 1. *Los tres modelos hipotéticos de replicación del DNA. En este diagrama, las cadenas originales se muestran en violeta y las cadenas recién replicadas se muestran en naranja.* ***(a)*** *Replicación conservativa. Cada una de las dos cadenas del DNA progenitor se replican, sin separación de las cadenas. En la primera generación, una molécula hija es todo DNA viejo y la otra es todo DNA nuevo. La segunda generación contiene una doble hélice compuesta por las dos cadenas viejas y tres dobles hélices compuestas por cadenas completamente nuevas.* ***(b)*** *Replicación semiconservativa. Las dobles hélices progenitoras se abren y cada una de las dos cadenas sirve como un molde para una cadena nueva. En la primera generación, cada doble hélice hija tiene una cadena vieja y una nueva. La segunda generación está formada por dos moléculas de DNA híbridas (una cadena vieja y una nueva) y dos moléculas de DNA constituidas completamente por cadenas nuevas.* ***(c)*** *Replicación dispersiva. Durante la replicación, las cadenas progenitoras se rompen a intervalos y los segmentos replicados se combinan en cadenas con segmentos de las cadenas progenitoras. Todas las dobles hélices hijas son en parte viejas y en parte nuevas. De los tres modelos, Watson y Crick habían predicho que el correcto era el (b).*

Los científicos estadounidenses Matthew Meselson y Franklin W. Stahl desarrollaron un refinado experimento para decidir entre los tres modelos posibles. Al diseñarlo, utilizaron un isótopo pesado del nitrógeno (^{15}N) y un método muy sensible para separar macromoléculas según su densidad.

El método, que había sido ideado por Meselson cuando era un estudiante graduado, consiste primero en colocar una solución de cloruro de cesio (CsCl) en un tubo y luego ultracentrifugarla. Las moléculas pequeñas y densas de CsCl forman un gradiente de densidad menos concentrado hacia la boca del tubo y más concentrado hacia el fondo (figura 2). Cuando las moléculas de DNA se centrifugan en esta solución, forman una banda en el punto del gradiente en el que el DNA y el CsCl tienen densidades iguales.

Para el experimento se cultivaron células de *E. coli* durante varias generaciones en un medio cuya única fuente de nitrógeno contenía ^{15}N, por lo que el DNA de esas bacterias finalmente contenía una gran proporción de nitrógeno que consideraremos "pesado." Aunque la densidad de este DNA era sólo alrededor del 1% mayor que la del DNA normal, formó una banda separada cuando se centrifugó en el gradiente de CsCl. Luego, los científicos colocaron una muestra de células que contenían DNA con nitrógeno pesado en un medio que contenía nitrógeno que consideraremos "liviano," ^{14}N. Las células quedaron en este medio sólo lo suficiente como para que el DNA se replicase una vez (según se determinó por la duplicación del número de células) y luego se centrifugó una muestra del DNA de estas células. A posteriori se hizo crecer una segunda muestra de células en el medio con ^{14}N durante dos generaciones. Su DNA también se centrifugó.

Como cabía esperar, cada nueva muestra de DNA contenía más DNA liviano que el anterior, ya que el DNA recién formado tenía que incorporar el ^{14}N disponible. Además, y esto fue de importancia crucial, la densidad del DNA de la primera generación era exactamente intermedia entre la densidad del DNA progenitor pesado y la del DNA liviano común, como resultaría si cada molécula contuviese una cadena vieja (pesada) y una cadena nueva (liviana). En la segunda generación, la mitad del DNA era semipesado y el resto era liviano, lo cual nuevamente confirmaba la hipótesis de Watson y Crick de replicación semiconservativa.

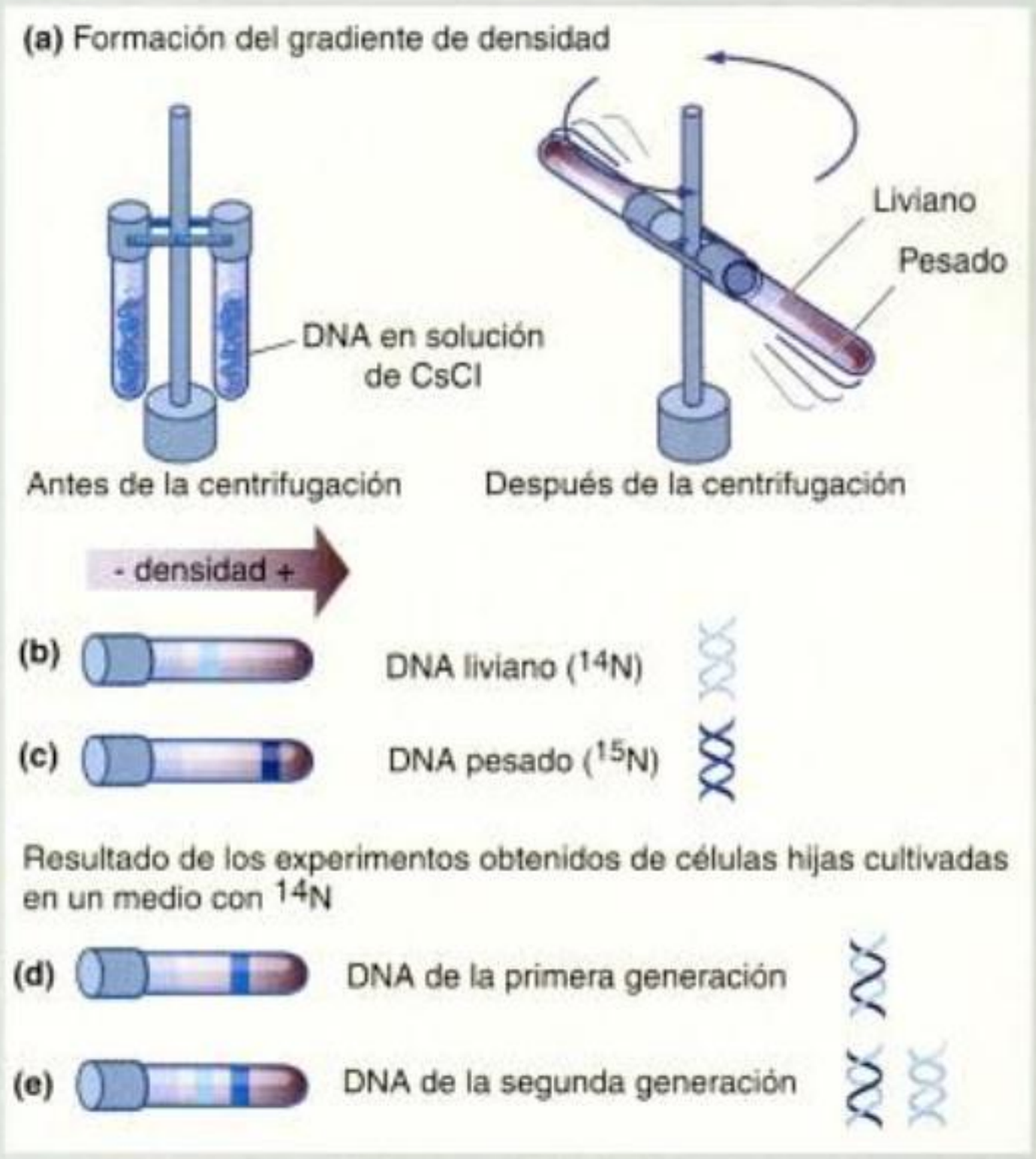


Fig. 2. ***(a)*** *Si se disuelve una muestra de DNA en CsCl y se centrifuga, se forma un gradiente de CsCl en el que el DNA se distribuye de acuerdo con su densidad, formando bandas visibles que, según su posición, denotan si contienen nitrógeno pesado (más denso en el fondo del tubo) o liviano (menos denso cerca de la boca del tubo.* ***(b)*** *Una muestra de DNA liviano, obtenida de bacterias cultivadas en un medio con ^{14}N, forma una banda única en el gradiente cerca de la boca del tubo.* ***(c)*** *Una muestra de DNA pesado, obtenida de bacterias cultivadas en un medio con ^{15}N, forma una banda única en el gradiente cerca del fondo del tubo.* ***(d)*** *Primera generación de células hijas cultivadas en un medio con ^{14}N. El DNA forma una banda intermedia entre las bandas de DNA pesado y DNA liviano debido a que todas las moléculas de DNA contenían una cadena pesada y una liviana.* ***(e)*** *Segunda generación de células hijas cultivadas en un medio con ^{14}N. El DNA forma dos bandas en el gradiente de densidad: una en la posición intermedia (DNA con una cadena pesada y una liviana) y una en la posición del DNA liviano (todo el DNA tiene ^{14}N; por lo tanto, es liviano).*

Copyrighted material

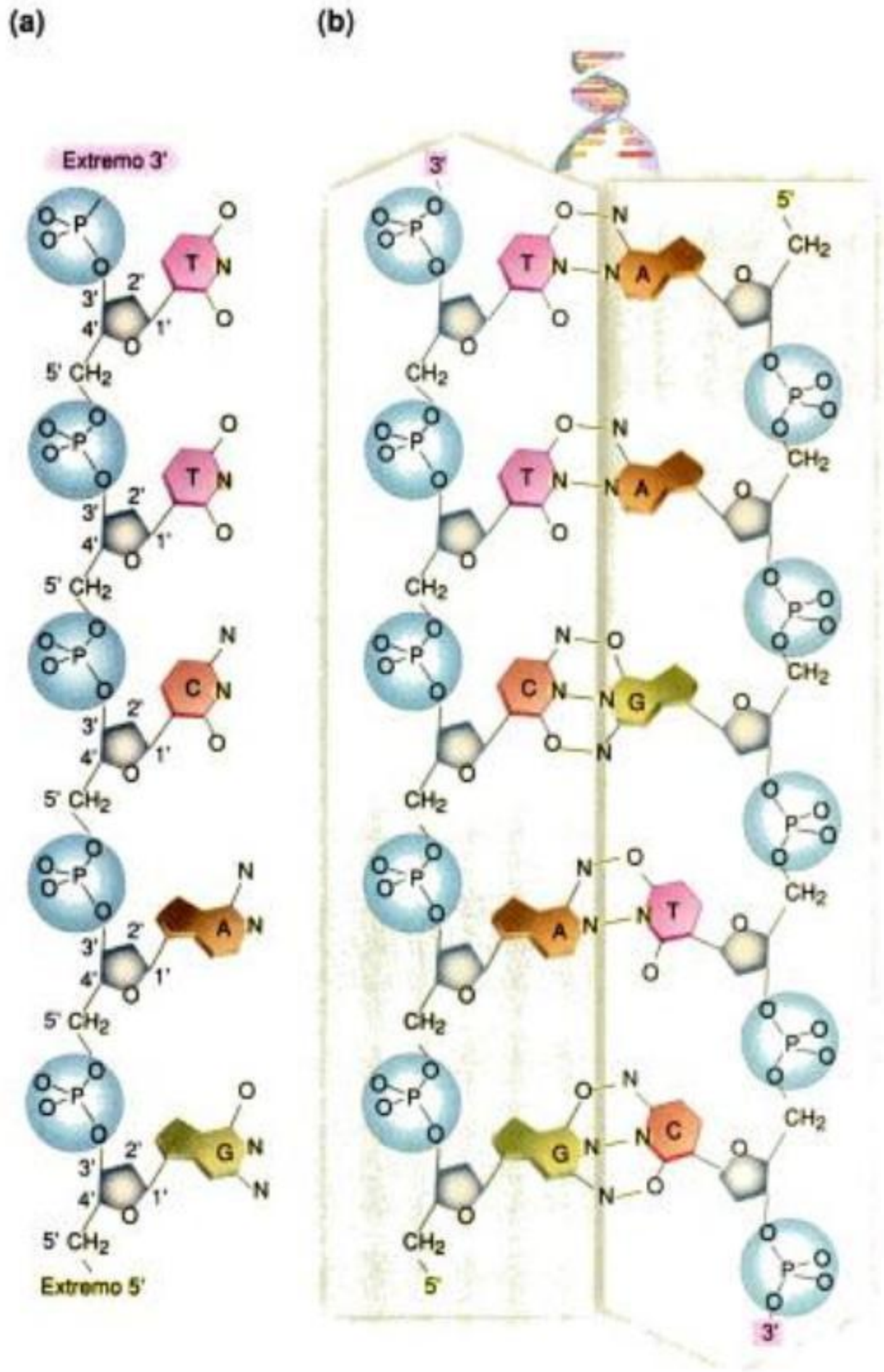


Fig. 9-8. MODELO DE LA ESTRUCTURA MOLECULAR DEL DNA. ***(a)*** *La estructura de una porción de una de las dos cadenas de una molécula de DNA. Cada nucleótido consiste en un azúcar desoxirribosa, un grupo fosfato y una base púrica o pirimídica. Nótese la secuencia repetida azúcar-fosfato-azúcar-fosfato que forma el esqueleto de la molécula. Cada grupo fosfato está unido al carbono 5' de una subunidad de azúcar y al carbono 3' de la subunidad de azúcar del nucleótido contiguo. Así, la cadena de DNA tiene un extremo 5' y un extremo 3' determinados por estos carbonos 5' y 3'. La secuencia de bases varía de una molécula de DNA a otra. Aquí, el orden de los nucleótidos –que por convención se escribe en las direcciones 5' a 3'– es TTCAG.* ***(b)*** *La estructura de doble cadena de la misma porción de una molécula de DNA. Las cadenas se mantienen unidas por puentes de hidrógeno (representados aquí por guiones) entre las bases. Nótese que la adenina y la timina pueden formar dos puentes de hidrógeno mientras que la guanina y la citosina pueden formar tres. Por esta razón, la adenina puede aparearse sólo con la timina y la guanina sólo con la citosina y el orden de las bases en una cadena –TTCAG– determina el orden de las bases en la otra cadena –AAGTC–. Las cadenas son antiparalelas, es decir, la dirección desde el extremo 5' a 3' de una es opuesta a la de la otra.*

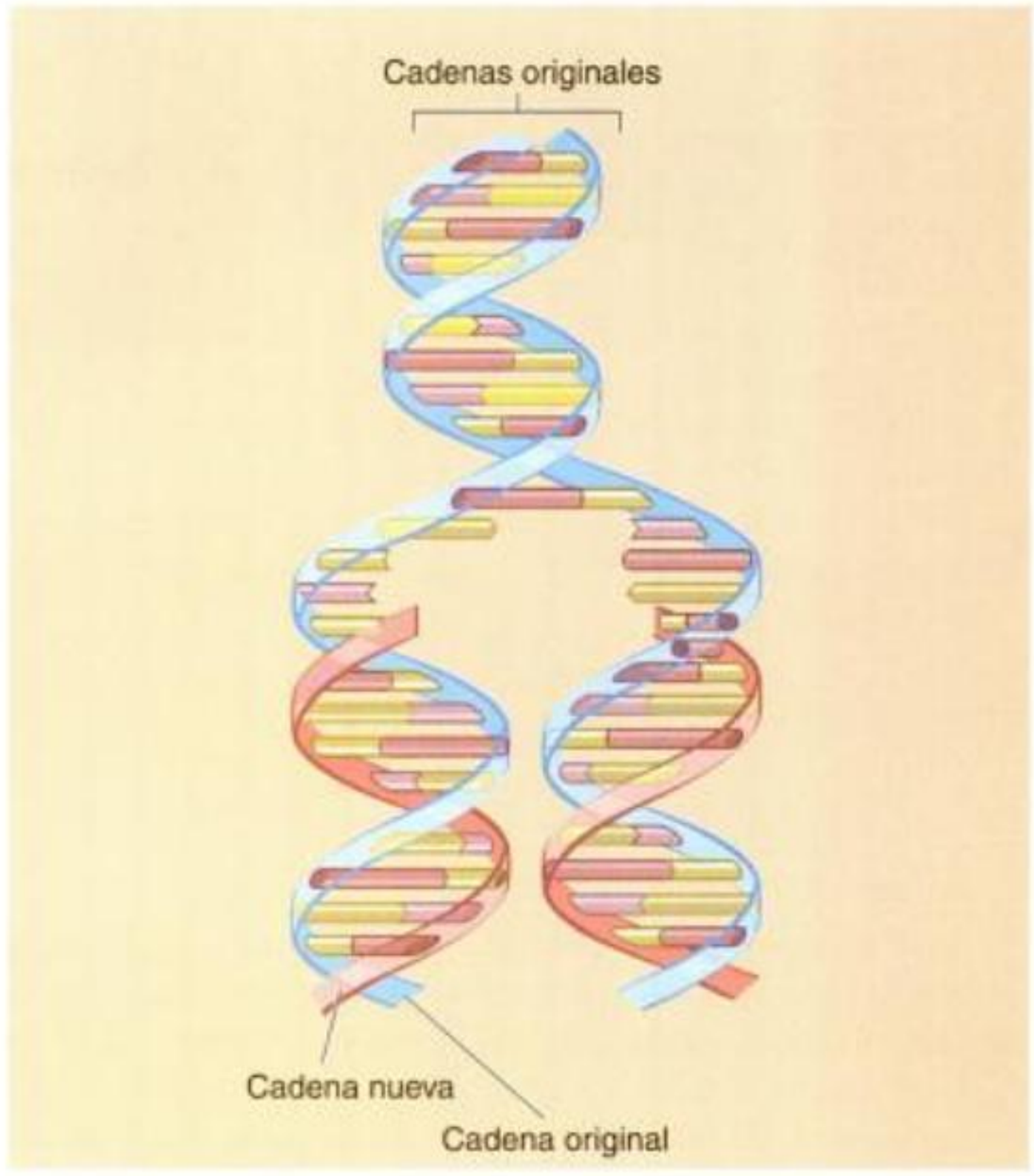


Fig. 9-9. MECANISMO DE REPLICACIÓN DE LA MOLÉCULA DE DNA. *El modelo propuesto por Watson y Crick sugiere que las cadenas se separan al romperse los puentes de hidrógeno que mantienen unidas las bases. Cada una de las cadenas originales sirve luego como molde para la formación de una cadena complementaria nueva. Investigaciones posteriores han conducido a la modificación de algunos detalles de este proceso, como veremos en breve, pero el principio subyacente no ha cambiado.*

El mecanismo general de la replicación del DNA

La replicación del DNA es un proceso que ocurre sólo una vez en cada generación celular. En la mayoría de las células eucariontes, este proceso ocurre durante la fase S del ciclo celular (véase cap. 7, fig. 7-3) y conduce a la mitosis pero, durante la formación de gametos, como los espermatocitos y los oocitos primarios en humanos, conduce a la meiosis. Los mecanismos de replicación se describieron originalmente en bacterias, en especial *Escherichia coli*, y posteriormente se estudiaron en levaduras y células eucariontes en cultivo. Nos centraremos en el mecanismo que ocurre en esas bacterias; en eucariontes, el mecanismo difiere en algunos aspectos que analizaremos brevemente.

La iniciación

La iniciación de la replicación del DNA, tanto en procariontes como en eucariontes, comienza en una secuencia específica de nucleótidos llamada **origen de la replicación**. Requiere de proteínas iniciadoras y diferentes enzimas que ayudan a separar las dos cadenas complementarias de manera que cada una sirve de molde para la adición de nucleótidos.

Para que ocurra la síntesis de una nueva cadena complementaria de DNA es necesaria, no sólo la presencia de la cadena vieja que sirva de molde, sino una secuencia de inicio para la nueva cadena que permita que otra enzima, una DNA polimerasa, prolongue la cadena. Esta secuencia de inicio, conocida como *cebador* o *"primer"*, está formada por nucleótidos de RNA (véase Apéndice 2). En la cadena simple del DNA abierto, la síntesis del cebador de RNA es catalizada por la enzima *RNA primasa*. Sin el cebador, la DNA polimerasa no puede actuar.

Copyrighted material

Recuadro 9-1

Enzimas y otras proteínas de la replicación

- Las *helicasas* rompen los puentes de hidrógeno que unen las bases complementarias y abren la hélice en el origen de la replicación. A medida que las cadenas de la hélice se separan, las porciones contiguas de la doble hélice tienden a enrollarse más y más, es decir, a superenrollarse.
- Las *topoisomerasas* rompen y reconectan las cadenas de la hélice, permitiendo que giren y se aliviane la tensión causada por la apertura de la hélice durante la duplicación.
- Las *proteínas de unión a la cadena simple* se unen a cada cadena de la doble hélice una vez separadas, evitando que se retuerzan.
- La *RNA primasa* sintetiza el cebador de RNA.
- La *DNA polimerasa III* sintetiza las nuevas cadenas complementarias de DNA.
- La *DNA polimerasa I* coloca nucleótidos de DNA donde había nucleótidos de RNA luego de que el cebador es degradado.
- La *DNA ligasa* une todos los fragmentos.

La síntesis de las nuevas cadenas

Si se observa el DNA en replicación con el microscopio electrónico, la zona de síntesis aparece como un "ojo", llamado burbuja de replicación. En cualquier extremo de la burbuja, donde la helicasa (📖 recuadro 9-1, *Enzimas y otras proteínas de la replicación*) comienza a separar las cadenas viejas, la molécula parece formar una estructura en Y conocida como *horquilla de replicación* (👁 fig. 9-10). Dentro de esta horquilla, una enzima, la *DNA polimerasa III*, sintetiza las nuevas cadenas complementarias de DNA.

La DNA polimerasa III añade nucleótidos, uno por uno, a las cadenas en crecimiento. Además, verifica que cada nucleótido haya sido colocado en el lugar correcto.

La replicación avanza en forma *bidireccional*, es decir, la síntesis y las dos horquillas de replicación se producen en direcciones opuestas desde un único origen.

En los procariontes hay un único cromosoma circular con un único origen de replicación localizado dentro de una secuencia específica de nucleótidos de aproximadamente 300 pares de bases. Como resultado de la replicación, se forman dos moléculas de DNA circulares (👁 fig. 9-11). En los eucariontes, en cambio, hay muchas moléculas de DNA lineales, cada una con varios orígenes de replicación. La replicación ocurre a medida que cada burbuja se expande bidireccionalmente hasta que alcanza a una burbuja adyacente (👁 fig. 9-12). Cuando estas burbujas se fusionan, todo el cromosoma ha quedado replicado.

En suma, tanto en procariontes como en eucariontes, la replicación tiene tres propiedades importantes:

- Es semiconservativa.
- Comienza en uno o varios sitios específicos.
- Es bidireccional.

El enigma de la síntesis en una sola dirección

Cuando se analizaron las primeras DNA polimerasas, se comprobó que las nuevas cadenas de DNA se sintetizaban solamente en la dirección 5' a 3' (los nucleótidos eran añadidos sólo al extremo 3' de la cadena). Dada la estructura antiparalela de la doble hélice de DNA (👁 fig. 9-8b), la replicación de las dos nuevas cadenas de DNA sobre los dos brazos de la horquilla de replicación parecía requerir la síntesis en los dos sentidos. Durante varios años, los investigadores trataron infructuosamente de identificar otra DNA polimerasa que pudiera funcionar en la dirección 3' a 5', pero no la encontraron. Finalmente, el bioquímico japonés Reiji Okazaki resolvió el enigma. Okazaki encontró que, aunque la cadena 5' a 3' se sintetiza continuamente como una sola unidad, la cadena 3' a 5' se sintetiza de manera discontinua, como una serie de fragmentos, cada uno de los cuales es sintetizado en la dirección 5' a 3'.

La cadena que crece de manera continua se conoce como *cadena adelantada* y la cadena que se sintetiza por fragmentos se conoce como *cadena retrasada*. La síntesis de la cadena adelantada requiere un único cebador en un único sitio, pero la síntesis de los fragmentos que forman la cadena rezagada, los **fragmentos de Okazaki**, requieren múltiples cebadores, dispuestos a intervalos. Luego de que la DNA polimerasa III alarga estos cebadores, todos los fragmentos de RNA de la hebra rezagada son degradados y reemplazados por DNA (👁 fig. 9-13).

La *DNA polimerasa I* coloca nucleótidos de DNA donde había nucleótidos de RNA, luego de que el cebador es degradado y otra enzima específica, la *DNA ligasa*, une todos los fragmentos.

Telómeros y telomerasas

Los cromosomas lineales de las células eucariontes contienen en sus extremos una secuencia fija y repetida de nucleótidos denominada **telómero**. En los seres humanos, esta secuencia es el hexámero TTAGGG y se repite alrededor de 2.500 veces. Las repeticiones mantienen la estabilidad de los extremos de los cromosomas, pero en el momento de la replicación del DNA surge un problema en esa zona, ya que en los extremos del cromosoma, el cebador no puede ser sustituido por DNA como ocurre en cualquier otra porción del cromosoma. Esto se debe a que, justamente por tratarse del extremo, no puede haber un cebador que le permita a la DNA polimerasa iniciar la síntesis de esa secuencia. Por esta razón, en cada ciclo de replicación los extremos de los cromosomas se acortan. Los organismos procariontes no enfrentan esta complicación, ya que su cromosoma es circular.

Muchas células de mamíferos tampoco enfrentan esta complicación porque se dividen muy pocas veces en un organismo adulto. Sin embargo, en algunos tipos celulares que se multiplican muy activamente, como las células de la médula ósea y las células germinales, el acortamiento de los extremos de los cromosomas podría representar un problema serio para su viabilidad, ya que podría llevar a la pérdida de

Copyrighted material

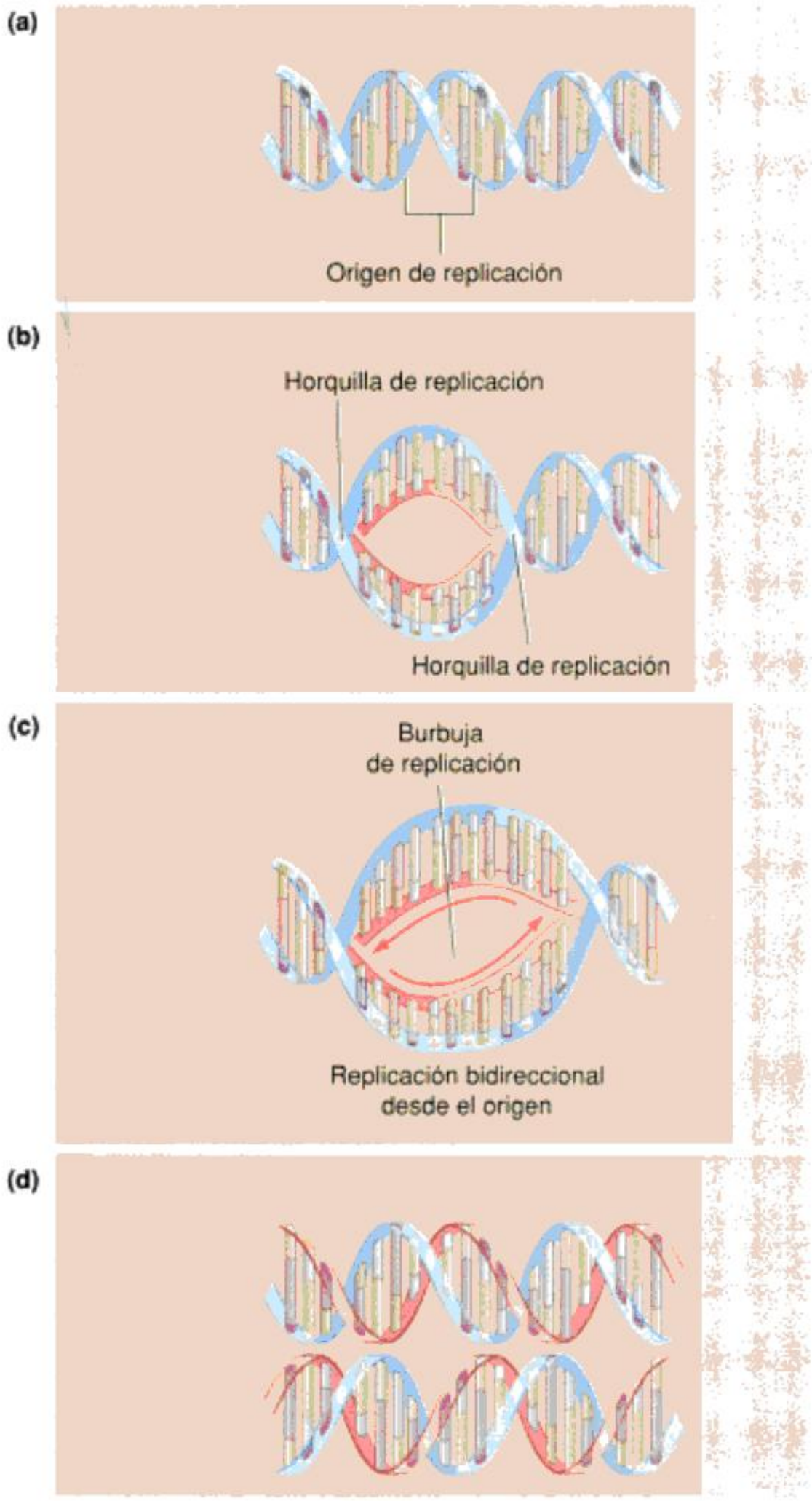


Fig. 9-10. UN PANORAMA DE LA REPLICACIÓN DEL DNA. ***(a)*** *Las dos cadenas de la molécula de DNA se separan en el origen de replicación, como resultado de la acción de proteínas iniciadoras y enzimas helicasas.* ***(b)*** *y* ***(c)*** *Las dos horquillas de replicación que se forman en el origen se separan, avanzando en direcciones opuestas. A medida que se produce la replicación, se va formando una burbuja de replicación que se extiende en forma bidireccional.* ***(d)*** *Cuando la síntesis de las nuevas cadenas de DNA se completa, las dos cadenas de la doble hélice se separan en dos nuevas dobles hélices, cada una formada por una cadena vieja y una cadena nueva. El DNA se ha replicado en forma semiconservativa.*

genes esenciales ubicados cerca de los telómeros. Hay una enzima, la *telomerasa,* que impide la pérdida de nucleótidos de los extremos de los cromosomas en las sucesivas divisiones celulares. La telomerasa actúa como una DNA polimerasa, al usar como molde un fragmento de RNA presente en la propia enzima. La enzima sintetiza una cadena complementaria al molde y así elonga el extremo del cromosoma y luego se retira dejando la pequeña cola de nucleótidos desapareados. Una DNA polimerasa agrega luego nucleótidos complementarios a esta cadena (fig. 9-14).

En los humanos, esta enzima se encuentra muy activa durante las primeras etapas del desarrollo embrionario y se inactiva una vez que se han sintetizado telómeros de suficiente longitud. A partir de allí, los telómeros empiezan a acortarse con cada división celular. Las células humanas que no presentan actividad de telomerasa pierden su capacidad de dividirse después de cierto número de divisiones celulares, cuando los telómeros se han acortado demasiado. De esta forma, la telomerasa puede influir sobre el envejecimiento celular. Es de interés señalar que las células cancerosas, que pueden dividirse ilimitadamente, poseen una telomerasa muy activa.

Corrección de errores

Si bien la supervivencia a largo plazo de una especie puede verse favorecida por cambios en su información genética, introducidos debido a mutaciones que aportan nuevas variantes alélicas (véase cap. 8, Surgen variantes inesperadas: el descubrimiento de la mutación), a corto plazo es importante que la información genética se conserve. Para esto es necesario un mecanismo preciso de copiado del DNA previo a la división celular, además de un mecanismo de reparación de los daños accidentales que pueden ocurrir durante la replicación. Muchos cambios espontáneos son transitorios ya que son "reparados" de inmediato. Durante la síntesis, pueden cometerse errores al añadir un nucleótido incorrecto a la nueva cadena en formación, es decir, un nucleótido no complementario al de la cadena molde.

La DNA polimerasa III se "equivoca" aproximadamente en 1 de cada 10^5 nucleótidos nuevos que sintetiza. Cuando esto ocurre, la enzima retrocede y elimina nucleótidos (usando una actividad que se denomina 3′-5′exonucleasa) hasta que encuentra un nucleótido apareado correctamente. Cuando alcanza el último nucleótido apareado correctamente, la enzima detiene el retroceso y reanuda el movimiento en la dirección 5′ a 3′, añadiendo nucleótidos a la cadena en crecimiento mientras avanza. Este mecanismo de corrección de errores, denominado *reparación coduplicativa*, asegura la replicación del DNA con una precisión de un error cada 10^7 nucleótidos. Si bien esta precisión parece muy alta, en genomas muy grandes como el de los humanos, que alcanza las $3{,}2 \times 10^9$ pares de bases, esta tasa de corrección de errores no resulta suficiente. Sin embargo, hay mecanismos de corrección adicionales llevados a cabo por un grupo de enzimas que realizan controles permanentemente luego de la replicación (*reparación posduplicativa*).

Otras enzimas, las *DNA polimerasas II, IV* y *V* participan en eventos de reparación posteriores a la duplicación, por ejemplo, en respuesta a daños en el DNA.

Se conocen varios mecanismos diferentes de reparación que corrigen los errores de bases mal apareadas. Uno de ellos, el mecanismo de reparación por escisión, corrige la formación de *dímeros de timina* que se generan por la exposición a luz ultravioleta (UV), reemplazando la zona lesionada por los nucleótidos correctos y permitiendo así que la DNA polimerasa III siga trabajando. Otro es el "mecanismo de salvataje" o SOS, que actúa ante un daño generalizado al DNA por agentes externos como la radiación UV o sustancias químicas. SOS es un meca-

Copyrighted material

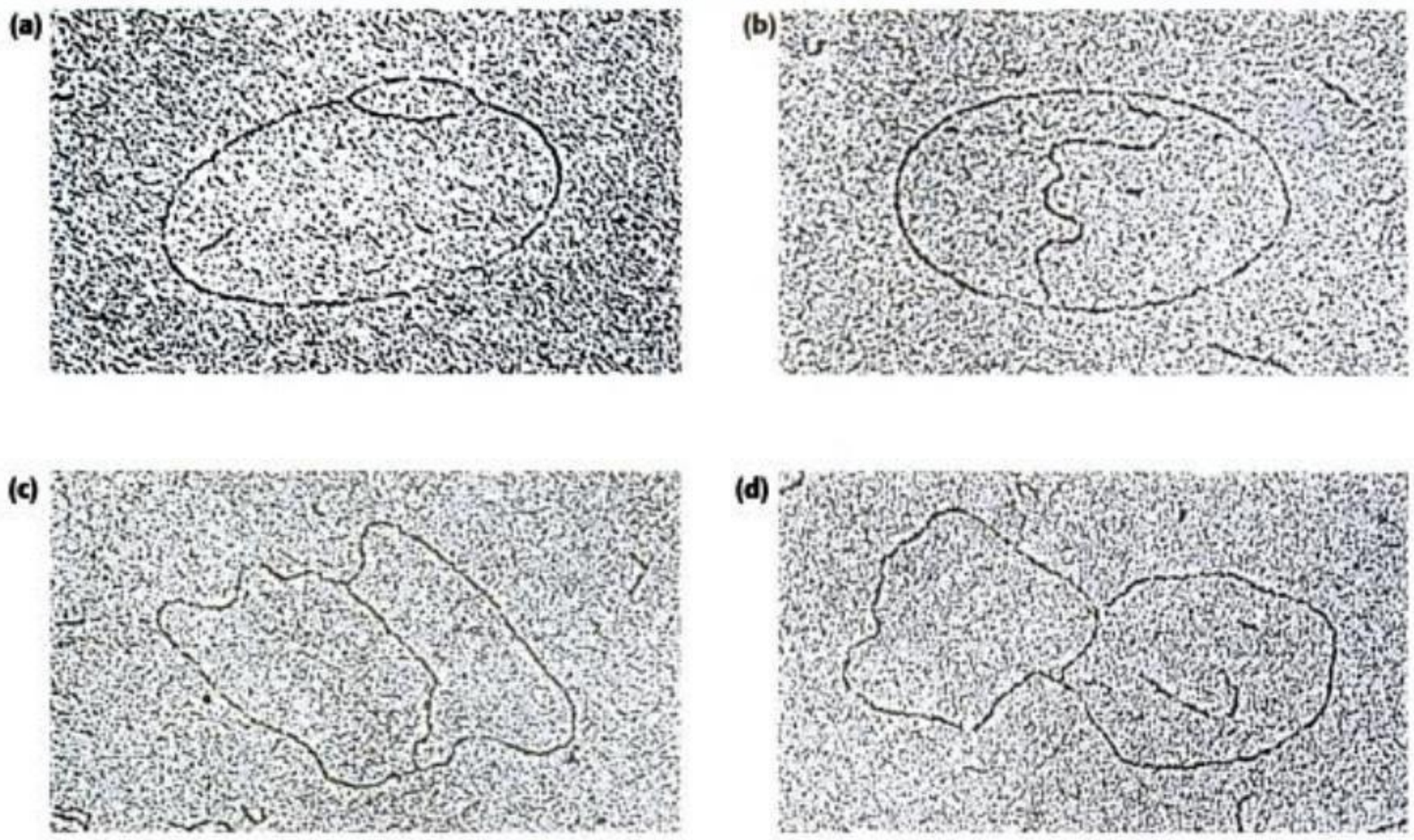


Fig. 9-11. LA REPLICACIÓN DEL CROMOSOMA CIRCULAR DE* E. COLI.** *En la microfotografía electrónica se ve que el proceso comienza en una secuencia específica de nucleótidos, el origen de la replicación, y avanza en direcciones opuestas desde ese punto.* ***(a) *En las etapas tempranas de la replicación bidireccional, la burbuja de replicación, que va aumentando de tamaño, se asemeja a un ojo.* ***(b)*** *Posteriormente, el cromosoma que se replica toma la forma de la letra griega* theta. ***(c)*** *La replicación bidireccional continúa hasta que todo el cromosoma se replicó.* ***(d)*** *Los dos cromosomas recién formados se separan luego uno de otro (véase fig. 7–2).*



Fig. 9-12. MÚLTIPLES ORÍGENES DE REPLICACIÓN EN LOS CROMOSOMAS EUCARIONTES. *Cada burbuja de replicación individual se extiende hasta que finalmente se encuentra con otra y ambas se unen. En esta microfotografía electrónica de una célula embrionaria de* Drosophila melanogaster, *los centros de las burbujas de replicación están indicados con flechas.*

Copyrighted material

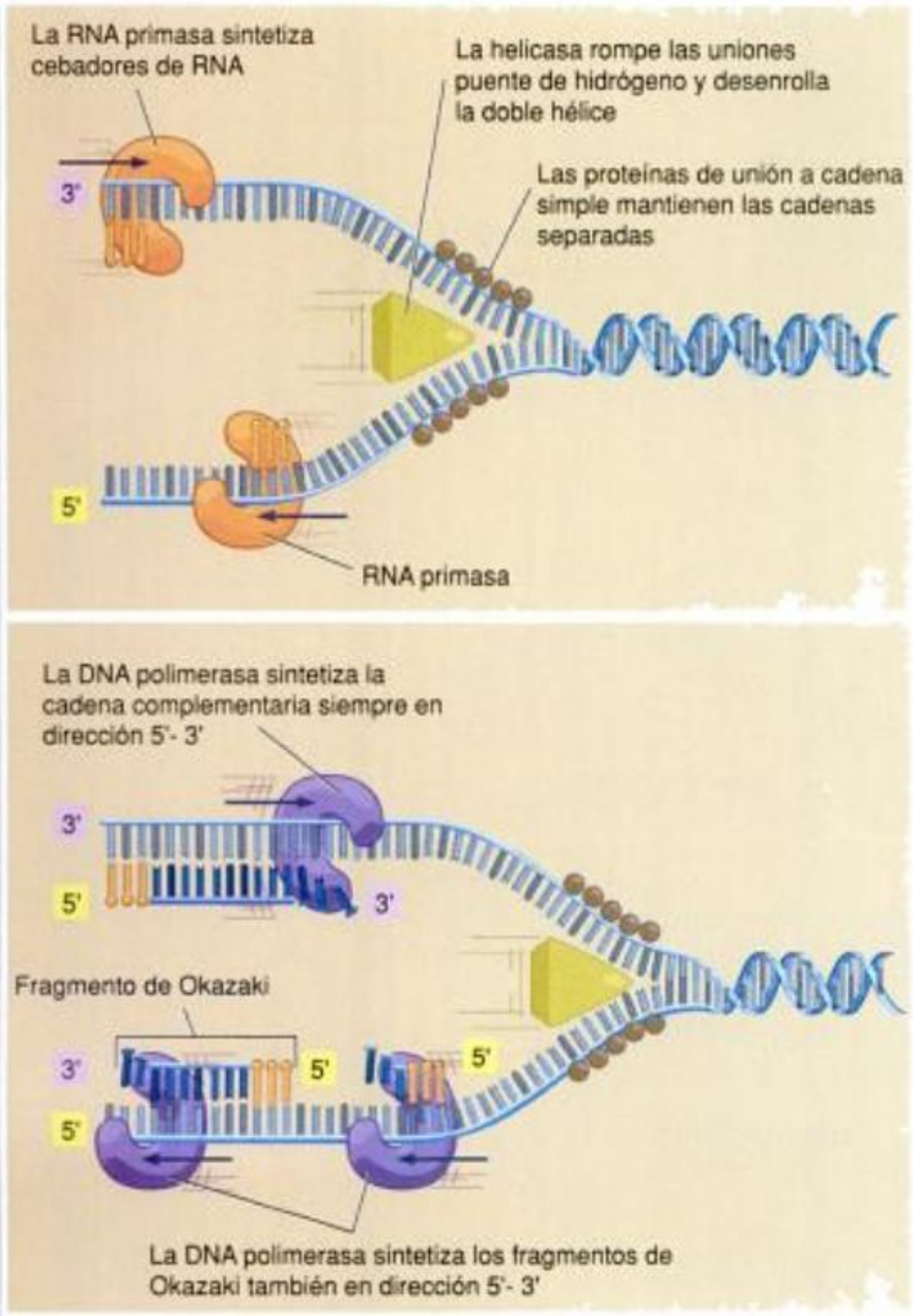


Fig. 9-13. MECANISMO DE REPLICACIÓN DEL DNA. *Las dos cadenas de la doble hélice de DNA se separan y sirven como moldes para la síntesis de nuevas cadenas complementarias. Las helicasas, enzimas que operan en las horquillas de replicación, separan las dos cadenas de la doble hélice original. Las proteínas de unión a cadena simple estabilizan las cadenas abiertas. La DNA polimerasa III cataliza la adición de nucleótidos a ambas cadenas operando sólo en dirección 5' a 3'. Para comenzar a añadir nucleótidos, esta enzima requiere la presencia de un cebador de RNA, unido por puentes de hidrógeno a la cadena molde que luego es reemplazado por nucleótidos de DNA. El cebador de RNA es sintetizado por la RNA primasa. La cadena adelantada se sintetiza en la dirección 5' a 3' en forma continua. En este caso, el único cebador de RNA está situado en el origen de la replicación, que no es visible en este esquema. La cadena rezagada también se sintetiza en la dirección 5' a 3', a pesar de que esta dirección es opuesta a la del movimiento de la horquilla de replicación. El problema se resuelve mediante la síntesis discontinua de una serie de fragmentos, los fragmentos de Okazaki. Cuando un fragmento de Okazaki ha crecido lo suficiente como para encontrar un cebador de RNA por delante de él, la DNA polimerasa I reemplaza a los nucleótidos de RNA del cebador con nucleótidos de DNA. Luego, la DNA ligasa conecta cada fragmento con el fragmento contiguo recién sintetizado en la cadena.*

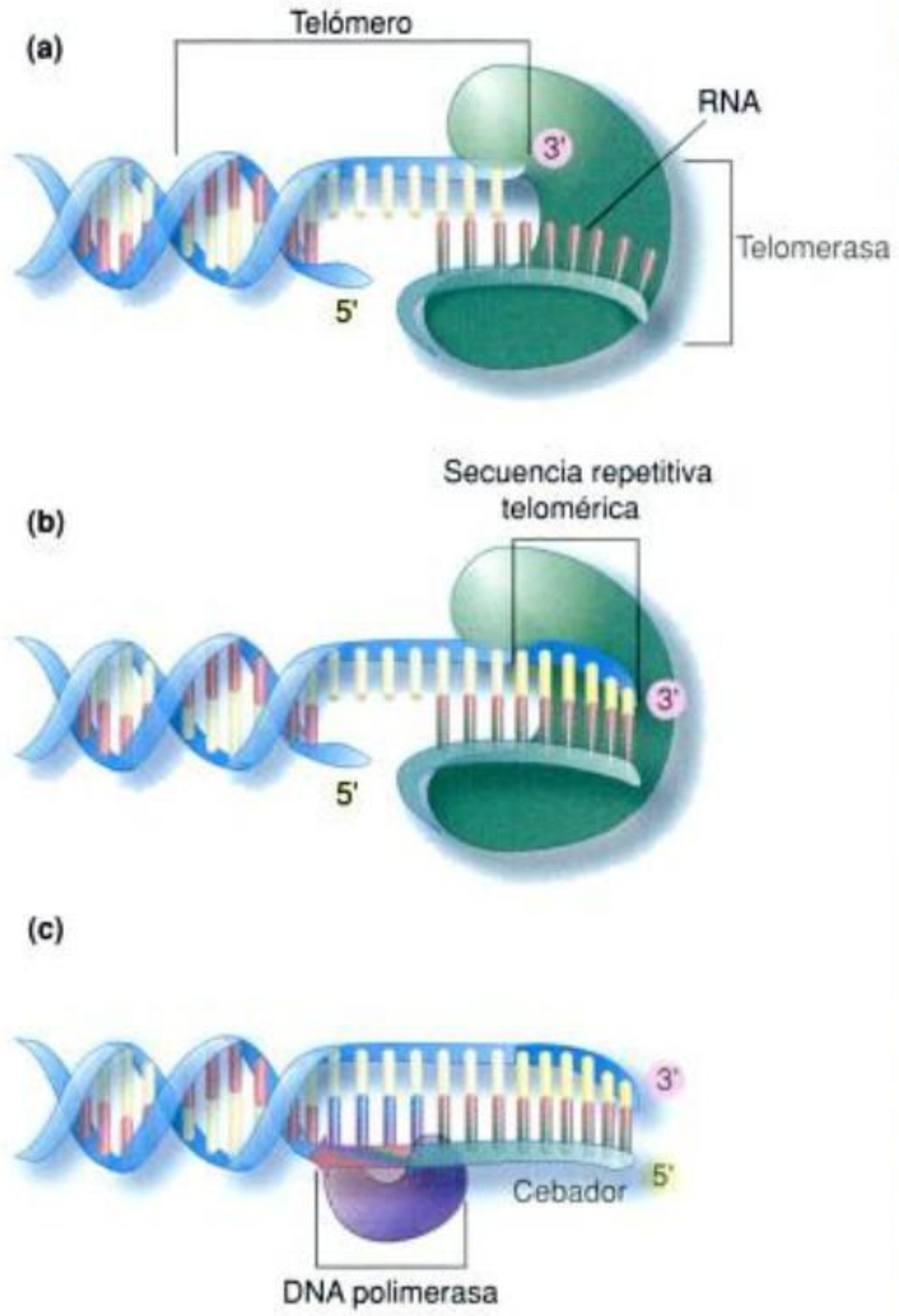


Fig. 9-14. ALARGAMIENTO DE LOS EXTREMOS DE LOS CROMOSOMAS EUCARIONTES POR LA ENZIMA TELOMERASA. ***(a)*** *El fragmento de RNA que porta la telomerasa se aparea con los últimos nucleótidos del telómero.* ***(b)*** *La porción proteica de la enzima cataliza la síntesis del DNA complementario al molde de RNA, elongando de este modo el extremo del cromosoma.* ***(c)*** *La RNA primasa y la DNA polimerasa sintetizan la cadena complementaria a la sintetizada por la telomerasa. El cebador sintetizado por la primasa luego es eliminado.*

Figura animada

Galería de imágenes

nismo de último recurso para la célula, ya que repara daños estructurales al DNA a costa de reemplazar los nucleótidos defectuosos por cualquier otro; así puede introducir errores. Pero la reparación le permite a la DNA polimerasa III seguir duplicando el DNA y evitar que la célula se encamine a una muerte segura.

Los mecanismos de reparación que ocurren durante la replicación y después de ella bajan la tasa de frecuencia de errores a 1 por cada 10^9 o 10^{10} nucleótidos.

Sin embargo, siempre hay errores que quedan sin reparar. Cuando el DNA se vuelve a duplicar, estos errores se transmiten a una de las células hijas y se propagan en las siguientes generaciones y de este modo se produce lo que conocemos como *mutación*.

Energética de la replicación del DNA

Todos los nucleótidos –independientemente de las funciones celulares en las que intervengan– son fabricados por las mismas vías biosintéticas. Sin embargo, los nucleótidos que son sustrato para la síntesis de DNA no tienen uno sino tres fosfatos. Por ejemplo, la adenina se encuentra como trifosfato de desoxiadenosina (dATP) y la guanina como trifosfato de desoxiguanosina (dGTP). Los enlaces entre los fosfatos aportan la energía que impulsa las reacciones catalizadas por la DNA polimerasa. A medida que cada nucleótido ocupa un lugar en la cadena de DNA activa se libera un grupo P~P. La energía que se desprende en este proceso permite poner en marcha las reacciones controladas por la DNA polimerasa.

Copyrighted material

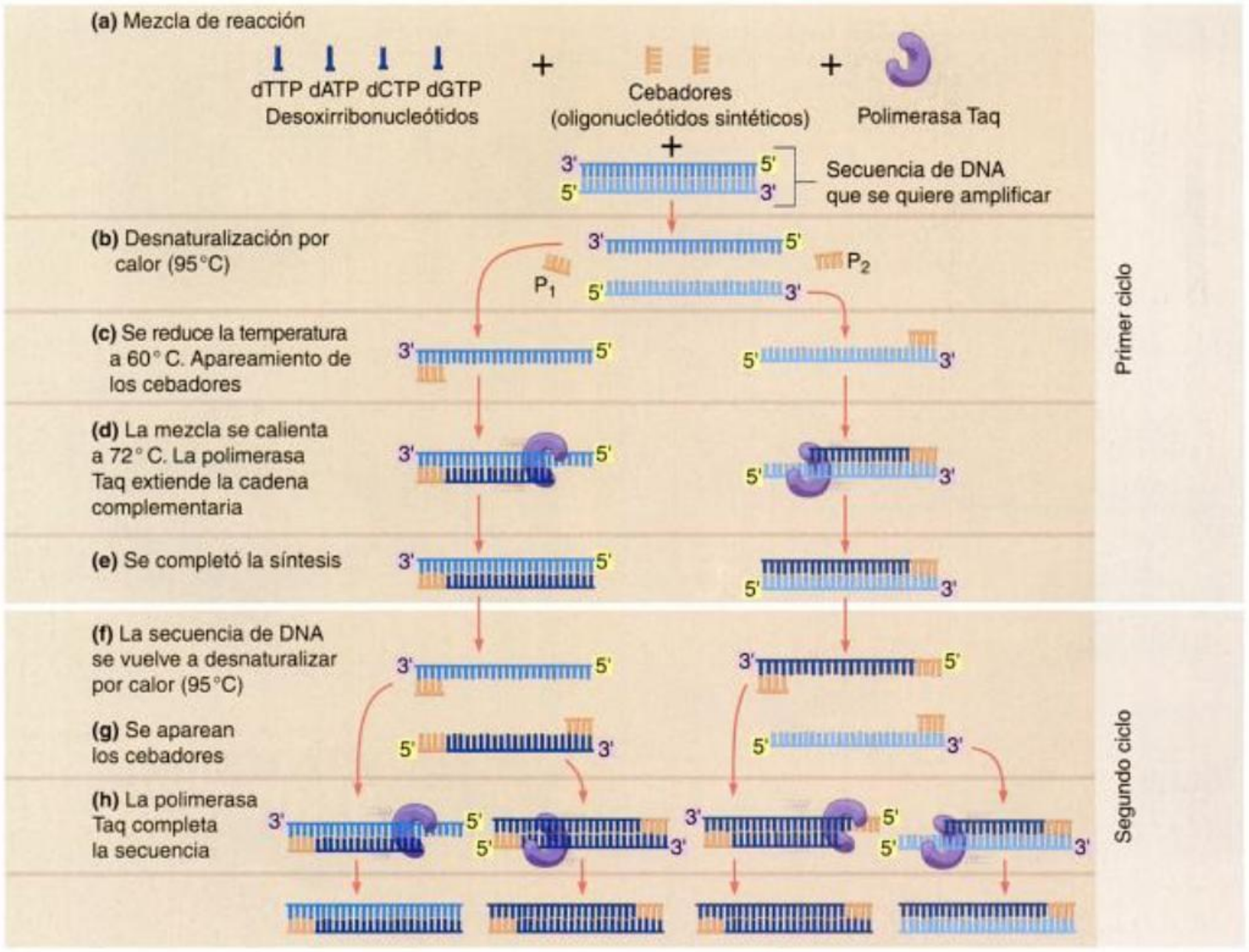


Figura interactiva

Fig. 9-15. LA REACCIÓN EN CADENA DE LA POLIMERASA (PCR). ***(a)*** *La mezcla de reacción contiene la secuencia de DNA que se quiere amplificar, dos oligonucleótidos sintéticos (P_1 y P_2) que servirán como cebadores, una DNA polimerasa termoestable (llamada Taq DNA polimerasa) y los cuatro desoxirribonucleótidos dATP, dGTP, dCTP y dTTP.* ***(b)*** *Durante la desnaturalización, que se realiza por calentamiento de la mezcla a 95 °C, se separan las dos cadenas del DNA molde.* ***(c)*** *La temperatura de incubación se reduce para permitir el apareamiento de las bases de ambos cebadores en el sitio donde encuentran una secuencia complementaria.* ***(d)*** *La mezcla se calienta a 72 °C, temperatura a la cual la DNA polimerasa (Taq) extiende la cadena complementaria a partir del extremo 3' de los cebadores. Al finalizar cada ciclo* ***(e)****, la cantidad de DNA molde disponible para el ciclo siguiente* ***(f, g, y h)*** *se duplica.*

La DNA polimerasa como herramienta de multiplicación: PCR

En 1986, el bioquímico estadounidense Kary B. Mullis desarrolló un método de laboratorio que permite multiplicar enormemente el número de moléculas de DNA de una muestra desconocida de tamaño ínfimo. La técnica, llamada **reacción en cadena de la polimerasa (PCR)**, le valió el Premio Nobel en 1993, siete años después de publicar sus resultados experimentales.

La PCR se vale de un proceso que ocurre en forma permanente en los sistemas vivos y que hemos analizado en detalle: la duplicación del DNA. Por medio de ciclos de desnaturalización, copiado y reapareamiento de la doble cadena de DNA que se quiere amplificar, en unas pocas horas y sin necesidad de usar células vivas se pueden obtener millones de copias *in vitro*.

Para poner en práctica esta técnica, se requiere sintetizar dos fragmentos cortos de DNA complementarios al comienzo y al final de la secuencia llamados *cebadores*. La muestra de DNA se coloca en una solución que contiene DNA polimerasa, los cuatro nucleótidos en cantidad y los cebadores mencionados.

El método se basa en la repetición cíclica de tres reacciones sucesivas:

1. La solución se calienta para que las dos cadenas de DNA se separen.
2. La temperatura se reduce para permitir que los cebadores se apareen por complementariedad de bases con el DNA molde.
3. La DNA polimerasa cataliza la síntesis simultánea de las dos cadenas a partir de cada fragmento que actúa como cebador.

Al cabo del primer ciclo de tres reacciones, el fragmento de DNA elegido se ha duplicado y, por lo tanto, se ha duplicado la cantidad de DNA molde disponible para el segundo ciclo. Lo mismo ocurre después de cada ciclo de replicación y así se produce una amplificación exponencial de moléculas.

La obtención de un gran número de copias requiere la repetición de los ciclos unas 20 a 40 veces (fig. 9-15). El éxito de esta técnica depende del uso de una DNA polimerasa que no sea desnaturaliza-

Copyrighted material

da por los repetidos ciclos de calentamiento. Esta enzima se aisló originalmente de la eubacteria termófila *Thermus aquaticus*, de ahí su nombre *Taq DNA polimerasa*. La *técnica de PCR* se usa para la detección de enfermedades hereditarias, la identificación de huellas genéticas, el clonado de genes y las pruebas de paternidad. Éstas y otras aplicaciones se discutirán en los capítulos 14 y 16.

El DNA como portador de información

Como mencionamos, el material genético debe ser capaz de almacenar grandes cantidades de información. El modelo de Watson y Crick mostró que la molécula de DNA puede hacerlo. La información se encuentra en el ordenamiento lineal o secuencia de las cuatro bases que lo componen y cualquier orden de las bases a lo largo de la cadena es posible. Dado que el número de pares de bases es de aproximadamente 5.000 en el virus más simple conocido y que alcanza los 3.000 millones en los 46 cromosomas humanos, el número de permutaciones posibles de las cuatro bases es astronómico. El DNA de una sola célula humana, que extendido en una hebra única mediría casi 2 metros de largo, puede contener una información equivalente a unas 600.000 páginas impresas de 500 palabras cada una o a una biblioteca de alrededor de 1.000 libros. El genoma humano se decodificó por completo en 2003 luego de más de 10 años de trabajo continuo y ahora sabemos que contiene información correspondiente a unos 25.000 genes. Sin duda, la estructura del DNA puede dar cuenta de la enorme diversidad de los seres vivos (recuadro 9-2, *El DNA en boca de todos*).

Recuadro 9-2

El DNA en boca de todos



"Se hizo un examen de DNA…", "Identifican a un posible violador por su DNA", "Se hacen retratos de su propio DNA". Lejos de los tiempos de Watson y Crick y mucho más de Avery, en la actualidad, la molécula de DNA ha cobrado un protagonismo inusitado. La sola mención de esta molécula parece resultar contundente para comprobar, culpar o establecer vínculos. No cabe duda de la enorme utilidad de las técnicas actuales, que desarrollaremos en los capítulos siguientes, para encontrar relaciones de filiación, esclarecer crímenes, y más allá aún, para establecer el parentesco entre seres vivos. Sin embargo, también existe una tendencia a explicar todas las características humanas (alcoholismo, homosexualidad, etc.) como resultados directos de la información contenida en el DNA (véase cap. 16). Este tipo de enfoques, además de constituir potencialmente un sustento de posiciones discriminatorias, son cuestionables desde el punto vista científico, ya que la mayor parte de los comportamientos humanos se encuentran profundamente relacionados con aspectos culturales, sociales, económicos, así como por las historias de vida.

En síntesis

La química de la herencia

1. El DNA fue aislado por primera vez en 1869 por Friedrich Miescher. Luego se aislaron los distintos tipos de bases nitrogenadas que conforman el DNA y se demostró que el cromosoma eucarionte contenía DNA y proteínas en cantidades aproximadamente iguales. La complejidad de las proteínas llevó a pensar que ellas eran los genes.

La pista del DNA

2. El DNA es una molécula con forma de hélice que contiene la información genética de los seres vivos. Está formado por cuatro nucleótidos, compuestos por una base nitrogenada, un azúcar de desoxirribosa y un grupo fosfato. Los nucleótidos están constituidos por dos clases de bases nitrogenadas: las purinas adenina (A) y guanina (G), y las pirimidinas citosina (C) y timina (T). Entre los individuos de una misma especie, el DNA tiene igual proporción de A que de T, e igual proporción de G que de C. Todo esto se sabía a comienzos de la década de 1950.

El modelo de Watson y Crick

3. En 1953, usando la información disponible, James Watson y Francis Crick construyeron el modelo de estructura del DNA que se considera el más explicativo en la actualidad.

Copyrighted material

En síntesis *(Cont.)*

4. En el modelo de Watson y Crick, la molécula de DNA es una doble hélice formada por dos cadenas de nucleótidos apareadas. En cada cadena, los nucleótidos se pueden acoplar en cualquier orden o secuencia. Además, las adeninas de una cadena sólo se pueden aparear con timinas de la otra, las guaninas sólo con citosinas, y viceversa en ambos casos. El apareamiento se mantiene estable mediante puentes de hidrógeno entre los nucleótidos enfrentados. Las cadenas tienen dirección, pues los grupos fosfato forman un puente entre el quinto carbono del azúcar de un nucleótido y el tercer carbono del azúcar del siguiente, que determina un extremo 3′ y otro 5′. Las dos cadenas apareadas corren en direcciones opuestas (son antiparalelas).

El mecanismo de replicación del DNA

5. La replicación del DNA es semiconservativa: la doble hélice se abre y cada cadena sirve de molde para la síntesis de una nueva cadena. Así se producen dos réplicas exactas de la molécula original.

6. La replicación comienza en una secuencia específica de nucleótidos llamada origen de la replicación. Los cromosomas procariontes tienen un solo origen de replicación; los eucariontes, varios.

7. En la replicación intervienen proteínas iniciadoras y enzimas que separan las dos cadenas de DNA. Las cadenas nuevas son sintetizadas por la DNA polimerasa III, que para comenzar su actividad requiere la presencia de un cebador (segmento de RNA sobre el cual inicia la síntesis). Al separarse las dos cadenas originales, se forman dos estructuras en forma de Y, llamadas horquillas de replicación. La replicación avanza en forma bidireccional, porque la síntesis y las dos horquillas de replicación se producen en direcciones opuestas desde un único origen.

8. La cadena 5′ a 3′ se sintetiza en forma continua como una sola unidad y se denomina adelantada; la cadena 3′ a 5′ se sintetiza de manera discontinua, como una serie de fragmentos llamados de Okazaki y se llama cadena retrasada. Cada fragmento de Okazaki es sintetizado en la dirección 5′ a 3′ y requiere un cebador. Luego, el RNA del cebador es reemplazado por DNA y la enzima ligasa une todos los fragmentos.

9. El telómero es una secuencia fija y repetida de nucleótidos, presente en los extremos de los cromosomas lineales de las células eucariontes. En cada ciclo de replicación, los telómeros se acortan, porque la DNA polimerasa no puede sintetizar DNA desde un extremo abierto. La enzima telomerasa compensa la pérdida prolongando los extremos.

10. Muchos errores espontáneos que se producen durante la síntesis del DNA son reparados de inmediato por la propia DNA polimerasa III. Otros mecanismos de corrección realizan controles permanentes y reparan daños en el DNA. Las mutaciones son errores que quedan sin reparar y se transmiten a las células hijas.

11. La energía necesaria para que se produzcan las reacciones catalizadas por la DNA polimerasa es aportada por los enlaces de los fosfatos que forman parte de los nucleótidos.

La DNA polimerasa como herramienta de multiplicación: PCR

12. La reacción en cadena de la polimerasa permite multiplicar enormemente el número de moléculas de DNA de una muestra desconocida de tamaño ínfimo. Este método consiste en una serie de ciclos de calentamiento y enfriado que producen la desnaturalización, el copiado y el reapareamiento in vitro de la molécula de DNA. La síntesis de DNA es realizada por la Taq DNA polimerasa, una enzima de origen bacteriano que tolera la temperatura de desnaturalización del DNA. Esta técnica se utiliza para la detección de enfermedades hereditarias, identificación de personas, clonado de genes y pruebas de paternidad.

El DNA como portador de información

13. En el DNA, la información se encuentra en el ordenamiento lineal o secuencia de las cuatro bases que lo componen. La estructura del DNA puede dar cuenta de la enorme diversidad de los seres vivos.

Copyrighted material



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.

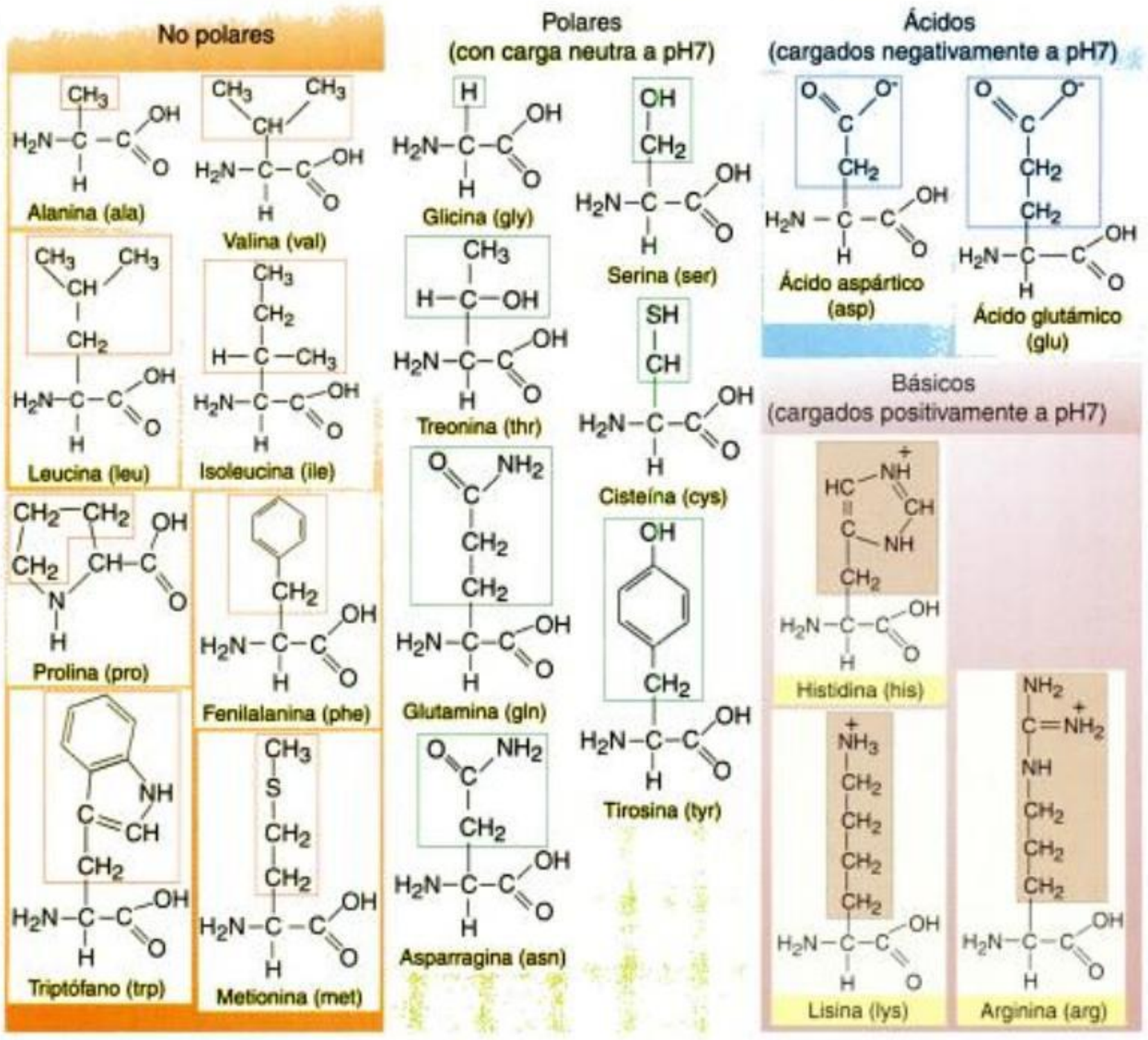


You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.

(a)



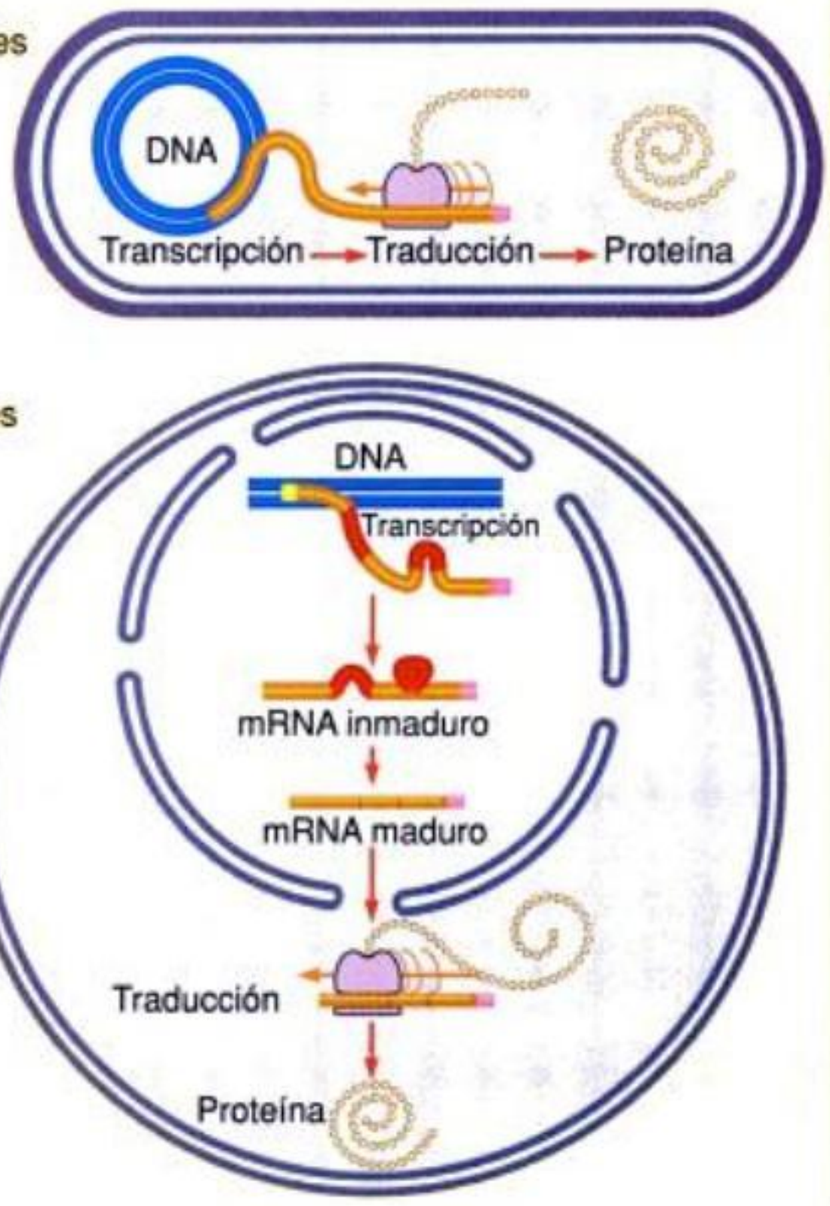
(b)



Fig. 10-4. EL CÓDIGO GENÉTICO. ***(a)*** *Los 20 aminoácidos que comúnmente constituyen las proteínas.* ***(b)*** *El código genético consiste en 64 combinaciones de tripletes (codones) y sus aminoácidos correspondientes. Los codones que se muestran aquí son los que puede presentar la molécula de mRNA. De los 64 codones, 61 especifican aminoácidos particulares. Los otros 3 codones son señales de detención, que determinan la finalización de la cadena polipeptídica. Dado que los 61 tripletes codifican para 20 aminoácidos, hay codones "sinónimos" como, por ejemplo, los 6 tripletes diferentes que incorporan leucina (la mayoría de los sinónimos, como se puede ver, difieren sólo en el tercer nucleótido). Sin embargo, la afirmación inversa no es válida: cada codón especifica solamente un aminoácido.*

Galería de imágenes

Copyrighted material



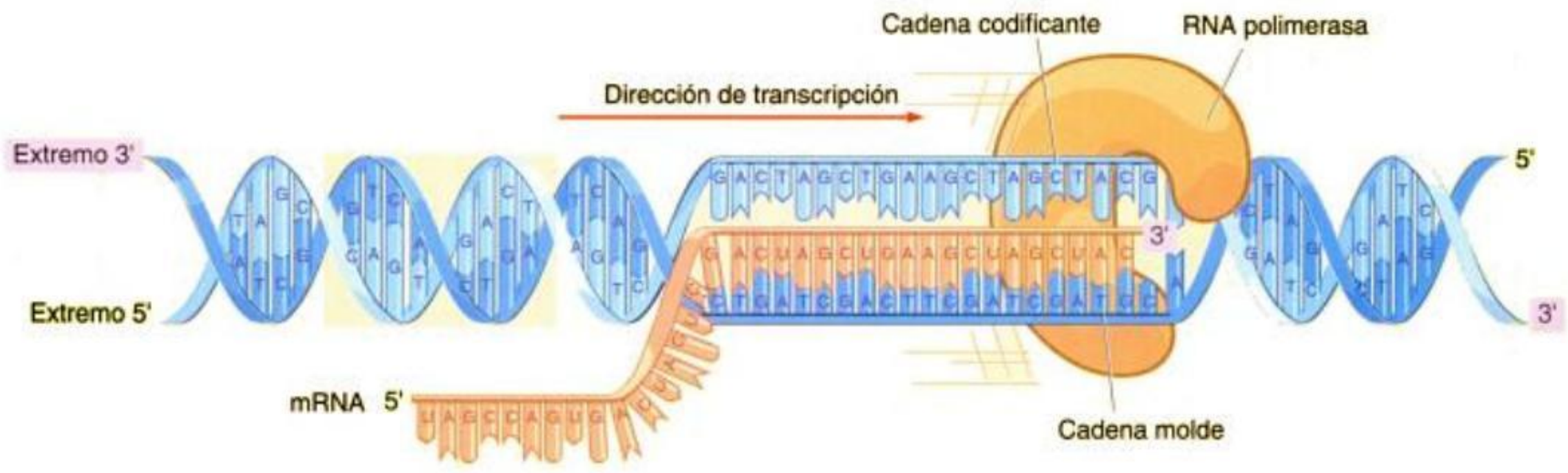


Fig. 10-5. EL FLUJO DE INFORMACIÓN EN PROCARIONTES Y EUCARIONTES. *(a) En procariontes, el RNA se transcribe a partir de una molécula de DNA circular y, a medida que ocurre la transcripción, se produce la traducción en el mismo compartimiento. Se dice, entonces, que la traducción es cotranscripcional. (b) En eucariontes, la transcripción ocurre en el núcleo. El RNA se transcribe a partir de DNA lineal y luego de sufrir un procesamiento se dirige al citoplasma donde se produce la síntesis de proteínas.*

Fig. 10-6. TRANSCRIPCIÓN DEL DNA. *En la región del promotor, punto de unión de la enzima RNA polimerasa, la doble hélice de DNA se abre y, a medida que la RNA polimerasa avanza a lo largo de la molécula de DNA, se separan las dos cadenas. Los ribonucleótidos, que constituyen los bloques estructurales, se ensamblan en la dirección 5' a 3' a medida que la enzima lee la cadena molde de DNA. Nótese que la cadena de RNA recién sintetizada es complementaria, no idéntica, a la cadena molde a partir de la cual se transcribe; su secuencia, sin embargo, es idéntica a la cadena codificante de DNA (no transcrita), excepto por un detalle: en el RNA, la timina (T) se reemplaza por uracilo (U). El RNA recién sintetizado se separa de la cadena molde de DNA.*

de las dos cadenas de la doble hélice de ese gen será la cadena molde y cuál la codificante. Así como para ubicar dos puntos en un mapa se puede decir que uno de ellos está al norte del otro (o, lo que es lo mismo, que el segundo está más al sur que el primero), es posible orientarse a lo largo de un gen: en la terminología de los biólogos moleculares se dice que toda región que se encuentra hacia el extremo 5' de la hebra codificante se encontrará "río arriba" de otra región ubicada hacia el extremo 3' de la hebra codificante (es decir, la segunda se encuentra "río abajo" de la primera).

En el promotor de los eucariontes, en una región localizada unos 30 nucleótidos "río abajo" del nucleótido en el que comienza la transcripción, hay una secuencia conocida como caja TATA cuyo nombre se debe a que es rica en adenina (A) y timina (T). La caja TATA (5'-TATAAAA-3') es importante para determinar con precisión el sitio donde se inicia la transcripción.

Una vez unida al DNA, la RNA polimerasa abre una pequeña región de la doble hélice de manera que quedan expuestos unos pocos nucleótidos. Luego, la enzima va añadiendo ribonucleótidos, moviéndose a lo largo de la cadena molde, desenrollando la hélice y exponiendo así nuevas regiones con las que se aparearán los ribonucleótidos complementarios.

En procariontes, el proceso de elongación de la nueva cadena de mRNA continúa hasta que la enzima encuentra una secuencia especial en la molécula naciente, la *señal de terminación* de la transcripción. En eucariontes, el proceso finaliza cuando el RNA es cortado en una secuencia específica. Profundizaremos en las diferencias entre procariotas y eucariontes más adelante en este capítulo.

Figura interactiva

Figura animada

Copyrighted material

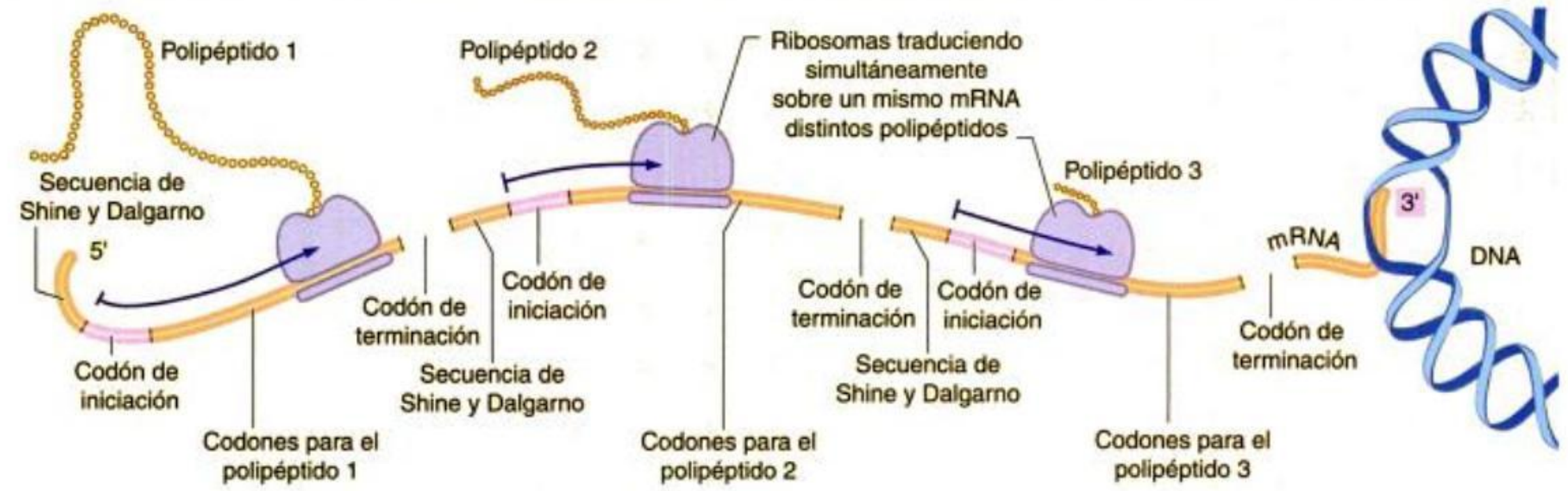


Fig. 10-7. TRANSCRIPCIÓN DEL DNA EN PROCARIONTES: LOS mRNA POLICISTRÓNICOS. *En los procariontes, la transcripción a menudo da por resultado una molécula de mRNA con secuencias que codifican varias cadenas polipeptídicas diferentes (mRNA policistrónico). Cada una de estas secuencias posee sus propios codones de terminación y de iniciación. La traducción en general procede mientras el resto de la molécula de mRNA aún se está sintetizando.*

Cuando finaliza la transcripción, la RNA polimerasa se detiene, libera la cadena de DNA molde y también la recién sintetizada cadena de mRNA.

Las RNA polimerasas no corrigen errores como ocurre con las DNA polimerasas cuando replican el DNA (véase cap. 9, Corrección de errores). Pero esto no resulta un problema, ya que de una misma secuencia de DNA se producen varias copias de RNA; los posibles errores que pudieran aparecer en alguna molécula de RNA afectarían exclusivamente a la molécula proteica sintetizada a partir de la molécula defectuosa de mRNA y, por lo tanto, no serían heredables.

El mRNA transcrito a partir del DNA es la copia activa de la información genética. Con la incorporación de las instrucciones codificadas en el DNA, el mRNA contiene la información de la secuencia de aminoácidos que tendrán las proteínas.

La transcripción en procariontes y eucariontes

Si bien el mecanismo de transcripción es muy similar en eucariontes y procariontes, hay varias diferencias interesantes:

- Mientras que en los eucariontes cada gen se transcribe por separado en una molécula individual de mRNA, en los procariontes los genes que se encuentran en una sucesión en el cromosoma bacteriano, y que codifican para enzimas con funciones relacionadas, se encuentran controlados por un único promotor y, por lo tanto, se transcriben en una única cadena de mRNA (fig. 10-7).

Cuadro 10-1. *Diferencias en la transcripción entre eucariontes y procariontes (bacterias)*

	Eucariontes	**Procariontes (bacterias)**
Características generales de la transcripción	Cada gen que codifica proteínas y por ende, cada molécula de mRNA transcrita, codifica un único polipéptido: mRNA monocistrónico La transcripción y la traducción son procesos secuenciales que ocurren en el núcleo y en el citoplasma, respectivamente	Una única molécula de mRNA puede codificar varios polipéptidos: mRNA policistrónico La traducción y la transcripción ocurren en forma acoplada en el mismo (el único) compartimiento celular
RNA polimerasas involucradas	Hay tres RNA polimerasas diferentes: la RNA polimerasa I cataliza la síntesis del precursor del rRNA que formará las subunidades de los ribosomas (28S, 5,8S y 18S). La RNA polimerasa II cataliza la síntesis de todos los mRNA y algunos snRNA. La RNA polimerasa III cataliza la síntesis de los tRNA, un tipo de rRNA (5S) y una variedad de RNA pequeños	Hay una sola RNA polimerasa que cataliza la biosíntesis de los tres tipos de RNA: mRNA, tRNA y rRNA
Secuencias reguladoras de la transcripción	Hay múltiples regiones de control. Algunas secuencias están cerca del sitio de inicio (caja TATA) y otras más distantes	Hay dos secuencias (denominadas secuencias consenso) a -10 y -35 pares de bases desde el sitio de inicio de la transcripción

Copyrighted material

Galería de imágenes

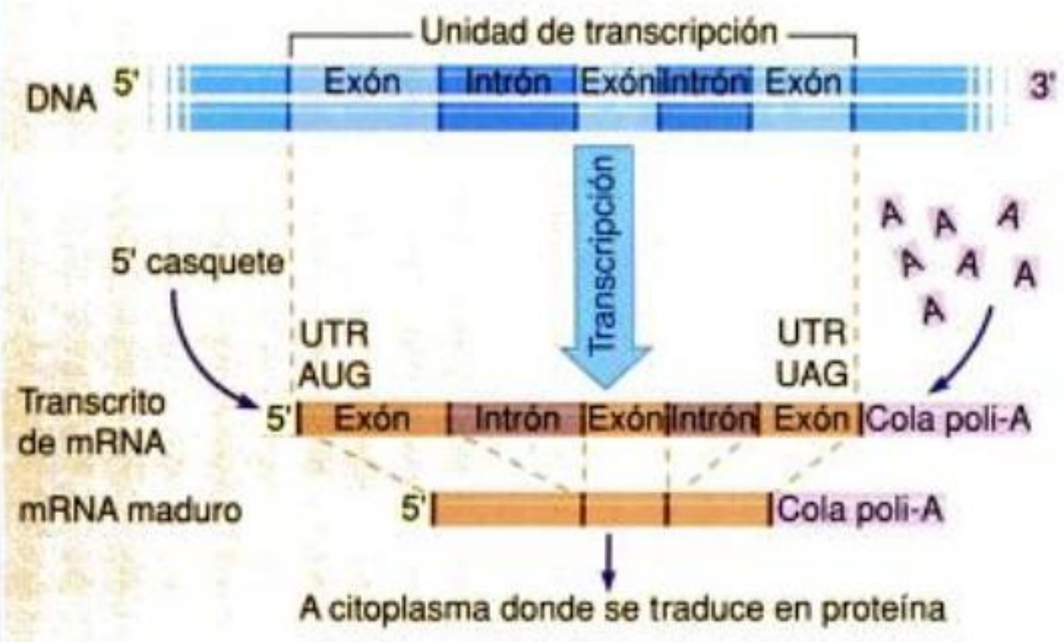


Fig. 10-8. PROCESAMIENTO DEL mRNA EN EUCARIONTES. *La información genética codificada en el DNA se transcribe a una copia de RNA (transcrito primario). Esta copia se modifica en forma cotranscripcional con la adición del casquete 5' (CAP), el corte de los intrones y el empalme de los exones (splicing) y, finalmente, con la adición de la cola de poli-A. A ambos extremos del mensajero hay secuencias no traducibles, denominadas extremos 5'UTR (región no traducible que abarca desde el CAP hasta el codón de iniciación) y extremos 3'UTR (región no traducible que abarca desde el codón de terminación hasta la cola de poli-A). En esta figura, el* splicing *se produce luego de la adición de la cola de poli-A; sin embargo, muchas veces el proceso de corte y empalme ocurre antes de que haya concluido la transcripción. El mRNA maduro luego se dirige al citoplasma, donde se traduce en proteínas.*

- Mientras que en los eucariontes hay tres RNA polimerasas diferentes, en los procariontes una única RNA polimerasa cataliza la biosíntesis de los tres tipos de RNA. En Archaea –un grupo de procariontes diferente de las eubacterias (véase cap. 24)–, la RNA polimerasa tiene varias subunidades, algunas semejantes a las polimerasas de los eucariontes.
- En los eucariontes, la transcripción está regulada por la unión al promotor de **factores de transcripción**, proteínas que han cobrado una importancia fundamental en la comprensión de los patrones de expresión de la información genética, ya que su función permite explicar diversos mecanismos que se describirán a lo largo de esta Sección. También participan otras proteínas reguladoras que se unen a ciertas secuencias de DNA localizadas fuera del promotor (véase cap. 11, El control de la transcripción). En las eubacterias, en cambio, la transcripción comienza cuando una polimerasa que contiene un factor de iniciación se une al promotor. Luego, este factor se libera. En Archaea, el mecanismo de iniciación de la transcripción se asemeja al de los eucariontes y los promotores son similares. En el cuadro 10-1 se analizan con mayor detalle algunas diferencias en la transcripción entre eucariontes y procariontes.

El procesamiento del RNA mensajero

En eucariontes, a medida que transcurre la transcripción, las moléculas de mRNA, llamadas *transcritos primarios*, son modificadas. Esto ocurre antes de que sean transportadas al citoplasma, que es el sitio donde ocurre la traducción. Las modificaciones son varias e incluyen:

- *Adición del CAP.* Un nucleótido modificado (CAP) se añade al extremo 5' del mensajero. Este "casquete" es imprescindible para la unión del mRNA al ribosoma y protege al mRNA de la degradación.
- *Poliadenilación.* En el extremo 3' del mRNA hay una secuencia señal (AAUAAA) a la que se unen factores específicos y la enzima *poli-A polimerasa*. Esta enzima estimula la escisión en un sitio ubicado 10 a 35 nucleótidos hacia el extremo 3' de la señal. Luego, la enzima agrega, de a uno, una cola de ribonucleótidos de adenina (cola de poli-A) y así se genera el extremo 3' del mRNA maduro. Esta cola de poli-A, contiene 200-250 nucleótidos y pareceria que influye en la estabilidad y en la capacidad de que los mRNA sean traducidos en el citoplasma.
- *Corte y empalme* o *splicing*. Durante la transcripción, el mRNA sufre un proceso de corte y eliminación de secuencias, llamadas **intrones**, y el posterior empalme de las secuencias restantes, los **exones** (fig. 10-8). En un primer paso se unen al mRNA inmaduro unas pequeñas partículas de RNA nucleares asociadas con proteínas denominadas snRNP (del inglés, *small nuclear ribonucleo-protein particles*).

Figura animada

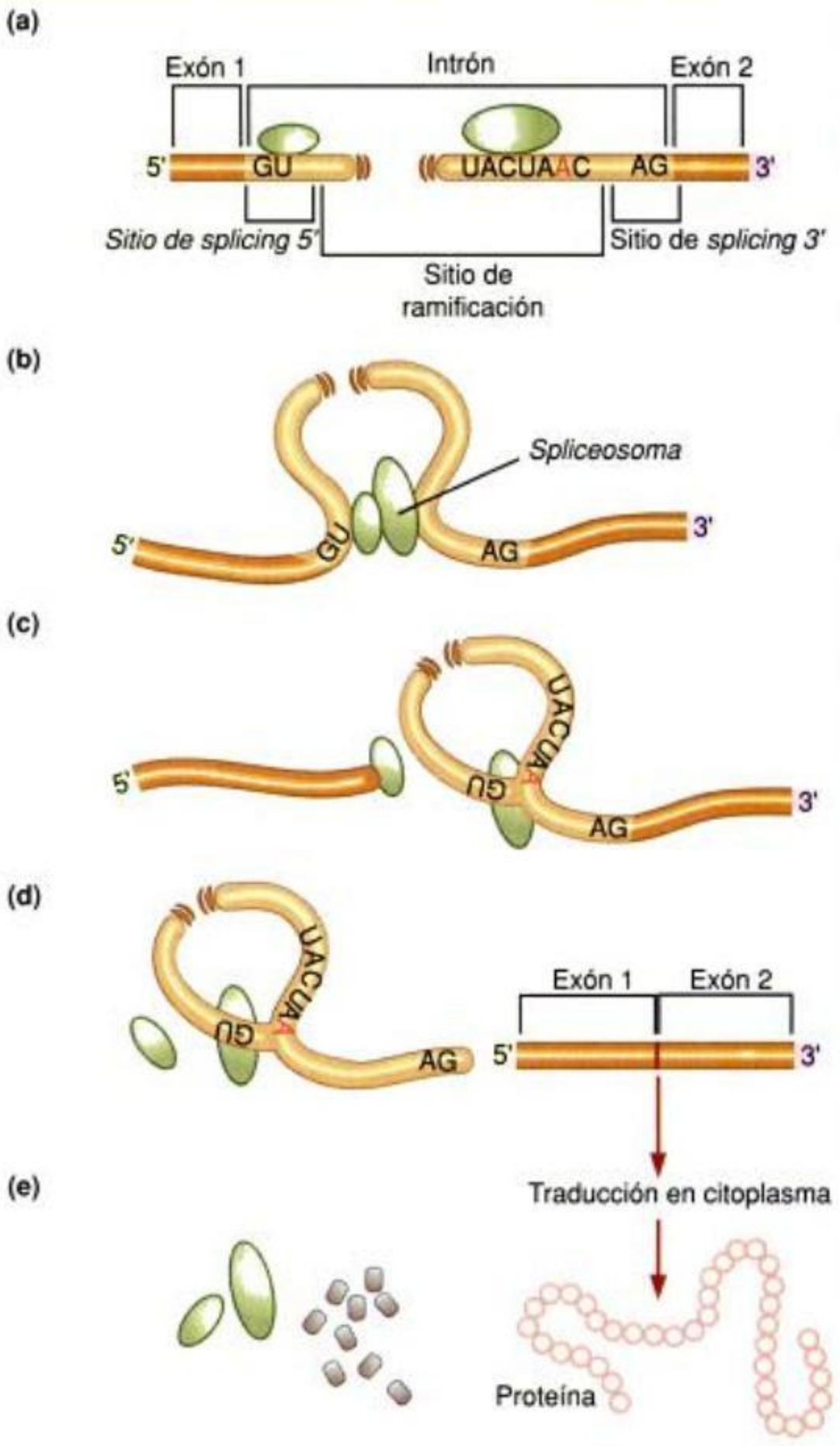


Fig. 10-9. MECANISMO DE CORTE Y EMPALME O SPLICING DE LOS EUCARIONTES. ***(a)*** *Secuencias consenso involucradas en el splicing: el sitio de corte y empalme 5', el sitio de ramificación y el de corte y empalme 3'.* ***(b)*** *Ensamblado del spliceosoma.* ***(c)*** *Corte en el sitio 5' y formación de un lazo.* ***(d)*** *Corte en el sitio 3' y empalme de exones.* ***(e)*** *Degradación de los intrones y desensamblado del* spliceosoma.

Copyrighted material



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.

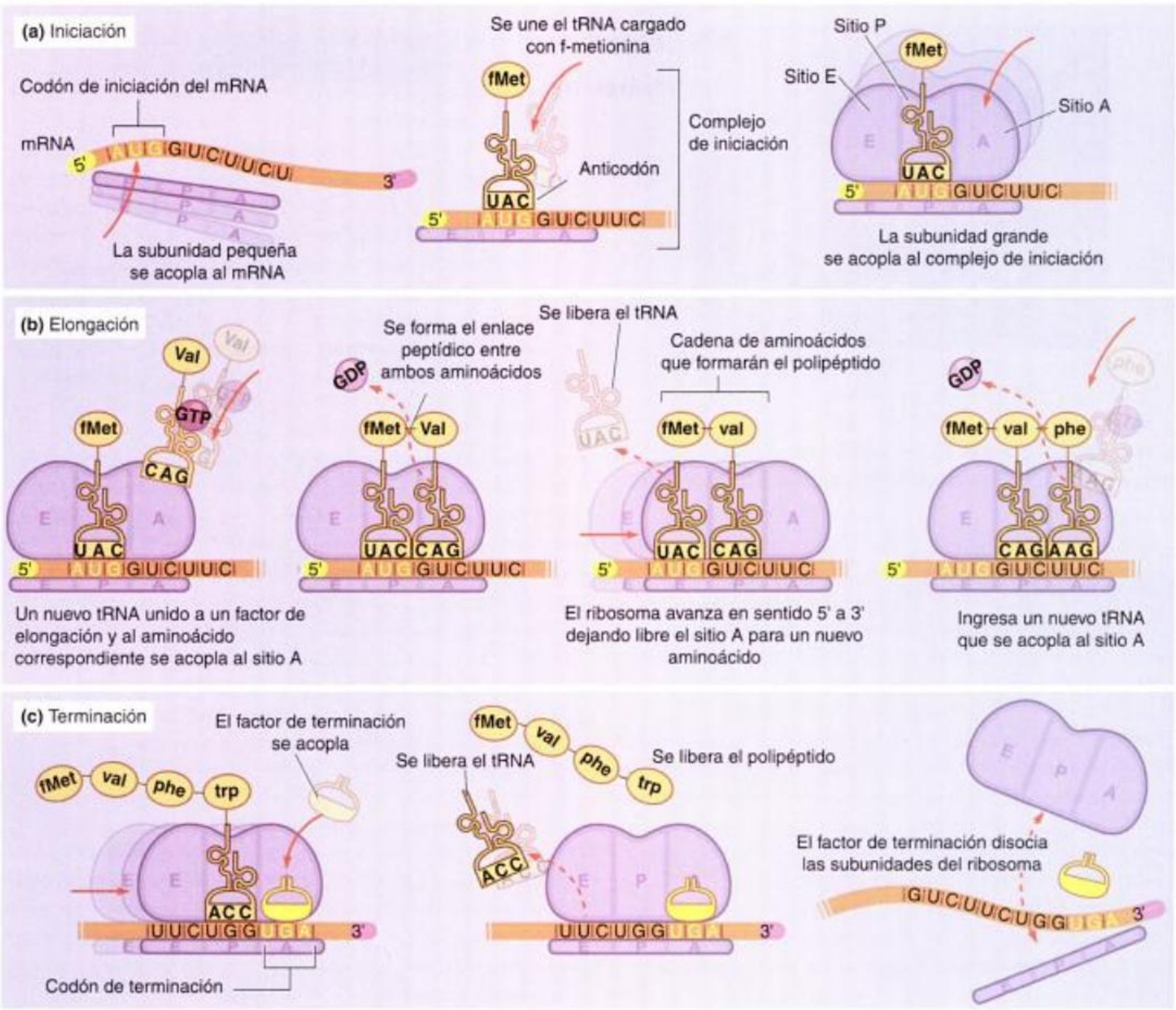


Fig. 10-13. SÍNTESIS DE UN POLIPÉPTIDO EN PROCARIONTES. ***(a)*** *Iniciación. La subunidad ribosómica más pequeña (menor) se une al extremo 5' de una molécula de mRNA. La primera molécula de tRNA, que lleva el aminoácido modificado fMet, se acopla con el codón iniciador AUG de la molécula de mRNA. La subunidad ribosómica más grande (mayor) se ubica en su lugar, el complejo tRNA-fMet ocupa el sitio P (peptidílico). El complejo de iniciación ahora está completo.* ***(b)*** *Elongación. Un segundo tRNA, cargando su aminoácido correspondiente, valina en este caso, se coloca en el sitio A y su anticodón se acopla con el mRNA. Para que el aminoacil-tRNA ingrese en el sitio A debe unirse antes a una proteína llamada factor de elongación, que en su forma activa está unida al GTP. Al aparearse el tRNA con el mRNA, se dispara la hidrólisis del GTP por parte del factor de elongación, que luego se disocia, lo cual permite que el aminoacil-tRNA permanezca unido por un período corto al mRNA. A continuación se forma un enlace peptídico entre los dos aminoácidos reunidos en el ribosoma. Al mismo tiempo, el enlace entre el primer aminoácido y su tRNA se rompe. El ribosoma se mueve entonces a lo largo de la cadena de mRNA en dirección 5' a 3'. El segundo tRNA, con el dipéptido unido, se mueve desde el sitio A al sitio P y el primer tRNA pasa al sitio E y luego se desprende del ribosoma. Un tercer aminoacil-tRNA, que en este caso porta el aminoácido fenilalanina, se coloca en el sitio A y se forma otro enlace peptídico. La cadena peptídica naciente siempre está unida al tRNA que se está moviendo del sitio A al sitio P y el tRNA entrante que lleva el siguiente aminoácido siempre ocupa el sitio A. Este paso se repite una y otra vez hasta que se completa el polipéptido.* ***(c)*** *Terminación. Cuando el ribosoma alcanza un codón de terminación (en este ejemplo, UGA), el sitio A es ocupado por factores de liberación que hacen que la cadena polipeptídica se escinda del último tRNA y que las dos subunidades del ribosoma se disocien.*

plejo de iniciación, que consta de la subunidad ribosómica pequeña, el mRNA y el tRNA iniciador (fig. 10-13a). La subunidad ribosómica menor se acopla a una cadena de mRNA cerca de su extremo 5'. Luego, el primer tRNA (tRNA iniciador) aparea su anticodón con el primer codón del mRNA (codón iniciador). La formación del complejo de iniciación requiere proteínas adicionales, los *factores de iniciación*, que se encuentran en la subunidad menor del ribosoma.

La energía para este paso la suministra la hidrólisis del trifosfato de guanosina (GTP).

Copyrighted material



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.

Ensayo 10-2

La diversidad de conceptos de gen

En los sistemas biológicos, como en otros sistemas complejos, debido a la multiplicidad de conexiones, la delimitación de las unidades de estudio sólo se puede hacer una vez definido apropiadamente el "todo". Sin embargo, en el estudio de los sistemas vivos, a veces es posible separar las partes y otras veces, no. Se podría decir que no existen reglas universales para segmentar a los organismos.

En diciembre de 2001, la revista francesa *La Recherche* publicó un artículo en el que expone las diferentes concepciones de gen que los científicos tienen en la actualidad. Entre ellas se pueden encontrar las siguientes:

- "En los años 1970, cuando empecé a enseñar genética, teníamos aproximadamente 11 conceptos de gen. En esa época, habíamos tratado de nombrar el objeto correspondiente a cada una de estas definiciones: la unidad de transcripción (el cistrón), la unidad de recombinación, de mutación... Era una tarea desesperada. Como diría el físico Richard Feymann: 'Estoy decidido a continuar explorando la naturaleza sin darle una definición'. Sin embargo, retengo aquello que puede unificar el concepto: una unidad de información, transmitida de generación en generación." André Langaney, genetista.
- "Clásicamente se decía que un gen es un segmento de DNA que codifica una proteína. Pero sabemos que esta definición no es del todo cierta. Por una parte, hay segmentos del genoma que pueden ser trancritos en varios RNA diferentes y a partir de ellos se sintetizan diferentes proteínas. Por otra parte, las dos cadenas de un mismo fragmento pueden codificar proteínas distintas... Por ultimo, la transcripción de una región puede estar bajo el control de regiones reguladoras situadas muy lejos en el genoma. ¿Como establecer entonces los límites del gen? La definición del RNA, en cambio, no tiene ambigüedades. Creo que la individualidad está en el RNA. Va a ser necesario revisar todos los datos sobre el polimorfismo del DNA. Además, se encuentran cada vez más a menudo regiones de polimorfismo funcional importantes situadas fuera de las regiones codificantes, en regiones reguladoras. Pero no se sabe qué regiones codifican esos genes." Daniel Cohen, biólogo molecular
- "Yo propondría dos definiciones: la primera es la de la unidad de información transmitida de generación en generación. El punto importante es que esta unidad –o su expresión– está sujeta a la selección natural, sabiendo que una parte de la selección no ocurre sobre el genotipo sino sobre el fenotipo. Se debe matizar la idea del gen como 'unidad de información' porque se sabe que los genes no funcionan en forma independiente. Se puede, por ejemplo, suponer que un fenotipo depende de un gran número de genes y que la relación fenotipo-genotipo debe relacionarse con leyes estadísticas incluso si la formulación matemática es en extremo ardua. La segunda definición proviene de la genética de poblaciones: el gen puede definirse en términos estadísticos como un conjunto de variantes que se han establecido aleatoriamente. El gen presenta numerosos estados, los alelos, y la transmisión de estos últimos a través de las generaciones puede analizarse con métodos estadísticos. En estas dos definiciones no se busca hacer del gen un objeto con límites definidos. Esto no quiere decir que la estructura molecular del gen no sea importante. De hecho, los biólogos evolutivos sacan partido de todos esos conocimientos para comprender mejor qué regiones de la secuencia son importantes en la evolución de los genes." Philippe Jame, biólogo evolutivo.
- "La noción de gen varía porque los problemas son diferentes. Cada biólogo elige el modelo que le conviene." François Rechenmann, bioinformática.

Esta diversidad de ideas muestra que para cada concepto o para cada fenómeno biológico que se desea interpretar existen muchas descripciones legítimas posibles. Todo depende de los fines de la explicación y del marco en que se realice la pregunta. En los sistemas vivos, las descripciones y las explicaciones de determinados fenómenos son múltiples y se pueden enunciar desde diferentes niveles partiendo de distintos marcos de interpretación. A su vez, los conceptos siempre son complejos y poseen una gran riqueza de interconexiones.

¿Cuál es el enfoque correcto? Todos lo son en cierto modo. El mundo material constituye una unidad, pero nos acercamos a él desde una diversidad de concepciones y de enfoques epistemológicos.

to ocurre, el marco de lectura del gen suele desplazarse y el resultado es la síntesis de una proteína completamente nueva (fig. 10-18). Los corrimientos del marco de lectura casi invariablemente llevan a proteínas defectuosas o por lo general más cortas si aparece un codón de terminación en la fase nueva de lectura.

Por otra parte, ciertas mutaciones afectan secuencias en regiones no codificantes del gen. Por ejemplo, una mutación en la caja TATA del promotor impedirá la transcripción del gen; una mutación en la secuencia donde se produce el *splicing* de un intrón provocará una falla en este procesamiento, por ejemplo, la inclusión errónea de un intrón. Esto muy probablemente alterará el marco de lectura o incorporará una secuencia de aminoácidos no relacionados con la proteína original.

Una revisión del concepto de gen

Después del largo recorrido a través de la historia del concepto de gen y sus sucesivas redefiniciones, en la actualidad se cuenta con nuevos elementos que permiten precisar algunas definiciones, lo cual no significa que estos conceptos sean únicos y definitivos, ni que estas concepciones sean las únicas imperantes (ensayo 10-2, *La diversidad de conceptos de gen*).

Los genes tienen diferente longitud y no están ubicados en forma equidistante. Cada gen es una porción de una molécula de DNA y no tiene extremos físicos. Los extremos están dados por cambios en la calidad de la información. Como veremos en el capítulo 11, los genes no son contiguos, sino que están separados por regiones no codificantes de DNA. Algunos están agrupados y otros aislados en diferentes regiones del cromosoma.

Una de las posibles definiciones de gen es la siguiente:

Un gen es todo segmento de DNA que se encuentra luego de un promotor y que puede ser transcrito por una RNA polimerasa y originar un RNA funcional (mRNA, rRNA, tRNA, snRNA, ribozima u otros tipos de RNA).

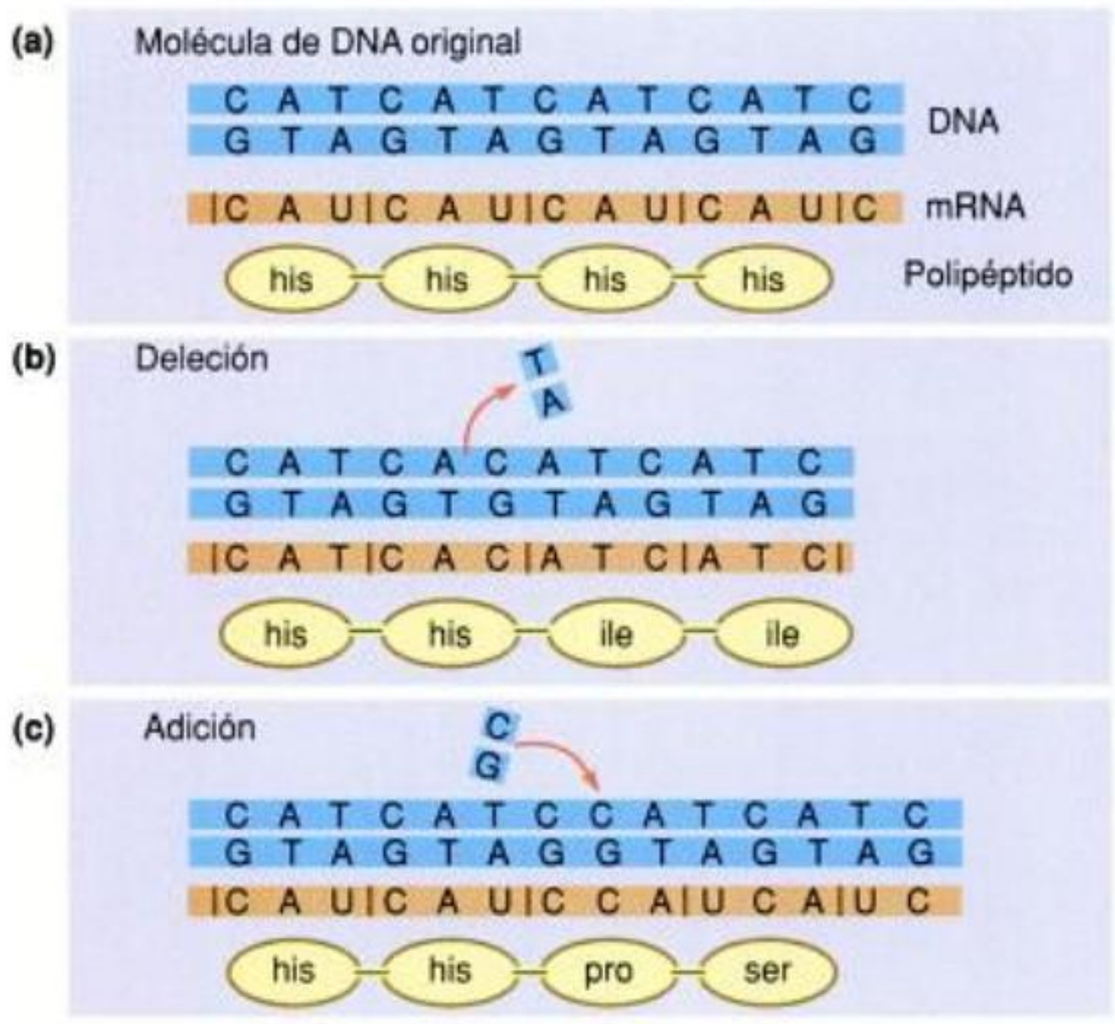


FIG 10-18. DELECIONES Y ADICIONES. *La deleción o la adición de nucleótidos dentro de un gen llevan a cambios en la proteína producida.* ***(a)*** *Molécula de DNA original, mRNA transcrito a partir de ella y el polipéptido resultante.* ***(b)*** *La deleción de un par de nucleótidos complementarios (T–A) altera el marco de lectura del gen y aparece una secuencia diferente de aminoácidos en el polipéptido.* ***(c)*** *La adición de un par de nucleótidos complementarios (C–G) altera el marco de lectura de una manera diferente y da un polipéptido distinto.*

Como vimos, muchos genes codifican RNA que nunca se traducen en proteínas, como los tRNA, los rRNA y los RNA que forman parte de los snRNP. Así, las definiciones clásicas no se ajustan a los conocimientos actuales.

Los nuevos procedimientos y modelos de la biología molecular nos llevan a revisar constantemente los conceptos y definiciones que alguna vez resultaron útiles. Esto demuestra, una vez más, que la biología molecular, tanto como las otras ramas de la biología, es una ciencia que se construye por medio de un proceso de cuestionamiento permanente, formulando modelos que siempre serán perfectibles. A su vez, es importante considerar que la biología molecular brinda un nivel de aproximación a los fenómenos biológicos, pero que existen otros niveles de organización que influyen y son influidos por los fenómenos que ocurren a nivel de las bases moleculares de vida. En ese sentido, una compresión significativa del mundo biológico requiere la articulación y la integración de modelos explicativos sobre esos diversos niveles y sus complejas interacciones.

En síntesis

La evolución del concepto de gen

1. A partir de la década de 1940, el concepto de gen evolucionó desde la formulación "un gen: una enzima" a "un gen: una cadena polipeptídica". Sin embargo, ninguna de estas definiciones se ajusta por completo al concepto actual de gen.

El flujo de información dentro de la célula

2. El "dogma central de la biología", definido en 1957 por Francis Crick, establece que la información genética fluye en el siguiente sentido: DNA → RNA→ proteínas. Esto es verdad en la mayoría de los casos; sin embargo, el material genético de algunos virus está formado por RNA que luego es usado como molde para producir DNA.

El código genético

3. El código genético consiste en la asignación de tripletes de nucleótidos (codones) en el RNA mensajero (mRNA) a cada uno de los aminoácidos que formarán una cadena polipeptídica.
4. Existen 64 combinaciones posibles de codones. El código es redundante, porque los 20 aminoácidos habitualmente presentes en los seres vivos son codificados por 61 de estas combinaciones. Los tres codones restantes actúan como señales de terminación de la traducción.
5. Con muy pocas excepciones, el código genético es el mismo en casi todos los seres vivos.

La transcripción: del DNA al RNA

6. La transcripción es el proceso de síntesis de RNA a partir de DNA. Sigue el mismo principio de apareamiento de bases que la replicación del DNA, pero se reemplaza la timina por el uracilo. En cada transcripción, sólo una de las cadenas del DNA se transcribe. La RNA polimerasa cataliza la adición de ribonucleótidos al extremo 3′ de la cadena de RNA, de modo que esta última es antiparalela a la cadena molde de DNA.
7. La RNA polimerasa no necesita un cebador para iniciar la síntesis. Se une al DNA en una secuencia específica, el promotor, que define el punto de inicio de la transcripción y su dirección.
8. En los procariontes, el proceso de transcripción continúa hasta que la polimerasa encuentra una secuencia que constituye la señal de terminación. En los eucariontes, el proceso termina cuando el RNA es cortado en una secuencia específica. Al finalizar la transcripción, la RNA polimerasa se detiene y libera la cadena molde de DNA y el mRNA sintetizado.
9. En los eucariontes, los transcritos primarios sufren diversas modificaciones durante la transcripción. Entre ellas se encuentran la adición del CAP, la poliadenilación y el *splicing*. Este último proceso consiste en el corte y la eliminación de ciertas secuencias, los intrones, y el posterior empalme de las secuencias restantes, los exones. Sólo los exones forman parte del mRNA maduro. Un mismo transcrito primario puede ser procesado por *splicing* de

Copyrighted material

En síntesis *(Cont.)*

distintas maneras. Este empalme alternativo permite que una molécula de mRNA inmadura pueda originar diferentes moléculas de mRNA maduro.

10. En el ciliado de agua dulce *Tetrahymena*, el intrón inmaduro actúa como catalizador de la escisión, produciendo un empalme autocatalítico. A este RNA con función de enzima se lo llama ribozima.

La traducción: del RNA al polipéptido

11. La traducción es la conversión de la secuencia de nucleótidos del RNA en la secuencia de aminoácidos de un polipéptido. En este proceso participan los mRNA, los RNA ribosómicos (rRNA) y los RNA de transferencia (tRNA).
12. Los ribosomas están formados por rRNA y proteínas. Cada uno está formado por dos subunidades de diferente tamaño que, además, en los procariontes son más pequeñas que en los eucariontes.
13. El mRNA y el tRNA iniciador se unen a la subunidad ribosómica menor. Luego se les une la subunidad mayor y cataliza la unión peptídica entre aminoácidos. En la subunidad mayor existen tres sitios a los que se une el tRNA: el sitio A (aminoacílico), el sitio P (peptidílico) y el sitio E (de salida).
14. Los tRNA son moléculas pequeñas, con una estructura secundaria semejante a la hoja de un trébol, que presentan dos sitios de unión. Uno de ellos es el anticodón, que se aparea con el codón del mRNA. El otro sitio, ubicado en el extremo 3′, se acopla a un aminoácido particular en forma muy específica. Así, los tRNA permiten la alineación de los aminoácidos de acuerdo con la secuencia de nucleótidos del mRNA.
15. El grupo de enzimas aminoacil-tRNA sintetasas catalizan la unión entre el aminoácido y el tRNA y forman el complejo aminoacil-tRNA. Este complejo se une a la molécula de mRNA, apareando el anticodón con el codón del mRNA en forma antiparalela. Así, el tRNA coloca al aminoácido específico en su lugar. El enlace entre el aminoácido y el tRNA se rompe cuando se forma el enlace entre el aminoácido recién llegado y el último de la cadena polipeptídica en crecimiento.
16. En los procariontes, el proceso de traducción comienza antes de que haya finalizado el de transcripción. En los eucariontes, ambos procesos están separados en el tiempo y en el espacio: la transcripción ocurre en el núcleo y la traducción, en el citoplasma.
17. Tanto en procariontes como en eucariontes, la síntesis de polipéptidos ocurre en tres etapas: iniciación, elongación y terminación.
18. Hacia el final del mRNA hay un codón que actúa como señal de terminación. No existe ningún tRNA que tenga un anticodón que se aparee con este codón. Hay, en cambio, factores de liberación que se unen al codón de terminación y provocan la separación del polipéptido y el tRNA. Finalmente, las dos subunidades ribosómicas también se separan.
19. Las proteínas "chaperonas" ayudan a las cadenas polipeptídicas a plegarse. Finalizado este proceso, las nuevas proteínas viajan al medio extracelular o a los distintos compartimientos celulares, según el tipo de señales que posean.

Una redefinición de las mutaciones

20. Una mutación es un cambio en la secuencia o en el número de nucleótidos en el DNA de una célula. Sólo las mutaciones que ocurren en los gametos se transmiten a la descendencia. Las mutaciones puntuales implican la sustitución de un nucleótido por otro. La adición o la sustracción (deleción) de nucleótidos provoca el corrimiento del marco de lectura y, por consiguiente, la aparición de una proteína nueva que casi siempre resulta defectuosa.

Una revisión del concepto de gen

21. Actualmente se considera que un gen es un segmento de DNA que se encuentra a continuación de un promotor y que puede ser transcrito por una RNA polimerasa, originando un RNA funcional.

Cuestionario

1. La mayor parte del DNA bacteriano se transcribe a mRNA. Sin embargo, los análisis indican que las proporciones típicas de RNA en una bacteria son las siguientes: rRNA: 80%; mRNA: 2%; tRNA: casi todo el resto. ¿Qué explicación funcional podría darle a este hallazgo?
2. Peter Parker (famoso personaje de historieta, conocido también como el Hombre Araña) fue picado por una araña radiactiva. A partir de ese acontecimiento experimentó mutaciones en su material genético que le confirieron habilidades arácnidas. Una de esas habilidades le permite trasladarse por la ciudad utilizando la telaraña que él mismo produce. Si bien la aparición de caracteres arácnidos debidos a modificaciones genéticas inducidas por radiactividad es inverosímil, no es descabellado esperar que la maquinaria de transcripción y traducción de una célula humana sea capaz de sintetizar proteínas a partir de un gen de araña.
   a. ¿Qué característica del código genético posibilitaría tal hecho?
   b. ¿Qué indica esta característica acerca del origen del código?
3. ¿Por qué el descubrimiento de las ribozimas fue importante para los estudios sobre el origen de la vida?
4. Las moléculas de tRNA para sintetizar el péptido arg-lis-pro-met contienen los siguientes anticodones:

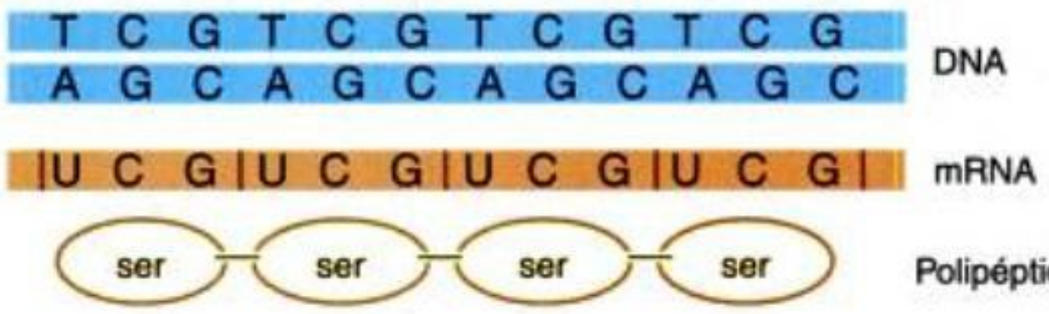
   (3′)-GCU-(5′)
   (3′)-UUU-(5′)
   (3′)-GGU-(5′)
   (3′)-UAC-(5′)

   ¿Cuál es la secuencia de nucleótidos que codifica este péptido en la molécula de DNA (cadena codificante)?

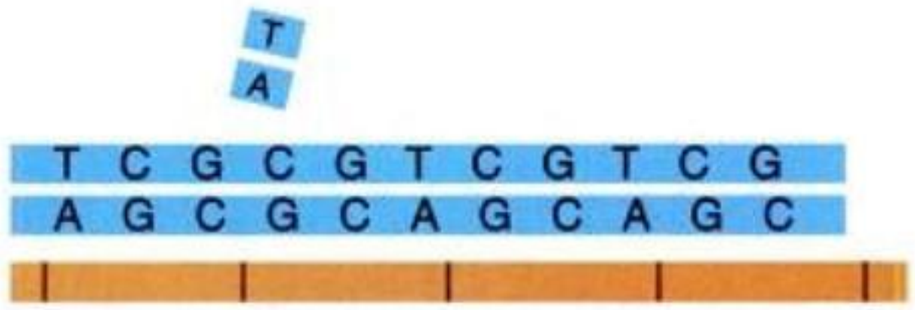
Copyrighted material

Cuestionario *(Cont.)*

5. La deleción o la adición de nucleótidos dentro de un gen modifican la proteína producida. La molécula original de DNA, el mRNA transcrito de ella y el polipéptido resultante son:

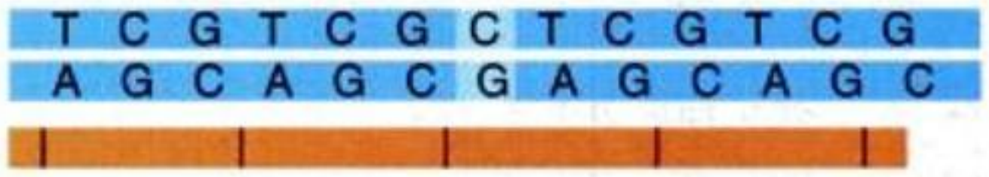


Eliminando el segundo par T-A se produce la siguiente molécula de DNA:



a. ¿De qué manera se altera la secuencia de aminoácidos resultante?

b. ¿De qué manera la adición de un par C-G a la molécula original afecta la secuencia de aminoácidos?



6. Se quiere obtener una bacteria que fabrique insulina humana. Para ello se aísla el segmento de DNA correspondiente al gen de la insulina y se incorpora tal cual al cromosoma de una bacteria. ¿Se obtendrá la proteína buscada? Justifique.

Copyrighted material



La regulación de la expresión génica

Sección 3
Los genes en acción: estructura, expresión y control de la información genética

Capítulo 10.
El flujo de información genética: los caminos del DNA a la proteína

Capítulo 11.
La regulación de la expresión génica

Capítulo 12.
Comunicación celular

Capítulo 13.
Elementos genéticos móviles

Capítulo 14.
La manipulación de la información genética

Capítulo 15.
Desarrollo: la ejecución de un programa genético

Capítulo 16.
Genética, medicina y sociedad

La totalidad de los sistemas vivientes, desde los virus hasta el hombre, deben su origen, propiedades y desarrollo a dos clases de macromoléculas: los ácidos nucleicos y las proteínas; los primeros proyectan y dirigen la formación de las segundas. Toda la biosfera, con sus millones de variedades, está pues formada por los cuatro tipos de nucleótidos de los primeros y los veinte aminoácidos de las segundas. Las ciencias de la vida no han logrado, en toda su historia, conclusión alguna que fuese más universal ni más impresionante.

JACQUES MONOD

En el capítulo anterior vimos que el código genético –el conjunto de tripletes de nucleótidos específicos que codifican los aminoácidos– es virtualmente universal. Con contadas excepciones, es el mismo en bacterias, mohos, guisantes, moscas de la fruta, gatos y humanos, lo cual constituye una evidencia muy fuerte de que todos los seres vivos descienden de un único antecesor. Existen muchas otras similitudes entre procariontes y eucariontes. Sin embargo, la genética molecular ha revelado también diferencias profundas en la estructura cromosómica y en los mecanismos de "encendido" y "apagado" de genes, es decir, en la regulación de la expresión génica. En este capítulo examinaremos algunas de estas diferencias y profundizaremos en el análisis de los mecanismos de regulación que permiten que la enorme cantidad de información genética contenida en un genoma se exprese en el momento y en el lugar adecuados.

El genoma procarionte

Sabemos que el genoma procarionte consiste en un único cromosoma, una molécula circular de DNA (véase cap. 9, fig. 9-11). Si se desenrollara el cromosoma de la bacteria *E. coli* y se extendiera completamente, mediría 1 mm de largo. Sin embargo, la molécula de DNA bacteriano está tan compactada que cabe cómodamente dentro de la célula (fig. 11-1). Esta compactación se debe a la unión de pequeñas moléculas de carga positiva que neutralizan las cargas negativas del DNA y evitan la repulsión entre distintas partes de la molécula, y a pequeñas proteínas, que se unen al DNA y facilitan su plegamiento. Además, el DNA se enrolla sobre sí mismo gracias a la actividad de la enzima *girasa*, que agrega "vueltas" a la molécula y promueve su superenrollamiento.

Con frecuencia, las regiones que codifican polipéptidos con funciones relacionadas se presentan juntas formando una sucesión en el cromosoma bacteriano. Estos grupos funcionales llamados **cistrones** pueden codificar, por ejemplo, dos cadenas polipeptídicas que formarán una única enzima, o tres enzimas que trabajarán en una misma vía meta-

Copyrighted material



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.

activa al represor correspondiente. El represor luego se une al operador y así bloquea la síntesis de las enzimas que ya no son necesarias, dado que el aminoácido se encuentra en el medio (fig. 11-5b). Los represores de los operones lactosa y triptófano, así como las proteínas reguladoras de otros operones, son proteínas alostéricas, es decir, capaces de cambiar su conformación tridimensional cuando interactúan con moléculas pequeñas que se unen a ellas específicamente, tales como la lactosa y el triptófano (véase cap. 4, Interacciones alostéricas). La revolucionaria hipótesis de Jacob y Monod fue confirmada años después de que los investigadores la postularan, cuando se aislaron en el laboratorio las proteínas represoras.

En *E. coli* se han identificado 4.400 genes, de los cuales alrededor de 500 están organizados como operones policistrónicos. La habilidad para manipular los operones es de extrema utilidad porque permite, por ejemplo, que las bacterias produzcan proteínas de importancia médica como la hormona del crecimiento humana (véase cap. 14, fig. 14-19).

El genoma eucarionte

El genoma de los eucariontes está contenido en el núcleo celular. Esta organela está delimitada por una doble membrana porosa sostenida en su lado interno por una malla de láminas proteicas o filamentos que forman el *nucleoesqueleto* o *jaula nuclear*. En el lado citoplasmático, la membrana nuclear externa se continúa con las membranas del retículo endoplasmático (véase cap. 2, fig. 2-14). Los poros nucleares dejan pasar macromoléculas de gran tamaño, como los largos mRNA y diversas proteínas, en forma selectiva. Cuando las células entran en mitosis o en meiosis, la membrana nuclear se desintegra y el nucleoesqueleto se desarma (véase cap. 7, fig. 7-8a).

*El **genoma** eucarionte se define como todo el DNA presente en los cromosomas, incluidos los genes y las regiones no codificantes.*

El DNA de los eucariontes está distribuido en varios cromosomas, a diferencia de lo que ocurre en los procariontes, que llevan la información en un único cromosoma circular o, en ocasiones, también en plásmidos. Pero las diferencias no terminan ahí. Comparado con el genoma procarionte, el genoma eucarionte tiene:

- Mayor cantidad de DNA.
- Genes interrumpidos por intrones.
- Gran proporción de DNA intergénico rico en secuencias repetitivas.
- Cromosomas cuyo DNA está íntimamente asociado con proteínas.
- Organización compleja de las secuencias codificadoras y reguladoras del DNA.

La organización del genoma eucarionte está estrechamente relacionada con la regulación de su expresión.

Cantidad de DNA

Los eucariontes tienen más DNA que los procariontes. En una misma especie, con unas pocas excepciones, los individuos tienen la misma cantidad de DNA en cada una de sus células diploides. En contraste, las variaciones entre diferentes especies son enormes. Por ejemplo, cada célula de la mosca de la fruta *D. melanogaster* tiene alrededor de 180 millones de pares de bases (Mpb) por genoma haploide, sólo unas 40 veces más que *E. coli*. Los seres humanos, con cerca de 3.500 Mpb por célula, tenemos casi la misma cantidad que un sapo, poco más que un ratón y 20 veces más que la mosca de la fruta. La planta favorita de los genetistas vegetales, *Arabidopsis thaliana*, tiene 125 Mpb, lo cual la convierte en la planta con el genoma más pequeño que se conoce hasta el momento.

Además de diferir en la cantidad de DNA, las distintas especies difieren en el número de genes. Como se vio en el capítulo 10, el concepto de gen fue cambiando a lo largo de la historia. Hoy sabemos que no todos los genes codifican proteínas. La definición aceptada en la actualidad indica que un gen es una secuencia de DNA que codifica una molécula de RNA funcional, ya sea ésta una molécula con función estructural, reguladora o un RNA mensajero, intermediario en la síntesis de un polipéptido (véase cap. 10, ensayo 10-2).

*El conjunto de RNA expresados por los genes de un organismo se denomina **transcriptoma**. El conjunto de polipéptidos producidos por la traducción del transcriptoma constituye el **proteoma**.*

Genes interrumpidos por intrones

Como vimos en el capítulo 10, en el DNA de los eucariontes existen secuencias llamadas intrones que interrumpen los exones. Los intrones se transcriben a moléculas de RNA pero se escinden antes de la traducción en proteínas por medio del proceso de corte y empalme (véase cap. 10, fig. 10-9); los exones, por el contrario, persisten en los RNA maduros. El número y el tamaño de los intrones por gen varía considerablemente: por ejemplo, el gen que codifica la ovoalbúmina, una proteína muy abundante en los huevos de las aves, tiene siete largos intrones (fig. 11-6), mientras que el gen para una de las subunidades de la hemoglobina en mamíferos, la *globina beta*, tiene sólo dos intrones. También se han encontrado intrones en los genes que codifican tRNA y rRNA e incluso en ciertos virus.

En algunos casos, diferentes exones codifican distintos segmentos que constituyen *dominios proteicos*, unidades estructurales y/o funcionales discretas de una misma proteína (fig. 11-7). Por ejemplo, el exón central del gen de la globina beta codifica un dominio que se une al grupo hemo; los otros dos exones codifican dos dominios que se pliegan alrededor de la porción central de la molécula.

No hay certeza acerca de qué surgió primero en la historia evolutiva, si los genes continuos o los discontinuos. Se piensa que los primeros genes fueron los interrumpidos por intrones. Se especula que en bacterias y otros microorganismos que tienen una tasa de reproducción alta (y que por ende tienen una tasa de cambio también alta) todo el DNA innecesario podría haber sido eliminado en el curso de la evolución.

Gran proporción de DNA intergénico

Mientras que en los compactos genomas de procariontes prácticamente todo el DNA se expresa, los genomas de eucariontes superiores (animales, plantas y hongos pluricelulares) contienen muchas secuencias no codificantes que no se transcriben en moléculas de mRNA. Estas secuencias alcanzan hasta un 67% en el genoma humano (recuadro 11-1, Los curiosos números ... de nuestro genoma). La función de gran parte del DNA eucarionte intergénico todavía es un misterio cuyo significado aún es muy discutido (ensayo 11-1, *Genomas: genes y regiones intergénicas*).

Como vimos, el DNA puede encontrarse condensado en los cromosomas, pero desespiralizado consiste en largas y ligeras hebras. Si se

Copyrighted material



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.

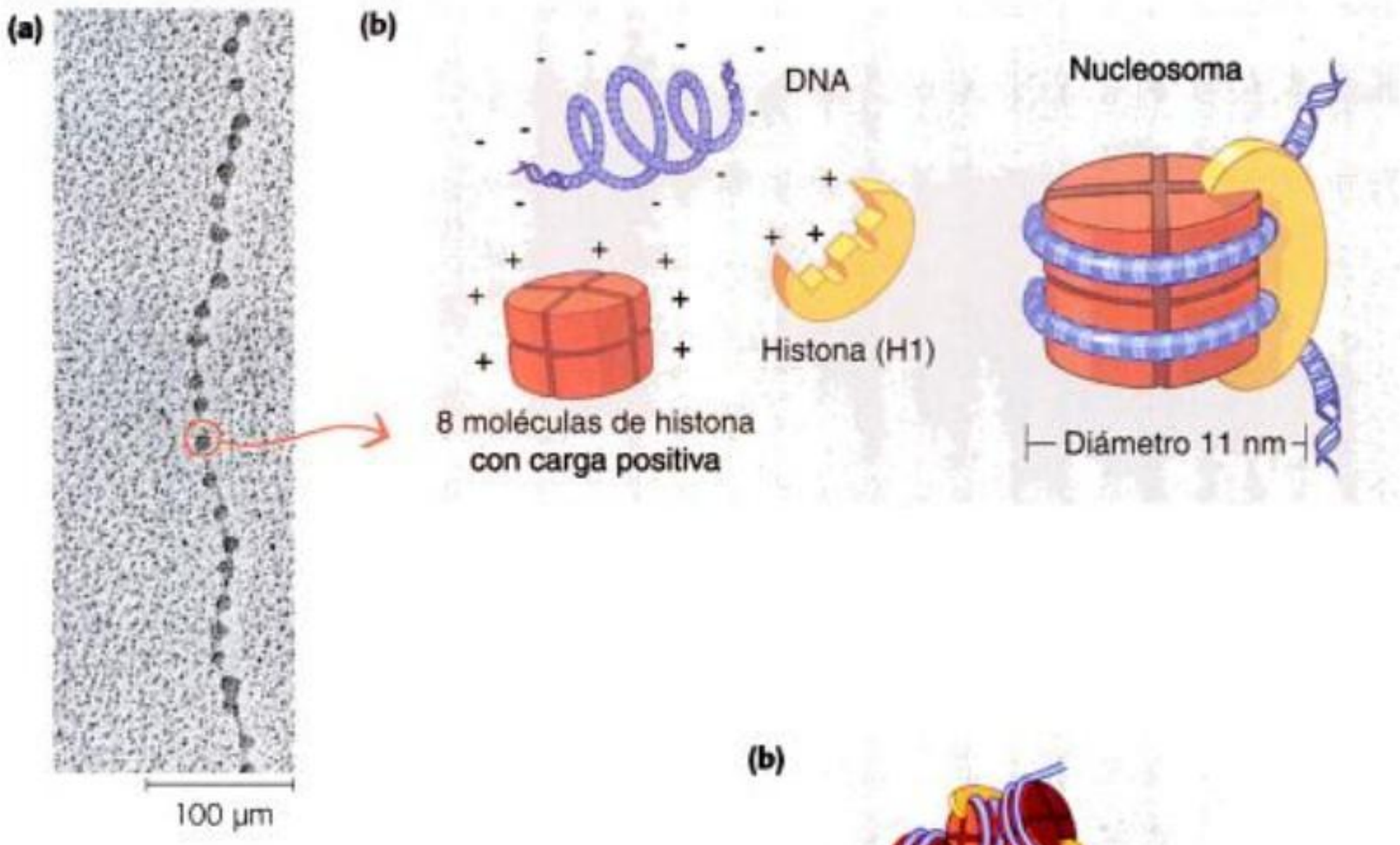


Fig. 11-8. ESTRUCTURA DE UN NUCLEOSOMA. ***(a)*** *Cromatina descondensada en la que se ven los nucleosomas a modo de cuentas de un collar. El diámetro de cada cuenta es de aproximadamente 11 nanómetros. Cada nucleosoma está compuesto por alrededor de 140 pares de bases de DNA y un conjunto de ocho moléculas de histona. Los eslabones que unen los nucleosomas vecinos entre sí contienen otros 30 a 60 pares de bases desnudas.* ***(b)*** *El DNA con carga negativa se enrolla dos veces alrededor de un complejo de proteínas con carga positiva. Una molécula de histona H1 de forma tubular (también cargada positivamente) se une a la superficie externa del nucleosoma.*

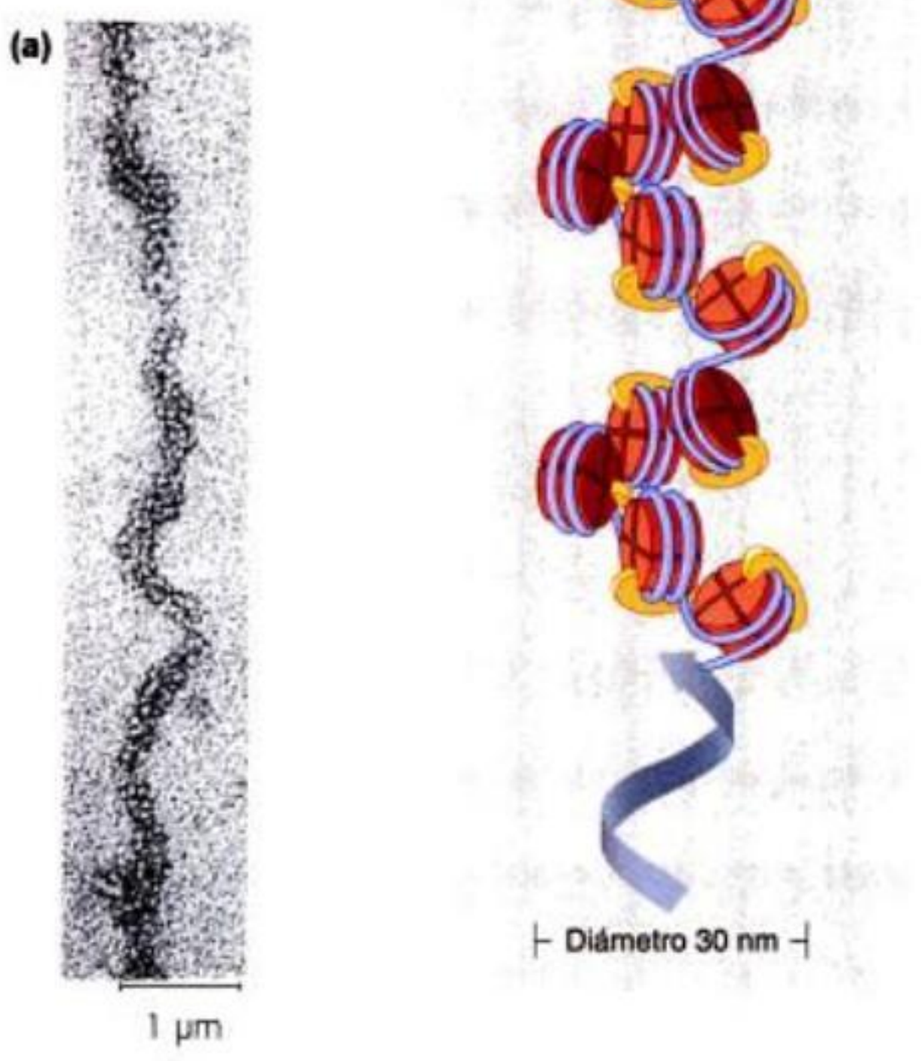


Fig. 11-9. FIBRAS DE 30 NANÓMETROS. ***(a)*** *Fotografía obtenida por microscopia electrónica de una porción de cromatina que se encuentra en un siguiente nivel de empaquetamiento que el mostrado en la figura 11-8a. Dado su diámetro, esta estructura de cromatina se conoce como fibra de 30 nanómetros.* ***(b)*** *Modelo propuesto para la estructura mostrada en (a).*

dedor de un carretel. Otra molécula de histona se extiende sobre la molécula de DNA, fuera de la parte central del nucleosoma. Cuando un fragmento de DNA está bien enrollado en el nucleosoma, su longitud se reduce en una sexta parte.

En el siguiente nivel de condensación de la cromatina, los nucleosomas se empaquetan unos sobre otros en disposiciones regulares en las que la cromatina forma fibras de 30 nanómetros (fig. 11-9). Este nivel de condensación se encuentra tanto en la cromatina de células en interfase como en los cromosomas durante la mitosis. Una condensación ulterior ocurre cuando la fibra de 30 nanómetros forma una serie de bucles. Cada bucle se enrolla hasta que, finalmente, ramilletes de bucles vecinos se condensan para formar los cromosomas compactos que pueden visualizarse durante la mitosis y la meiosis (fig. 11-10).

Cuando se transcribe el DNA, la cromatina experimenta ciertas modificaciones químicas covalentes. Una de estas modificaciones es la acetilación (agregado de grupos acetilo), que reduce la carga positiva de las histonas del nucleosoma. Este cambio hace que disminuya la afinidad de las histonas por el DNA, que está cargado negativamente. En consecuencia, el nucleosoma se relaja y la RNA polimerasa y los factores de transcripción pueden acceder al DNA. De este modo, se favorece la transcripción.

Copyrighted material



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.

da línea de genes específicos. Por esta razón, esos factores de transcripción reguladores se identifican como "reguladores maestros" y los genes que los codifican, como "genes maestros". Tal como una llave maestra de una cañería cierra el paso a muchas otras válvulas subsidiarias, los reguladores maestros controlan la expresión de numerosos genes subalternos. Cabe preguntarse entonces, ¿quién regula a estos genes maestros? Aparentemente, la expresión de los genes que codifican estos factores maestros está controlada por estos mismos factores (autorregulación) o bien por factores "más maestros aún" ya presentes en disposición asimétrica en el cigoto y en el embrión temprano. Volveremos sobre estos temas en el capítulo 15.

El transporte del mRNA del núcleo al citoplasma

El mRNA transcrito primario es procesado y se convierte en un mRNA maduro (véase cap. 10, fig. 10-8) que sale del núcleo hacia el citoplasma. Este proceso se denomina *exportación del mRNA*.

Como vimos en el capítulo 2, en las células eucariontes el núcleo está separado del citoplasma por la doble membrana nuclear y el pasaje de macromoléculas, tanto hacia el núcleo como desde él, se realiza exclusivamente a través del complejo del poro nuclear. Las proteínas con un peso molecular menor de 40 kDa* ingresan o egresan del núcleo por difusión simple. Todas aquellas proteínas con un peso mayor y muchos tipos de RNA recién sintetizados (rRNA, tRNA, etc.) que salen del núcleo se transportan a través de este poro por difusión facilitada –proceso mediado por receptores llamados exportinas e importinas–. Sin embargo, la exportación del RNA mensajero parece ocurrir por un mecanismo totalmente diferente, en el que estarían involucrados otros factores proteicos solubles. Pese a que todavía se desconocen muchos de los detalles de este proceso, existen evidencias que sugieren que para que la exportación pueda llevarse a cabo es necesario que se produzca un procesamiento correcto de los mensajeros (adición del CAP, *splicing* y poliadenilación).

Control de calidad

Recientemente se encontró un mecanismo por el cual se destruyen los mRNA que contienen codones de terminación prematuros. Estos codones en forma ocasional se producen por errores de la RNA polimerasa –RNA polimerasa II– durante la transcripción. La traducción de estos mensajeros provocaría la producción de polipéptidos que probablemente no tendrían actividad biológica. Este proceso se denomina *nonsense-mediated mRNA decay* (NMD), que significa *degeneración o decaimiento del mRNA mediado por codones sin sentido*.

Existen muchas controversias respecto del funcionamiento de este mecanismo; el modelo más aceptado puede observarse en la figura 11-14. Para comprender cómo ocurre este mecanismo, debemos recordar, como vimos en el capítulo anterior, que a medida que un gen se transcribe, el mRNA sufre una serie de modificaciones, entre las que se incluyen la adición del CAP en el extremo 5', la eliminación de los intrones (o *splicing*) y la poliadenilación en su extremo 3'. Como puede verse en la figura 11-14, al finalizar cada eliminación de un intrón durante el *splicing*, una serie de proteínas se unen al mRNA a unas 25 bases "río arriba" de la unión exón-exón del transcrito maduro. Cuando se produce la primera ronda de traducción, es decir, la primera vez que un ribosoma traduce un mRNA determinado, las proteínas que se encontraban unidas cerca de la unión exón-exón son eliminadas por el propio ribosoma (👁 fig. 11-14a). En el caso de que un mRNA presente un codón de terminación prematuro, el ribosoma se detendrá en ese lugar y no podrá liberar las proteínas que se encuentren en los últimos exones (👁 fig. 11-14b). En esta situación, la persistencia de estas proteínas induce la pérdida del CAP, lo que provoca la rápida degradación de ese mRNA.

Han surgido controversias acerca del lugar en el que tiene lugar este proceso. En levaduras como *Saccharomyces cerevisiae*, el NMD ocurre exclusivamente en el citoplasma, mientras que en mamíferos, si bien se ha detectado este proceso en ese compartimiento, existen evidencias que sugieren que también sucede en el núcleo. Esto implica que al menos una ronda de traducción –la primera– debe ocurrir dentro del núcleo y, en el caso de confirmarse, se estaría quebrando otro de los "dogmas" de la biología: la traducción ocurriría también en el núcleo de una célula eucarionte. Futuras investigaciones aportarán nuevas evidencias sobre este problema.

La traducción de los mRNA en proteínas en el citoplasma

La regulación de la expresión génica en eucariontes depende de numerosos procesos que operan de manera coordinada tanto espacial como temporalmente. Uno de los puntos clave en la regulación de la expresión génica es el control postranscripcional de los mRNA. Básicamente, esta regulación reside tanto en la estabilidad del mensajero como en su localización, controlando temporal y espacialmente la traducción de las proteínas que codifica. Como vimos en el capítulo anterior, sólo las secuencias de mRNA maduro ubicadas entre el codón de iniciación y el codón de terminación se traducen en proteína, y dejan en ambos extremos del mensajero secuencias no traducibles, denominadas extremos 5'UTR (región no traducible que abarca desde el CAP hasta el codón de iniciación) y extremos 3'UTR (región no traducible que abarca desde el codón de terminación hasta la cola de Poli-A) (véase cap. 10, fig. 10-8). En el citoplasma, los extremos 5'UTR y 3'UTR de la mayoría de los mRNA se encuentran unidos a proteínas denominadas RBP (*RNA binding proteins* o proteínas de unión al RNA) que controlan el destino de cada mRNA.

Recientemente se han descrito estructuras granulares en el citoplasma de muchos tipos celulares (fibroblastos, oocitos, neuronas y levaduras, entre otros) compuestas por ciertos RNA y proteínas. Estas estructuras estarían involucradas en el destino de los mRNA. Entre ellas se encuentran los "cuerpos P", que contienen enzimas que eliminan el CAP de los RNA mensajeros y exonucleasas, enzimas involucradas en la degradación de los mRNA. Otra estructura presente en células del tejido conectivo, los fibroblastos, son los *gránulos de transporte*, en los que el mRNA de la proteína actina, cuya traducción está reprimida, es transportado hacia una zona celular específica donde se traduce. En neuronas ocurre algo similar; los "gránulos neuronales" transportan diversos mensajeros hacia las dendritas, donde ocurrirá la traducción.

Los gránulos de estrés

Se ha observado que en ciertas condiciones ambientales atípicas se forman estructuras granulares compuestas por RNA y proteínas denominadas gránulos de estrés (SG). En respuesta a situaciones de es-

---

** 1 dalton (Da) es la unidad de masa atómica (uma); 1kDa = 1.000 Da.*

Copyrighted material

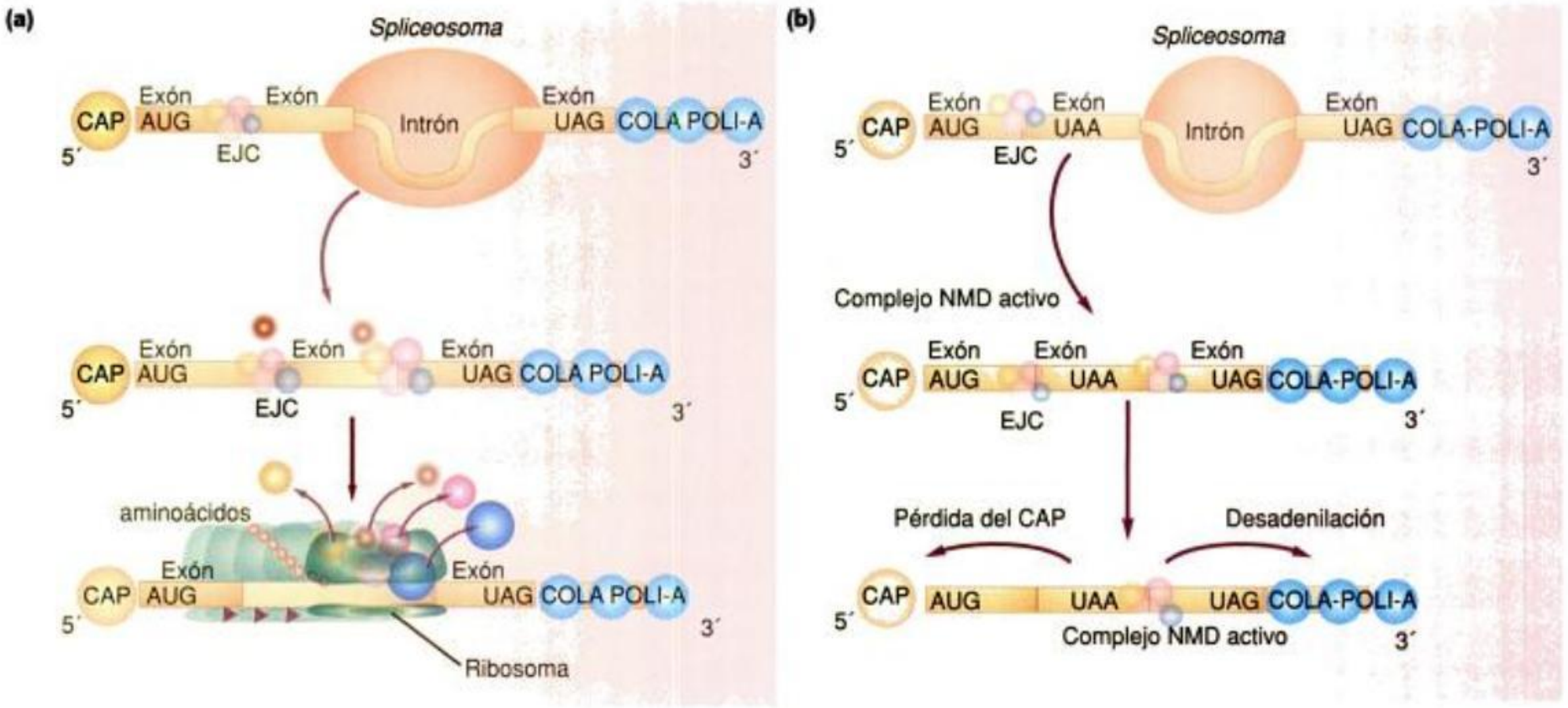


Fig. 11-14. MECANISMO DEL NMD. *Durante el procesamiento del mRNA, diversas proteínas se unen cerca de cada unión exón-exón conformando un complejo EJC (exon junction complex o complejos de unión a exones).* ***(a)*** *Si el mRNA no contiene codones de terminación prematuros, esas proteínas son desplazadas por el ribosoma en la primera ronda de traducción.* ***(b)*** *Por el contrario, si existen codones de terminación prematuros, por ejemplo UAA, el ribosoma no podrá desplazar esas proteínas. Esto activa el mecanismo de NMD (nonsense-mediated mRNA decay) y provoca la pérdida del CAP y la desadenilación (pérdida de la cola poli-A), lo que produce la degradación del mRNA.*

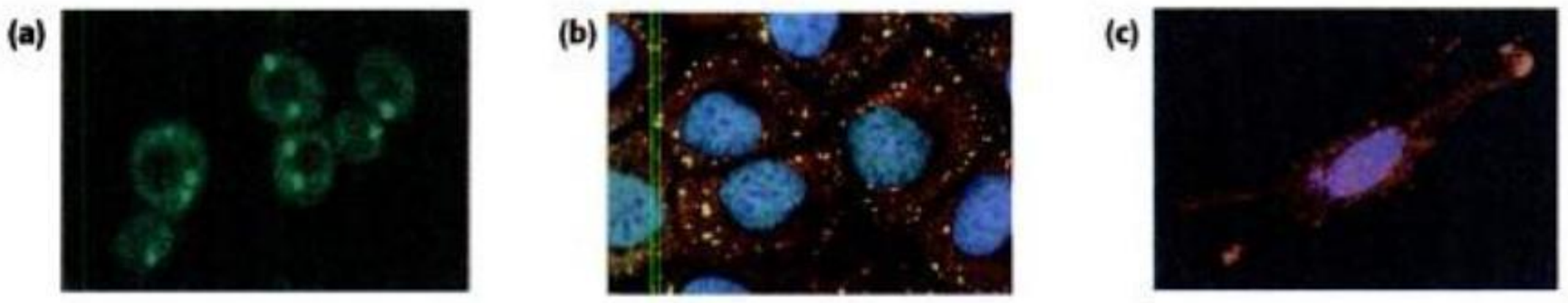


Fig. 11-15. EL "PURGATORIO" DE LOS mRNA. *Muchas de las estructuras granulares citoplasmáticas son responsables de la degradación de los mRNA.* ***(a)*** *En células de levadura se pueden observar los "cuerpos P" (en verde), mientras que en un cultivo de células humanas* ***(b)*** *pueden visualizarse los gránulos de estrés (en amarillo).* ***(c)*** *En fibroblastos de pollo, el mRNA de actina (roja) es transportado en los gránulos de transporte a través del citoplasma.*

trés producidas por factores ambientales (calor, hiperosmolaridad o condiciones oxidantes), las células eucariontes inducen la expresión de ciertos genes cuyos productos les permiten adecuarse a algunos de estos ambientes inhóspitos. Asimismo, frente al estrés, las células también son capaces de disminuir la síntesis de algunas proteínas, llamadas *de mantenimiento,* ya que permiten a la célula realizar sus funciones básicas; en condiciones "normales", estas proteínas se expresan constitutivamente. La disminución en la concentración de proteínas de mantenimiento no se debe a una inhibición de la expresión de los genes correspondientes, sino a una *represión traduccional* de los mRNA que codifican esas proteínas.

Durante el estrés, las células exhiben cambios morfológicos tanto en el núcleo como en el citoplasma. En la periferia nuclear se observan gránulos de estrés (SG), compuestos por RNA y proteínas que forman las denominadas ribonucleopartículas o RNP (fig. 11-15).

Sorprendentemente, estos SG contienen mRNA de genes de mantenimiento, mientras que de manera selectiva excluyen los mensajeros pertenecientes a los genes inducidos por estrés. Estas observaciones sugieren que los SG podrían ser los responsables de la *represión traduccional selectiva* de los mRNA que codifican las proteínas de mantenimiento durante el estrés celular. Más aún, el hecho de que los mRNA reprimidos en los gránulos puedan ser traducidos *in vitro* (una vez que las células se recuperan del estrés) sugiere que el proceso es reversible.

Copyrighted material

La degradación del mRNA

Como vimos, no sólo es importante el control de la transcripción de ciertos genes, es decir, cuándo y dónde un gen determinado se transcribe, sino también el control sobre la degradación de los mRNA que ya han participado de varias rondas de traducción. Si estos mRNA no se degradaran, la traducción de las proteínas que codifican nunca se detendría. Hemos visto algunos ejemplos de este tipo de control, como por ejemplo la formación de gránulos de estrés y el mecanismo conocido como NMD. En las células eucariontes, un mRNA se encuentra protegido de la degradación gracias a su extremo 5′ modificado (la adición del CAP) y a su cola de poliadeninas en su extremo 3′. El proceso de degradación implica la eliminación ordenada de estas modificaciones. En primer lugar, se eliminan ribonucleótidos de adenina dejando un corto tramo de poli-A. El mecanismo completo se desconoce, pero se sabe que intervienen enzimas como las exonucleasas. La eliminación del poli-A provoca que una enzima "destapadora" elimine el CAP. Esto se debe a que otra proteína llamada PABP (proteína de unión a poliA) –que impide que la enzima "destapadora" se una al extremo 5′– se libera del mensajero cuando la longitud del poli-A cae por debajo de los 10-15 nucleótidos. En esta situación, se elimina el extremo 5′ y el mRNA se degrada con rapidez por acción de exonucleasas. Además, los mRNA pueden ser degradados desde su extremo 3′ por los *exosomas*, un complejo de más de cinco exonucleasas.

Otro ejemplo de regulación de la expresión génica a través de la degradación de mRNA es el llamado *silenciamiento génico postranscripcional*. Este proceso ocurre cuando los organismos eucariontes son invadidos por virus o transformados genéticamente en el laboratorio por transgenes que se transcriben de un modo muy eficiente. En estas situaciones, las células suelen sintetizar un RNA "antisentido", es decir, con una secuencia de nucleótidos complementaria a la del mRNA normal. Ambos RNA complementarios hibridan entre sí, y la molécula híbrida resultante es degradada por una ribonucleasa especial. De esta manera, el gen invasor es neutralizado, pero el organismo paga un alto precio por esa protección: es incapaz de expresar su propio gen que tiene la misma secuencia que la del gen invasor. Esa incapacidad se manifiesta porque la degradación de la molécula híbrida genera ribooligonucleótidos cortos, los cuales provocan el direccionamiento de otra ribonucleasa hacia el mRNA normal de la misma secuencia, destruyéndolo.

Un mecanismo similar parece operar constantemente silenciando a los elementos genéticos móviles endógenos –los transposones– (véase cap. 13, Genes móviles: los transposones), cuya alta actividad de movimiento podría afectar la integridad del genoma. La hipótesis acerca de la ocurrencia de este mecanismo se sustenta en evidencias que sugieren la existencia de genes naturales que codifican RNA cortos "antisentido". (recuadro 11-4, *El descubrimiento del silenciamiento génico*).

La expresión génica en animales: transgénicos y clones

Durante la década de 1980, la idea de introducir genes en animales se convirtió en realidad. Un animal que incorpora información genética nueva, por agregado de DNA ajeno, se denomina **transgénico** y el gen incorporado se denomina **transgén**. El experimento pionero se remonta a principios de la década de 1980, cuando Jon W. Gordon y Frank H. Ruddle de la Universidad de Yale, Estados Unidos, insertaron con éxito el gen que codifica la globina en conejos en óvulos fecundados de ratón. Los ratones desarrollados a partir de los cigotos modificados incorporaron el gen extraño en un sitio al azar en todas las células de su genoma y el gen luego pasó a las generaciones siguientes según una distribución mendeliana. Los ratones que habían recibido el gen de conejo produjeron la globina de conejo (fig. 11-16). El hecho de que el transgén se expresara sólo en los glóbulos rojos y no en otros tejidos de ratón indicaba que había traído consigo las regiones reguladoras de la transcripción y que, por lo tanto, estaba bajo los mismos mecanismos de control celular que el gen de globina endógeno de ratón. Durante esos años también se consiguió crear ratones transgénicos portadores del gen de la hormona del crecimiento humana. En este caso, el gen introducido se puso bajo el control de un promotor de modo que se expresara en casi todos los tejidos del adulto (a diferencia de lo que ocurre en el ratón salvaje en el que el gen propio de la especie sólo se expresa en la hipófisis). Los ratones transgénicos alcanzaron tamaños mucho mayores que sus congéneres normales.

Más recientemente se ha desarrollado una metodología que permite obtener clones de animales, es decir, copias genéticas idénticas, con el empleo de células sexuales pero sin la necesidad de cruzas sexuales convencionales. Este procedimiento se basa en la transferencia del núcleo de una célula diploide diferenciada a un óvulo no fecundado (oocito) al cual previamente se le extrajo el núcleo que albergaba su propio material genético. Unos pocos de los oocitos así manipulados comienzan a desarrollarse como embriones normales. En mamíferos, estos embriones son implantados en madres sustitutas.

En los primeros ensayos realizados en ranas (véase fig. 11-13), los óvulos que recibieron un núcleo ajeno se desarrollaron y dieron lugar a embriones que llegaron a formar individuos completos, e incluso alcanzaron el estado adulto. En 1996, un grupo liderado por los investigadores escoceses Keith Campbell y Ian Wilmut del Roslin Institute de Edimburgo, Escocia, realizaron con éxito el mismo tipo de procedimiento partiendo de células somáticas en cultivo de una oveja adulta. De este experimento nació Dolly, el primer mamífero clonado a partir de un in-

Recuadro 11-4

El descubrimiento del silenciamiento génico



El silenciamiento génico fue descubierto a partir de un "fracaso", cuando científicos holandeses pretendieron intensificar el color de las flores de petunia mediante experimentos de modificación genética en los que introdujeron genes responsables de la formación de pigmentos coloreados. Las plantas transgénicas obtenidas no sólo no mostraron el esperado color más intenso, sino que ¡las flores resultaron blancas! Este resultado desalentador fue aprovechado por científicos muy observadores, quienes lejos de frustrarse por el "fracaso" comenzaron a estudiar los apasionantes mecanismos moleculares del silenciamiento génico.

Copyrighted material





Fig. 11-17. CLONACIÓN DE DOLLY. *Esquema del proceso que permitió clonar un mamífero a partir de una célula totalmente diferenciada.*

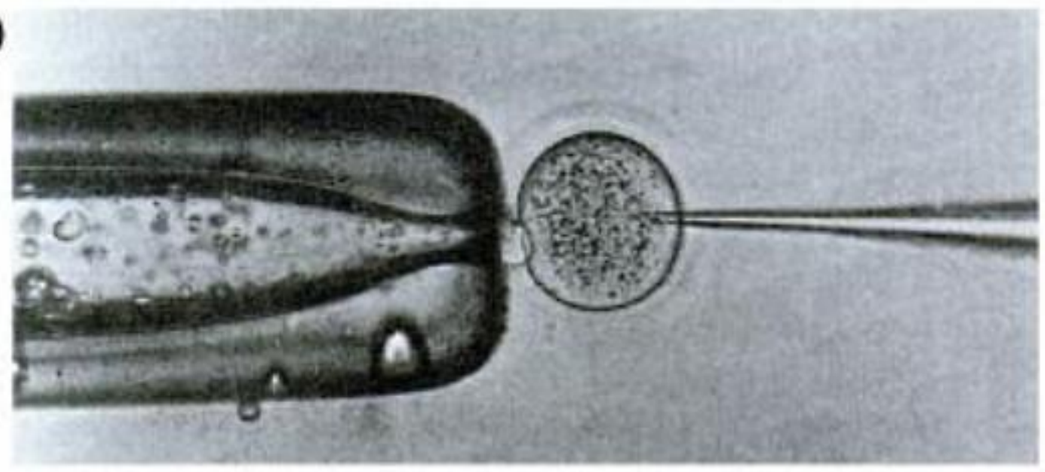


Fig. 11-16. OBTENCIÓN DE UN ANIMAL TRANSGÉNICO. ***(a)*** *Esquema del procedimiento por el cual Gordon y Ruddle insertaron en ratones el gen de globina beta de conejo. El gen fue introducido en plásmidos (véase cap. 14), que luego se inyectaron en óvulos fecundados justo antes de que se fusionaran los núcleos del óvulo y del espermatozoide. Después de la inyección, los óvulos fecundados se implantaron en un ratón hembra, que parió varias crías al cabo de 21 días de gestación. El polipéptido de globina beta del conejo estaba presente en los glóbulos rojos de los hijos y las técnicas de hibridación mostraron que el transgén se había incorporado establemente a su DNA.* ***(b)*** *Foto que muestra la inyección de una suspensión de plásmidos en un óvulo fecundado. El diámetro de la punta de la micropipeta es de alrededor de 0,5 micrómetros pero, para la escala de tamaños de los elementos que se manipulan, este procedimiento, como dijera Gordon, "equivale a que una persona fuese golpeada por un poste de cables de teléfono". Sin embargo, suele sobrevivir un número significativo de óvulos.*

dividuo adulto (fig. 11-17). El éxito de esta metodología se debió a la coordinación de los ciclos de replicación del DNA de las células mamarias y los de producción de mRNA del oocito. En general se busca que durante las primeras divisiones del embrión en desarrollo se expresen únicamente las proteínas codificadas por el mRNA presente en el citoplasma del oocito. Esto permite una reprogramación de la expresión genética del núcleo diferenciado de las células mamarias. La reversión de la diferenciación, o *desdiferenciación*, se logra mediante la interacción con las moléculas presentes en el oocito receptor. Tal sincronía todavía es difícil de lograr y eso explica el bajísimo número de nacimientos en estos experimentos de clonado somático. Además, los animales clonados hasta ahora han sufrido patologías, algunas de ellas letales. No obstante, el clonado de animales es una técnica en pleno auge y su utilización es objeto de muchos debates, como se verá en el capítulo 41 (véase ensayo 41-2).

La técnica de clonado se realizó ya en varios países, entre los que se encuentran Gran Bretaña, Estados Unidos, Canadá, Francia, Alemania, Australia, Nueva Zelanda, Japón y Corea. En Latinoamérica se está comenzando a realizar. En marzo de 2001, un equipo de investigación de Brasilia clonó una vaca, Victoria, a partir de tejido de un animal re-

Copyrighted material



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.

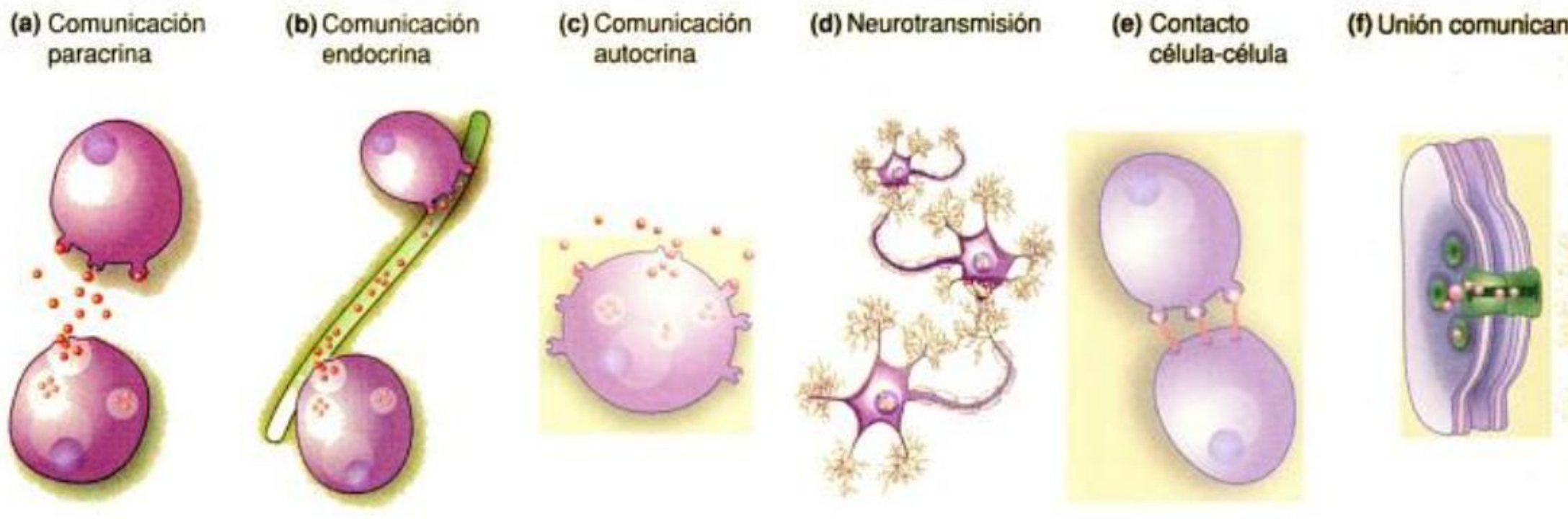


Fig. 12-1. TIPOS DE COMUNICACIÓN CELULAR. *La comunicación celular puede establecerse de distintas formas que incluyen:* ***(a)*** *la comunicación paracrina: la señal actúa sobre células vecinas;* ***(b)*** *endocrina: la molécula señal viaja por el torrente sanguíneo y alcanza células lejanas;* ***(c)*** *autocrina: la molécula señal llega a la misma célula de la cual salió;* ***(d)*** *neurotransmisión: la señal eléctrica viaja por la célula emisora (la neurona) hasta la terminal sináptica donde se produce la liberación de una molécula señal al espacio sináptico desde donde es captada por la célula receptora;* ***(e)*** *contactos célula-célula: la molécula señal permanece anclada a la membrana de la célula emisora mientras interactúa con la célula receptora y* ***(f)*** *en células de mamíferos, mediante uniones comunicantes o gap function, la molécula señal pasa desde la célula emisora a la célula receptora por difusión dentro del citoplasma.*

Figura interactiva

la señal hasta alcanzar a la célula receptora. Si la molécula señal afecta sólo a células receptoras que se encuentran en las cercanías de la célula emisora, el mecanismo se denomina **comunicación paracrina**. También puede suceder que la célula receptora sea a su vez la célula emisora, en cuyo caso el proceso se denomina **comunicación autocrina**.

La comunicación entre células muy distantes en el organismo, en la que participan señales liberadas por ciertas células animales que viajan por el torrente sanguíneo hasta alcanzar a la célula receptora –como ocurre con las hormonas–, se denomina **comunicación endocrina** (véase cap. 34). La señal también puede recorrer largas distancias dentro de la célula emisora, como es el caso de la señalización nerviosa. La estimulación de las neuronas produce impulsos eléctricos que llegan hasta la terminal del axón y causan la liberación de neurotransmisores (moléculas señal) al espacio sináptico donde interactúan con la célula receptora (véase cap. 31).

También puede haber comunicación por **contacto directo entre células**. En estos casos, la molécula que actúa como señal puede permanecer unida a la célula emisora durante su interacción con la célula receptora (en algunos tipos de respuesta inmunitaria) o desplazarse desde el citoplasma de la célula emisora al de una célula receptora vecina a través de verdaderos canales generados entre ambas (en mamíferos, llamadas **uniones comunicantes** de tipo ***gap*** o **brecha**) (◉ fig. 12-1) (véase cap. 30, cuadro 30-1).

El conocimiento actual sobre estos mecanismos es incompleto. Las clasificaciones que emplearemos se proponen sobre la base de aquellos procesos que se han descrito hasta el momento. Sin duda, muchos otros mecanismos y sobre todo la complejidad de sus interacciones aún no se comprenden. Pese a ello, los conceptos y los modelos que presentaremos a lo largo de este capítulo ponen en evidencia la importancia que tiene no sólo el flujo de información del DNA hacia las proteínas, sino también aquella información que es transmitida a través de señales químicas, entre células, tejidos, y entre el organismo y su ambiente, en la expresión del fenotipo y en la continuidad de la vida.

El reconocimiento de la señal

En un organismo hay distintos tipos de señales; ciertas señales pueden disparar la división celular, mientras que otras pueden causar la liberación de una enzima para la digestión o llevar a la contracción de un músculo. Las señales son moléculas de diverso tipo. Pueden ser proteínas, péptidos pequeños, aminoácidos, nucleótidos, esteroides, vitaminas, derivados de ácidos grasos y gases disueltos como el monóxido de carbono y el óxido nítrico. La interacción entre la señal y una molécula que actúa como **receptor** da lugar a un complejo en el que la señal se denomina **ligando**; de este modo, cuando la señal alcanza la célula *blanco*, se forma un *complejo ligando-receptor*. No todas las células son sensibles a las mismas señales; las interacciones son específicas de ciertos tejidos y están asociadas con funciones particulares.

A su vez, las células no responden a un único tipo de señal, sino a un conjunto de señales. Es posible, a pesar de los grandes avances en este campo de investigación, que existan formas de respuesta a la enorme cantidad de señales químicas existentes que aún se desconocen.

¿Por qué una molécula señal interactúa con un tipo de células en particular y no con otro? ¿Pueden diferentes moléculas señal transmitir su mensaje a la misma célula receptora? ¿Qué pasa con la molécula señal luego de la recepción del mensaje? Para contestar este tipo de preguntas debemos concentrar la atención en los dispositivos y en los procesos que ocurren en la célula receptora de la señal.

La interacción de la molécula señal con su receptor

Una molécula actúa como señal cuando la célula receptora puede reconocer ese mensaje. Ese reconocimiento se produce por medio de los receptores, que son macromoléculas de estructura proteica localizados ya sea en la membrana plasmática o en el interior de la célula (◉ fig. 12-2).

Copyrighted material



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.

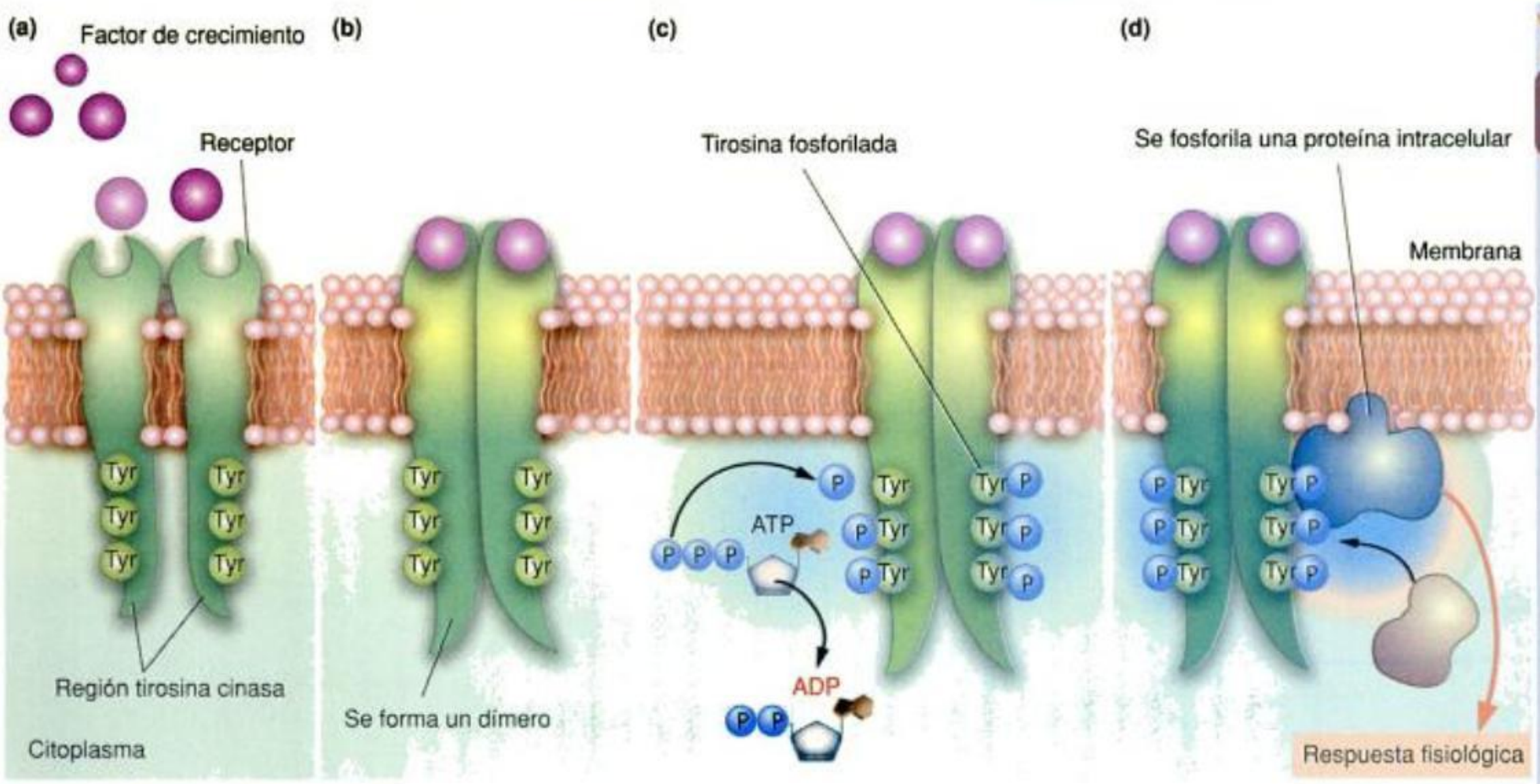


Fig. 12-5. RECEPTORES CON ACTIVIDAD DE TIROSINA CINASA. ***(a)*** *Antes de que se una la molécula señal, los receptores existen como polipéptidos individuales. La parte intracelular de estos receptores contiene múltiples tirosinas.* ***(b)*** *Cuando se une la molécula señal, por ejemplo un factor de crecimiento, se produce la asociación de dos receptores y se forma un dímero.* ***(c)*** *La dimerización activa la región del receptor con función de enzima, la tirosina cinasa (que no estaba fosforilada y por lo tanto, inactiva). Las tirosinas de la tirosina cinasa adicionan grupos fosfato que provienen del ATP.* ***(d)*** *Ahora el receptor está activado y puede fosforilar proteínas intracelulares. La fosforilación de la tirosina de estas proteínas modifica su conformación. Cuando se trata de enzimas, la fosforilación les cambia la actividad. En el caso de proteínas sin actividad enzimática, la fosforilación les permite la interacción con otras proteínas. Por ambos mecanismos se transduce la señal del ligando al interior celular. Esto activa una serie de vías que conducen a la respuesta celular.*

ceptores de factores de crecimiento vinculados con el control de la proliferación celular. El receptor de insulina (hormona relacionada con la regulación del metabolismo) también pertenece a esta familia.

Existen receptores que presentan otro tipo de actividad enzimática. Un ejemplo es el de los receptores con actividad de guanilato ciclasa, enzima que cataliza la producción de *cGMP* a partir de GTP (guanosina trifosfato) (fig. 12-6). Como veremos más adelante en este capítulo (véase fig. 12-12), el *cGMP* es una molécula pequeña y soluble, cuya función es la transmisión de la señal desde la membrana plasmática al interior celular. Un ejemplo de ligando para este tipo de receptores son los péptidos natriuréticos producidos por las células musculares del corazón al aumentar la presión sanguínea. Estas sustancias regulan el equilibrio de agua y sales y producen la dilatación de los vasos sanguíneos.

Por otro lado, nuevas investigaciones han llevado al descubrimiento de un número creciente de proteínas con actividad de guanilato ciclasa que tienen secuencias homólogas a las de los receptores ya conocidos, pero para los que aún no se conoce ligando (receptores huérfanos).

Receptores de membrana acoplados a proteínas G

Este grupo de receptores de membrana interactúa con otras proteínas de la membrana (enzimas o canales iónicos). Esta interacción se produce mediante *proteínas adaptadoras*, llamadas **proteínas G**. Las proteínas G inactivas están unidas al GDP y cuando se activan, el GDP es reemplazado por el GTP. Los receptores acoplados a proteínas G pertenecen a la familia de los llamados *receptores de siete pasos de membrana* porque están constituidos por un único polipéptido que atraviesa siete veces la membrana plasmática (fig. 12-7a). Cuando el receptor interactúa con una señal apropiada, se activa y cambia su forma. En su parte citoplasmática, la proteína G inactiva se une al receptor y se activa. Luego, la proteína G se desplaza hacia otra proteína de membrana inactiva y altera su actividad. Esto conduce a la respuesta celular (fig. 12-7b).

Una cantidad enorme de ligandos diferentes interactúan con este tipo de receptores. La lista incluye proteínas y péptidos pequeños, y también derivados de aminoácidos y de ácidos grasos. El primer receptor de este tipo en ser estudiado fue el receptor β-adrenérgico (involucrado en distintas respuestas biológicas según el tipo celular donde se encuentre), cuyo ligando natural es la hormona epinefrina (adrenalina). También pertenecen a este grupo el receptor de glucagón (hormona involucrada en la regulación del metabolismo), los de las hormonas hipofisarias adrenocorticotrofina (ACTH, que estimula la liberación de glucocorticoides), luteinizante (LH, que estimula la liberación de progesterona y la consecuente formación del cuerpo lúteo) y foliculoestimulante (FSH, que estimula la maduración del folículo ovárico al inducir la sín-

Galería de imágenes

Copyrighted material



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.

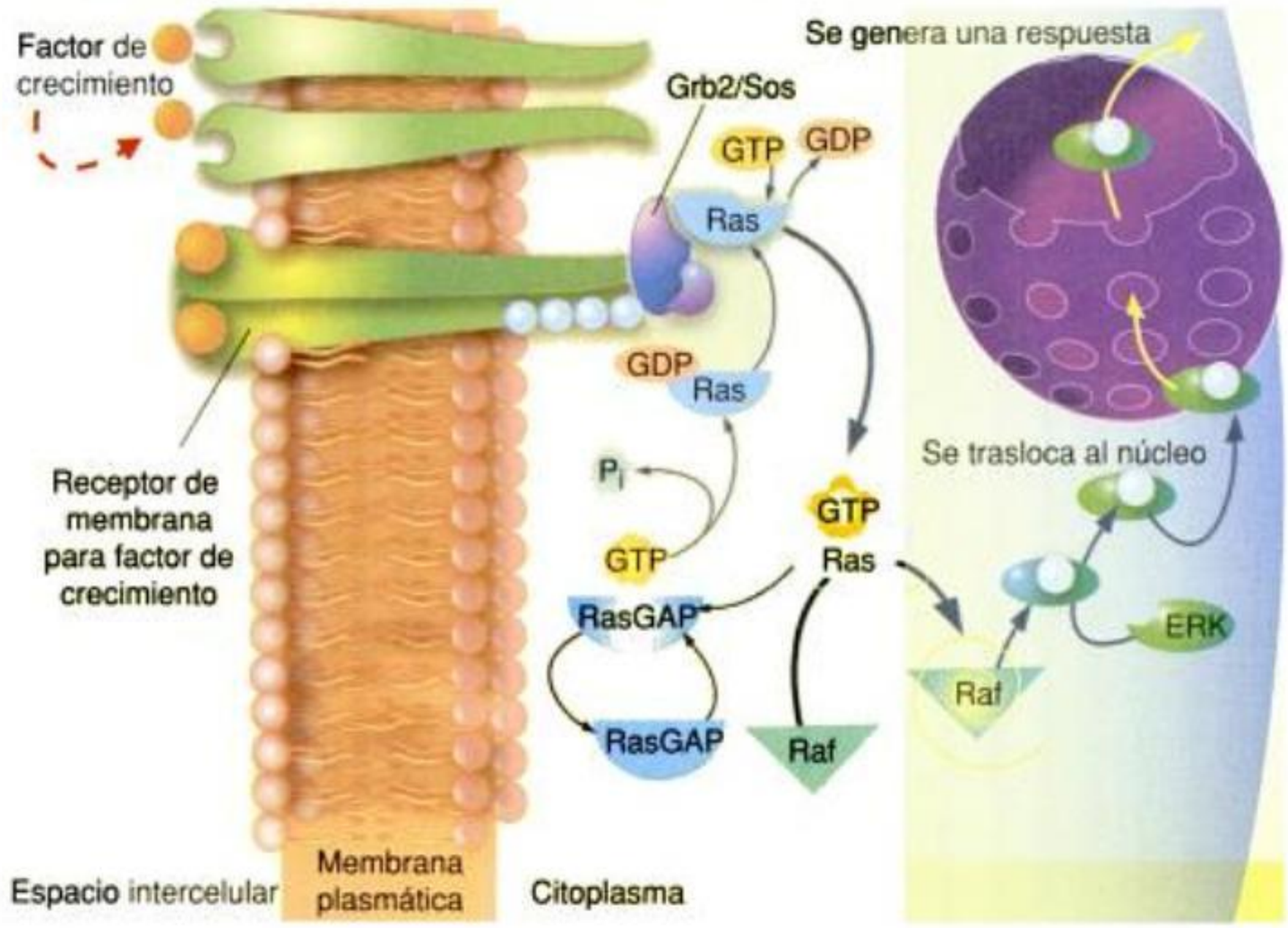


Fig. 12-9. REACCIONES EN CASCADA MEDIADAS POR LA PROTEÍNA Ras. *Las proteínas Ras pertenecen a la familia de las pequeñas proteínas G monoméricas. Como otras proteínas G, Ras existe en dos estados conformacionales diferentes, activo cuando lleva unido GTP e inactivo cuando tiene GDP. La activación del receptor asegura el reclutamiento de un complejo denominado Grb2/Sos. La proteína de los vertebrados Grb2 es una proteína adaptadora que se asocia con el receptor con actividad de tirosina cinasa fosforilado. A Grb2 se acopla la proteína Sos, que interactúa con Ras estimulando la disociación de GDP y la unión de GTP. La interacción del receptor fosforilado con otra proteína denominada GAP incrementa la hidrólisis del GTP unido a Ras y, por lo tanto, su inactivación. Ras activada se fija a la proteincinasa Raf que se activa. Raf activada se une y fosforila a ERK, que se trasloca al núcleo y es un activador de la transcripción de los genes tempranos.*

En el grupo de pequeñas proteínas G se encuentran las denominadas *Ras,* que están involucradas en el control de procesos de proliferación y diferenciación celular. La proteína *Ras* es una proteína de membrana que actúa como intermediario entre una señal, por ejemplo un factor de crecimiento, y la división celular (fig. 12-9). En algunos tipos de cáncer, la proteína *Ras* anormal siempre está activa, aunque no haya señal, y causa la división continua de la célula (véase cap. 7). También pertenecen a este grupo las proteínas *Rho,* que participan en la regulación de la actividad de proteínas del citoesqueleto. El grupo denominado *Rab,* participa en el control del transporte de proteínas y vesículas dentro de la célula y el grupo *Ran* está implicado en la regulación de las transiciones del ciclo celular.

Los segundos mensajeros

Un segundo mensajero es una molécula pequeña que se genera rápidamente (en 1-2 minutos) y en gran cantidad en respuesta a la activación de un receptor y que se aleja pronto de su lugar de síntesis llevando la señal a otras partes de la célula, donde interactúa con proteínas específicas. El incremento en los niveles del segundo mensajero precede a cualquier otra etapa del mecanismo de señalización. El segundo mensajero produce la activación de enzimas como las proteincinasas y de esta forma participa en la amplificación de la señal iniciada por el ligando constituyendo un intermediario en la generación de la respuesta biológica.

El número de segundos mensajeros parece ser muy pequeño frente a la variedad de moléculas señal que controlan las distintas respuestas biológicas. Es decir que las rutas internas de transducción de los mensajes dentro de las células son sorprendentemente universales. Es por ello que la identidad de las sustancias que actúan como segundos mensajeros es de importancia fundamental para comprender el control de la actividad celular.

A continuación presentaremos distintos tipos de segundos mensajeros.

Nucleótidos cíclicos

El concepto de segundo mensajero se originó en 1957, cuando se identificó como tal al nucleótido *monofosfato cíclico de adenosina (cAMP),* una molécula soluble y resistente al calor que se acumula en el tejido hepático luego de su estimulación con glucagón o adrenalina (véase cap. 34, Médula suprarrenal: adrenalina y noradrenalina). Bastante tiempo después se caracterizaron las enzimas que catalizan su síntesis (adenilato ciclasa) y su inactivación (fosfodiesterasa).

La estimulación del receptor produce en unos pocos segundos un incremento transitorio de los niveles de cAMP en más de 20 veces. El nucleótido es transformado en 5'-AMP por la fosfodiesterasa, y así se cierra el ciclo de señalización (fig. 12-10). El aumento de cAMP producido como respuesta a muchas señales extracelulares se debe a un incremento en la actividad de la adenilato ciclasa, más que a una inhibición en la actividad de fosfodiesterasa.

Copyrighted material



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.

ciados con distintos mecanismos de transducción de la señal. En ese sentido puede pensarse que la respuesta celular está conformada por un circuito complejo de activación que involucra más de un camino de señalización. Por otra parte, también puede ocurrir que un mismo receptor active diferentes vías.

De esta manera, podríamos mencionar muchos ejemplos de comunicación cruzada, pero tengamos en cuenta que para que esa trama de interacciones se establezca tiene que haber puntos de contacto dentro de la célula que permitan que las proteínas que interactúen se encuentren. Aún no resulta claro cómo una célula individual produce una respuesta específica a tantas señales extracelulares diferentes, muchas de las cuales utilizan el mismo tipo de receptores y activan muchas de las mismas vías de señalización. Una estructura asociada con este tipo de procesos de transducción de señales es la de las llamadas "proteínas de andamiaje" sobre las que se organizan las proteínas que participan de la vía de señalización. Este tipo de estructura hace que la transducción del mensaje sea más precisa, rápida y eficiente y además permite que las interacciones sean específicas. En algunos casos, estos complejos son transitorios y se desarman luego de cumplir su función.

El final de la vía: la respuesta biológica

Cualquiera que sea el mecanismo que interviene en la transmisión de la señal extracelular, la consecuencia es una respuesta por parte de la célula blanco. Esta respuesta es una alteración que puede ser el resultado de la activación o de la inhibición de alguna vía metabólica, tal como el cambio en la utilización de combustibles durante el ayuno nocturno, como consecuencia del incremento de la relación hormonal glucagón/insulina. Estos cambios pueden ser rápidos, cuando se modifica la actividad de las enzimas de la vía, o lentos, cuando se modifican los niveles de expresión de esas enzimas. Modificaciones en la forma o en el movimiento de las células pueden ser otro tipo de respuesta.

Como vimos, existe un alto grado de complejidad en los mecanismos de transducción disparados por diferentes señales. Es por ello que defectos en el reconocimiento ligando-receptor o en el sistema de señalización pueden producir alteraciones funcionales cuyas consecuencias son muy diversas, como por ejemplo la alteración en el grado de proliferación celular, la transformación de un fenotipo celular normal a uno canceroso o la muerte celular.

A lo largo de este texto veremos que el papel de estos procesos en el control de la diferenciación, de la proliferación y del crecimiento celular es esencial para el desarrollo y el funcionamiento normales del organismo.

En síntesis

Mecanismos generales de comunicación celular

1. La comunicación celular puede establecerse de distintas formas que incluyen: a) la comunicación paracrina: la señal actúa sobre células vecinas; b) endocrina: la señal viaja por el torrente sanguíneo y alcanza células lejanas; c) autocrina: la señal llega a la misma célula de la cual salió; d) neurotransmisión: la señal es liberada por la célula emisora al espacio sináptico, donde es captada por la célula receptora; e) contactos célula-célula: la señal permanece anclada a la membrana de la célula emisora mientras interactúa con la célula receptora y f) mediante *gaps*: la señal se difunde desde la célula emisora a la receptora.

El reconocimiento de la señal

2. En cada organismo existen distintos tipos de señales químicas que reciben el nombre de ligandos y forman complejos con receptores específicos. Cada tipo celular es sensible a distintas señales y cada interacción ligando-receptor está asociada con una función particular. Cada célula responde a un conjunto de señales.
3. El complejo ligando-receptor transmite el mensaje al interior de la célula e inicia un camino que lleva a la ejecución de una respuesta biológica específica. El proceso completo constituye la transducción de la señal.
4. Ciertas moléculas pequeñas y/o hidrófobas atraviesan la membrana celular y se unen a receptores internos. Estos complejos suelen unirse al DNA y actuar como factores de transcripción.
5. Los receptores de membrana son variados. Pueden formar parte de canales iónicos, presentar actividad enzimática o estar asociados con enzimas. Existen receptores que activan una proteína adaptadora, la proteína G, que transmite el mensaje al siguiente intermediario.

Los receptores intracelulares

6. Los glucocorticoides y los mineralocorticoides, las hormonas sexuales y las hormonas tiroideas son ejemplos de ligandos que se unen a receptores intracelulares que actúan como factores de transcripción. Todos los receptores intracelulares tienen una zona de unión al DNA y otra de reconocimiento del ligando.
7. Las proteínas chaperonas mantienen el plegamiento específico de los receptores que se encuentran libres en el citoplasma. Luego de la unión de una hormona al receptor, el complejo se transloca al núcleo, se separa de la chaperona y forma un dímero con otro complejo similar. Estos dímeros interactúan con secuencias específicas del DNA, disparando la transcripción génica.

Los receptores de membrana

8. Los receptores ionotrópicos se encuentran en la membrana celular y permiten el pasaje de iones al interior o al exterior de la célula. En general, responden a neurotransmisores y controlan procesos de contracción muscular y de transferencia neuronal de información.
9. Existen dos tipos de receptores de membrana asociados con enzimas: los que se activan y funcionan como enzimas y los que ac-

Copyrighted material

En síntesis *(Cont.)*

tivan enzimas del lado interno de la membrana celular. En la gran mayoría de los casos, la actividad enzimática asociada es de proteincinasa. Estos receptores participan en cascadas de señalización, cuyas respuestas biológicas se relacionan con la regulación de la proliferación, la diferenciación, la producción de la matriz extracelular, la reparación de tejidos y con la regulación inmunitaria.

10. Luego de la interacción entre el ligando y el receptor, se produce la formación de varios complejos ligando-receptor en la membrana celular. Los dominios catalíticos permiten la fosforilación recíproca en residuos de tirosina, serina o treonina (según de qué receptor se trate). Esta autofosforilación es seguida por el reclutamiento de moléculas señalizadoras citosólicas, que transmiten el mensaje al interior de la célula. Otros receptores presentan actividad guanilato ciclasa, que cataliza la producción de cGMP a partir de GTP.

11. Algunos receptores de membrana están acoplados a proteínas G, que intermedian la interacción entre aquéllos y otras proteínas de membrana. La cantidad de ligandos que se une a este tipo de receptores es enorme (entre ellos, las hormonas adrenalina, glucagón, adrenocorticotrofina, luteinizante, foliculoestimulante y angiotensina II).

Transmisión de la señal al interior de la célula

12. Cuando un ligando interactúa con su receptor de membrana, la señal es transmitida al interior de la célula. Entonces se dispara una cascada de eventos que incluye la síntesis de segundos mensajeros y la fosforilación de enzimas catalizada por proteincinasas.

13. Los segundos mensajeros son moléculas pequeñas que se generan en gran cantidad y rápidamente en respuesta a la activación de un receptor. Llevan la señal a otras partes de la célula y la amplifican mediante la activación de cinasas y otras enzimas. Los nucleótidos cíclicos, el ion Ca^{2+} y ciertos lípidos son ejemplos de segundos mensajeros.

14. La fosforilación y desfosforilación de proteínas son parte de la transducción del mensaje. Esto significa que la mayoría de los mensajes que se transmiten al interior de las células producen la activación de cinasas que regulan su función mediante la fosforilación de diversos sustratos.

15. Los caminos de transducción pueden ser lineales, pero también pueden existir puntos potenciales de regulación y de intersección entre distintos caminos. La respuesta celular está conformada por un circuito complejo de activación que involucra más de un camino de señalización. Una molécula señal puede ser reconocida por diferentes receptores asociados con distintos mecanismos de transducción. También puede ocurrir que un mismo receptor active diferentes vías.

El final de la vía: la respuesta biológica

16. La transducción de las señales externas produce una respuesta por parte de la célula blanco. Esta respuesta es una alteración como resultado de la activación o de la inhibición de alguna vía metabólica, y de modificaciones en la forma o el movimiento de las células. El papel de estos procesos en el control de la diferenciación, de la proliferación y del crecimiento celular es esencial para el desarrollo y el funcionamiento normales del organismo.

Cuestionario

1. ¿Qué propiedades de los receptores son esenciales para que la interacción con sus respectivos ligandos y la transducción de las correspondientes señales sean óptimas?

2. Imagine un sistema celular de transducción de señales formado por una proteína (A) que actúa como señal química endocrina, una proteína de membrana (B) que actúa como receptor de A y está acoplada a una proteína G, y una segunda proteína de membrana (C) que es activada por G y dispara la respuesta celular. En experimentos in vitro, en los que se trabajó con células mutantes, se han logrado las situaciones que se enumeran a continuación. Indique en cada caso si se producirá la respuesta celular y explique por qué.

a. Ausencia de A y presencia extracelular temporal de una proteína que actúa como agonista de A.

b. Ausencia del receptor y una proteína C modificada que ejerce su función sin necesidad de ser activada por G.

3. ¿Por qué la aparición de la comunicación celular fue un paso clave en la evolución de los organismos multicelulares?

4. Un sistema de transducción celular de señales está formado por un ligando endocrino y un receptor citosólico. Confeccione una lista de mutaciones que afecten a los componentes de este sistema de tal manera que la transducción de señales no pueda ocurrir.

Copyrighted material



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.

Recuadro 13-1

Resistencia a las drogas antimicrobianas

La resistencia a las drogas antimicrobianas está creciendo a un ritmo alarmante. Cada vez son más las especies patógenas que adquieren resistencia y cada vez menos las armas con que se cuenta para luchar contra ellas.

Una de las principales causas del aumento de la resistencia es el uso indiscriminado de antibióticos en seres humanos y animales, y posiblemente también la liberación al medio ambiente de plásmidos con genes de resistencia (véase cap. 14, fig. 14-5). Los antibióticos contribuyen a seleccionar cepas de microorganismos resistentes y, así, a aumentar la frecuencia de las variantes resistentes en las poblaciones bacterianas, lo cual complica el tratamiento de infecciones por microorganismos.

La resistencia a las drogas en células bacterianas es, a menudo, el resultado de la síntesis de enzimas que degradan la droga o establecen una nueva vía de acción enzimática. Esto les permite a las bacterias eludir los efectos de la droga. Algunos plásmidos R se encuentran en un alto número de copias por célula y el hecho de que los genes de resistencia se hallen en este tipo de plásmidos permite que muchas copias de estos genes se produzcan con mucha rapidez dentro de una sola célula.

poseen un conjunto de genes específicos vinculados con estos procesos. Por el contrario, *E. coli* normalmente no es capaz de incorporar plásmidos libres del entorno. Sin embargo, si se incuban células bacterianas con altas concentraciones de cationes divalentes (por ejemplo, Ca^{2+}) o se las somete a pulsos eléctricos de alto voltaje, unas pocas bacterias pueden adquirir una copia del plásmido gracias a un cambio en la permeabilidad de su membrana. Si el plásmido porta un gen que confiere resistencia a un antibiótico determinado, las células transformadas pueden ser seleccionadas entre otras en cultivos en los que se agrega ese antibiótico (véase cap. 14).

Los virus: parásitos intracelulares

Los virus fueron descubiertos en la década de 1880, cuando recibieron su nombre, que deriva del latín y significa "veneno". Fueron identificados como agentes causantes de enfermedades de plantas y animales que pasaban a través de filtros que las bacterias no podían atravesar. En 1935, el científico norteamericano Wendell Stanley (1904-1971) obtuvo de hojas de plantas de tabaco un sedimento cristalino, que frotado contra hojas sanas causaba enfermedad. Concluyó que el virus era una proteína autocatalítica que se podía multiplicar dentro de las células. A pesar de que esa conclusión no era correcta, sus preparaciones fueron una herramienta importante para la comprensión del funcionamiento de los virus. Por sus investigaciones, Stanley recibió el Premio Nobel en 1946. Además de su actividad infectiva, causa de terribles enfermedades como el SIDA (síndrome de inmunodeficiencia adquirida), los virus también pueden actuar como vectores o portadores de fragmentos de DNA de una célula a otra, como lo hacen los plásmidos.

La anatomía de los virus es en extremo simple. Están formados por una región central de ácido nucleico rodeada por una cubierta proteica o cápside y, en algunos casos, por una envoltura lipoproteica. Estas partículas con capacidad de infectar a una célula procarionte o eucarionte se llaman **viriones**. Se reproducen sólo dentro de las células vivas, a las que toman por asalto, apoderándose de las enzimas y poniendo la maquinaria biosintética de sus hospedadores a trabajar en su propio beneficio. Sin esta maquinaria, serían tan inertes como cualquier complejo de macromoléculas.

En los albores de la virología, los virus se clasificaban según su patogenicidad, su presencia en determinados órganos o el modo en que se transmitían. El advenimiento de la microscopia electrónica permitió la visualización directa de las partículas virales –o viriones– y de este modo la determinación más precisa de su forma y tamaño.

A medida que avanzaron los conocimientos en biología molecular surgieron nuevas herramientas para la clasificación de los virus según las características de sus genomas y de sus envolturas. El genoma de los virus puede estar constituido por DNA o RNA, y puede ser de cadena simple o doble. Las proteínas de la cápside pueden tomar la forma de una hélice, como en el virus del mosaico del tabaco, o de placas triangulares dispuestas en un poliedro, como en los adenovirus y los bacteriófagos T (véase cap. 9, fig. 9-4). La cápside puede estar rodeada por capas adicionales o tener otras estructuras proteicas complejas unidas a ella. Algunos virus poseen, además, una envoltura lipídica, que adquieren cuando infectan a una célula, en la que se insertan proteínas virales. La mayor parte de esas proteínas están glucosiladas y se denominan glucoproteínas de envoltura (fig. 13-7).

Las proteínas de la cápside o de la envoltura determinan la especificidad de un virus; una célula sólo puede ser infectada por un virus si la proteína viral "encaja" en uno de los receptores específicos de su membrana celular. De este modo, los bacteriófagos atacan a las células bacterianas; el virus del mosaico del tabaco infecta a las células de las hojas de la planta del tabaco; los adenovirus y los rinovirus, causantes del resfrío común, invaden las células de las membranas mucosas del tracto respiratorio; y los virus de la polio infectan a las células del tracto respiratorio superior, el tapiz intestinal y, a veces, el sistema nervioso. Aparentemente, todos los tipos de células, tanto procariontes como eucariontes, pueden ser infectados por diversos virus capaces de interactuar con sus receptores de membrana. Sólo en algunos casos un mismo tipo de virus puede infectar a organismos muy diferentes. Por ejemplo, algunos virus tienen la capacidad de infectar a una planta y también al insecto que se alimenta de ella, el cual actúa así como vector de transmisión. Asimismo, el virus de la estomatitis vesicular, que mues-

Copyrighted material

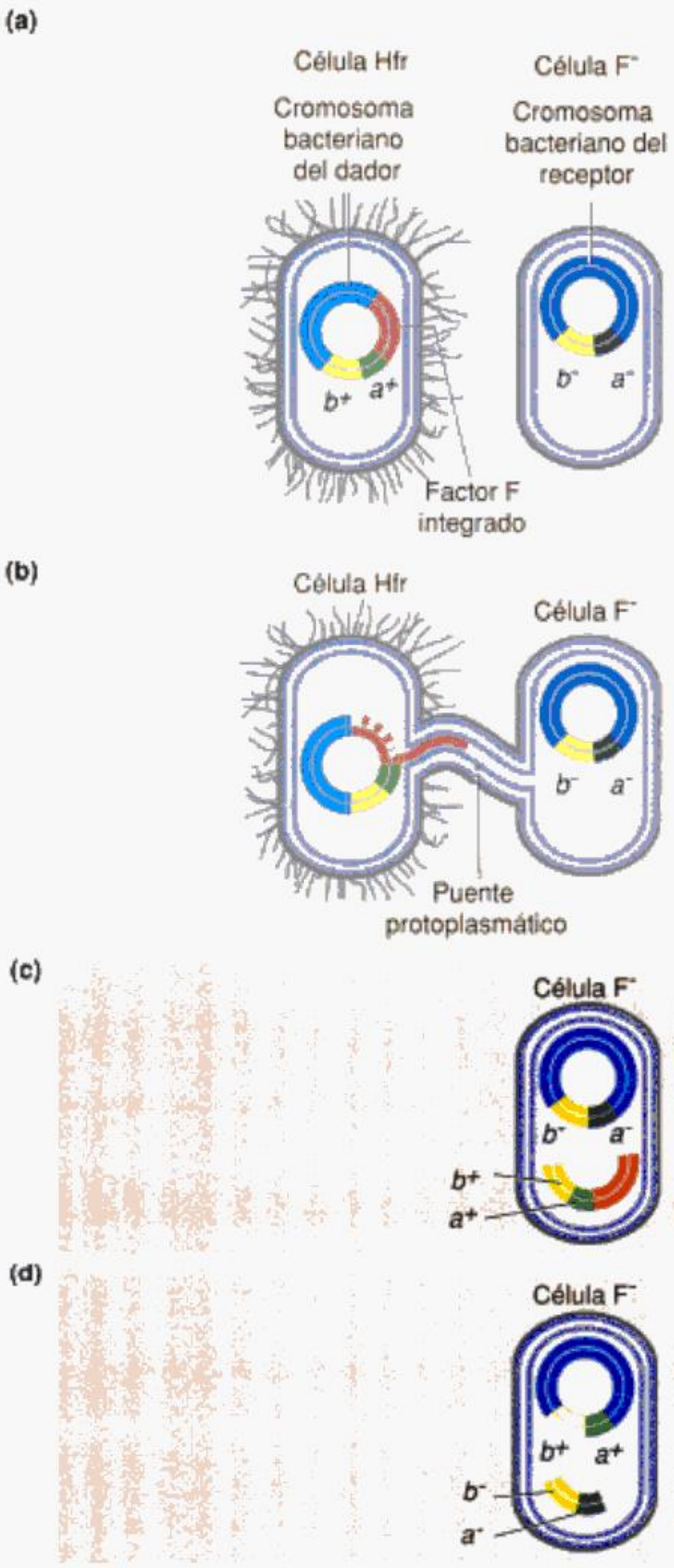
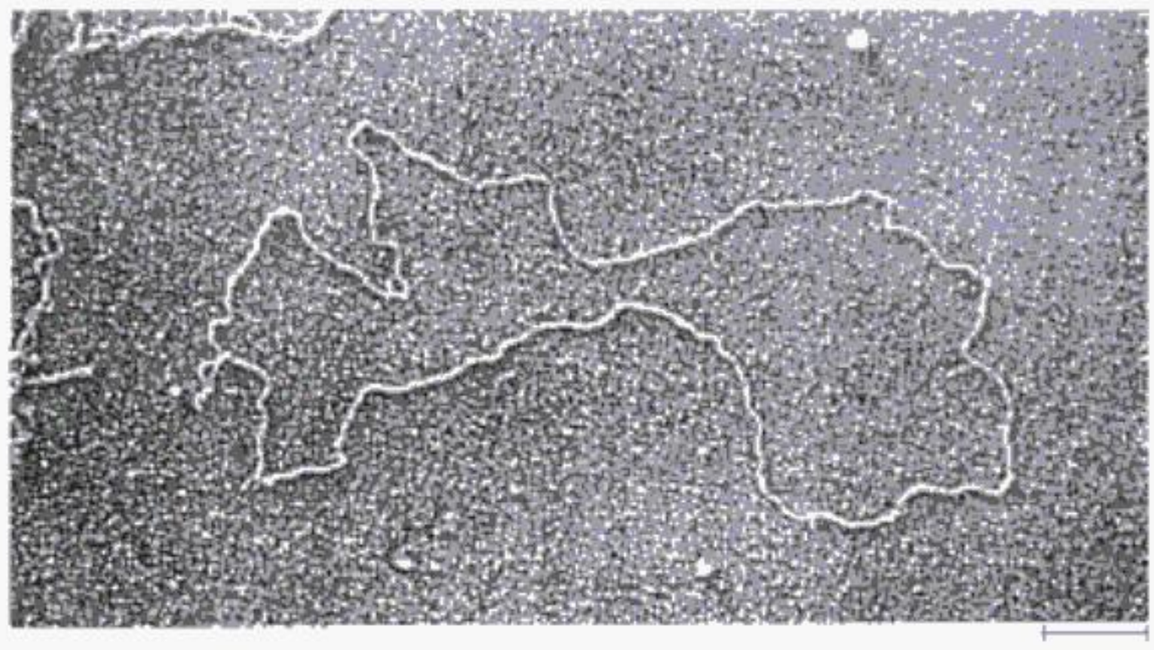


Fig. 13-5. TRANSFERENCIA DE UNA PORCIÓN DEL CROMOSOMA BACTERIANO POR CONJUGACIÓN. ***(a)*** *Esta célula F⁺ se convirtió en una célula Hfr cuando el plásmido F se insertó en su cromosoma.* ***(b)*** *Comienza la replicación en círculo rodante luego de que ocurre una ruptura en la secuencia del factor F integrado al cromosoma. Liderada por su extremo 5', una cadena simple de DNA, que contiene una porción de la secuencia del factor F seguida por los genes a^+ y b^+, penetra en la célula F⁻. En este ejemplo, sólo una porción del cromosoma se transfiere antes de que las células se separen una de otra.* ***(c)*** *El fragmento de DNA transferido es homólogo a la parte del cromosoma receptor que lleva los mismos genes. La "concordancia", sin embargo, no es exacta, dado que los genes a^- y b^- son formas alternativas de los genes a^+ y b^+. Difieren en la secuencia de nucleótidos debido a mutaciones que han hecho, en este ejemplo, que a^- y b^- sean no funcionales, o sea, que no den por resultado los productos a y b.* ***(d)*** *Luego ocurre la recombinación entre el DNA dador y el cromosoma receptor y la célula hija que contenga los genes transferidos a^- y b^+ será capaz de sintetizar los productos a y b. La presencia de estos productos sirve como indicador de que se produjo la conjugación. Nótese que la célula dadora sigue siendo Hfr y la célula receptora, F⁻.*



1 μm

Fig. 13-6. UN PLÁSMIDO R MULTIRRESISTENTE. *Este plásmido, conocido como R6, lleva genes que confieren resistencia a seis drogas diferentes, que incluyen los antibióticos tetraciclina, neomicina y estreptomicina.*

tra un amplio rango de infección, puede reproducirse en células de mamíferos y en insectos.

La infección viral

Distintos tipos de virus presentan diferentes estrategias de infección. Algunos se desensamblan y dejan la cubierta proteica fuera de la membrana plasmática de la célula e inyectan el ácido nucleico en el citoplasma (véase cap. 9, fig. 9-5). Otros entran intactos en la célula y la cápside se desensambla una vez adentro, por otros mecanismos, y libera el ácido nucleico. Ya dentro de la célula hospedadora, el ácido nucleico viral dirige la producción de nuevos virus usando materias primas de la célula (nucleótidos, aminoácidos, ATP y otras fuentes de energía) y, también, su maquinaria metabólica. Así, los virus son parásitos obligados: no pueden multiplicarse naturalmente fuera de la célula hospedadora.

El virus es una partícula inerte cuando está fuera de una célula y, por lo tanto, no se considera un microorganismo vivo.

En los virus con genoma de DNA, el DNA viral se replica y también se transcribe a RNA mensajero (mRNA). El mRNA codifica enzimas virales, proteínas de la cubierta viral y, en algunos casos, proteínas reguladoras que controlan la expresión del genoma de la célula hospedadora. En la mayoría de los virus de RNA, el RNA viral se replica y actúa directamente como mRNA. Otros virus, en cambio, llevan una enzima que les permite sintetizar los mRNA, para la cual usan como molde su propio RNA genómico, ya que éste no puede funcionar como mensajero.

En otro tipo de virus de RNA, este ácido nucleico viral se transcribe a DNA a partir del cual posteriormente se genera el mRNA. Este fenómeno de **transcripción inversa** (véase cap. 10, El flujo de información dentro de la célula) es característico de los *retrovirus*, tanto de los que causan cáncer como del virus HIV, responsable del SIDA (síndrome de inmunodeficiencia adquirida), que se tratará en el capítulo 40. Cuando el material genético viral se ha sintetizado, se arma el virión utilizando las proteínas específicas que el virus posee. En algunos casos, la síntesis del DNA viral se completa durante este proceso. En los virus con cápsides helicoidales, las subunidades proteicas que formarán la cápside se reúnen al-

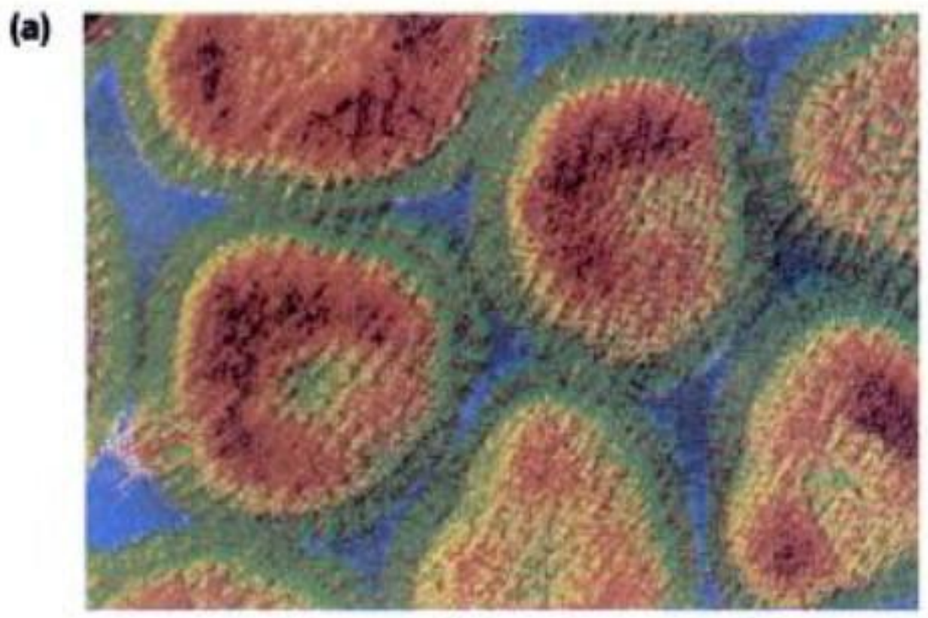


Fig. 13-7. GALERÍA DE VIRUS. ***(a)*** *y* ***(b)*** *Microfotografía electrónica y modelo del virus de la influenza o gripe. El virus está compuesto por un genoma segmentado en 8 moléculas de RNA de cadena simple que se asocian con moléculas de una proteína que le confieren forma helicoidal. Los RNA genómicos asociados con la proteína reciben el nombre de nucleocápsides. Rodeando las nucleocápsides, existe una membrana lipoproteica a través de la cual emergen las glucoproteínas virales de envoltura. El virus de la influenza muta con frecuencia. Los cambios en su ácido nucleico alteran las proteínas de la envoltura externa y, por lo tanto, los anticuerpos previamente formados ya no lo reconocen.* ***(c)*** *y* ***(d)*** *Microfotografía electrónica y diagrama de un bacteriófago T que muestra sus diferentes componentes estructurales. El DNA del virus codifica todas las proteínas necesarias. La cabeza de la cápside, las estructuras más importantes de la cola y las fibras de la cola se ensamblan por separado. Después de que el DNA se ha insertado en la cabeza de la cápside, el ensamble de la cola preformada se une a ella. La adición de las fibras de la cola completa la partícula viral.*

rededor del ácido nucleico recién sintetizado. En otros tipos de virus, la cápside se forma por separado y luego el ácido nucleico se inserta en ella, aparentemente atraído por una proteína que lo tracciona hacia el interior. Los virus con envoltura, como el *virus de la influenza*, codifican proteínas adicionales que se insertan en la membrana de la célula hospedadora; los virus recién formados surgen como brotes en porciones de la membrana de la célula hospedadora que contienen las proteínas virales y, al hacerlo, quedan envueltos por fragmentos de ella (fig. 13-8). Cuando se ha completado el ensamble de partículas virales, éstas se desprenden de la célula hospedadora, a menudo rompiendo –lisando– su membrana en el proceso. Cada nueva partícula viral es capaz de comenzar un nuevo ciclo de infección en una célula no infectada.

Los virus como vectores

Desde los primeros estudios realizados sobre bacteriófagos, se advirtió que una infección viral puede establecerse en forma súbita en una colonia de células bacterianas aparentemente no infectadas. Estas células se denominaron **lisogénicas** por su capacidad, en determinado momento, de desencadenar un fenómeno de lisis celular que se extiende a las células vecinas. Más tarde se descubrió que ciertos virus son capaces de establecer una relación a largo plazo con la célula hospedadora, al entrar en un *ciclo lisogénico* y permanecer latentes durante muchas generaciones celulares antes de iniciar un ciclo de multiplicación e infección. Estos virus se conocen como *bacteriófagos atenuados*. El DNA de los bacteriófagos puede integrarse en sitios específicos del cromosoma del hospedador y replicarse junto con el cromosoma de la misma manera en que lo hace el plásmido F pero permaneciendo "silenciosos". Cuando los bacteriófagos están integrados, se conocen como **profagos**. En determinado momento, alrededor de una vez cada 10.000 divisiones celulares, los profagos se separan espontáneamente del cromosoma hospedador y desencadenan un *ciclo lítico* (fig. 13-9). En el laboratorio, la lisis puede ser desencadenada por luz ultravioleta (ensayo 13-1, *"Señor, estoy completamente lisada"*), rayos X u otros agentes que dañan a los ácidos nucleicos.

Los fagos atenuados se asemejan a los plásmidos por ser moléculas de DNA que durante la fase lítica se replican en forma autónoma, independientemente del cromosoma bacteriano, y porque pueden in-

Copyrighted material

ENSAYO 13-1

"Señor, estoy completamente lisada"

André Lwoff, a quien se muestra en la figura 11-3, escribió el siguiente relato de su descubrimiento de una técnica para inducir la lisis de las bacterias lisogénicas: "Nuestros experimentos consistían en inocular bacterias que crecían en forma exponencial en un medio dado y seguir su crecimiento midiendo la densidad óptica (es decir, la turbidez del cultivo, que da una medida indirecta del número de células bacterianas intactas en el cultivo). Se tomaban muestras cada 15 minutos y los técnicos comunicaban los resultados. Ellos (o sea, los técnicos) estaban tan concentrados en el trabajo que se habían identificado con las bacterias o con las curvas de crecimiento, dado que solían decir, por ejemplo: 'estoy exponencial' o 'estoy ligeramente achatado'.

Así, se fueron amontonando muchos experimentos negativos, hasta que después de meses y meses de desesperación, se decidió irradiar a las bacterias con luz ultravioleta.

Esto no tenía nada de racional, dado que las radiaciones ultravioleta matan a las bacterias y a los bacteriófagos y, sobre una base de estricta lógica, la idea aún no lo parece en retrospección. Sea como fuere, una suspensión de bacilos lisogénicos se colocó bajo la lámpara UV durante unos pocos segundos.

El Servicio de Fisiología Microbiana está ubicado en un desván, justo por debajo del techo del Instituto Pasteur, sin aislamiento adecuado. El termómetro en algunas ocasiones se eleva de una manera tal que no permite otra conclusión, que la de la temperatura es alta. Era un día de verano muy cálido y el termómetro estaba inusualmente alto. Después de la irradiación, me desplomé en un sillón, sudoroso, desesperado y ansioso. Quince minutos después, Evelyne Ritz, mi técnica, entró en la habitación y me dijo: "Señor, estoy creciendo normalmente". Después de otro cuarto de hora regresó y me comunicó simplemente que ella estaba normal. Después de otros 15 minutos, ella aún estaba creciendo. Hacía mucho calor, y yo estaba más desesperado que nunca. Ahora habían transcurrido 60 minutos desde la irradiación; Evelyne entró de nuevo en la habitación y dijo muy sosegadamente, con su suave voz: "Señor, estoy completamente lisada". ¡Y lo estaba: las bacterias habían desaparecido! Hasta donde recuerdo, ésta fue la mayor emoción, emoción molecular, de toda mi carrera científica."

Tomado de André Lwoff, "El profago y yo", en *Phage and the Origins of Molecular Biology*, una colección de ensayos compilados en 1966 para el Cold Spring Harbor Laboratory y dedicados a Max Delbrück en su 60 cumpleaños.

tegrarse al cromosoma de la célula bacteriana. Sin embargo, difieren de los plásmidos porque tienen capacidad para elaborar una cubierta proteica y porque pueden lisar la célula hospedadora. La cubierta proteica de los virus es la que les permite disponer de un medio efectivo de entrada en las células bacterianas.

Los virus de procariontes: transferencia de DNA entre hospedadores

Los bacteriófagos también son capaces de transferir DNA de una célula hospedadora a otra por medio de la **transducción**. Durante un ciclo lítico, en el que los virus explotan los recursos de la célula hospe-

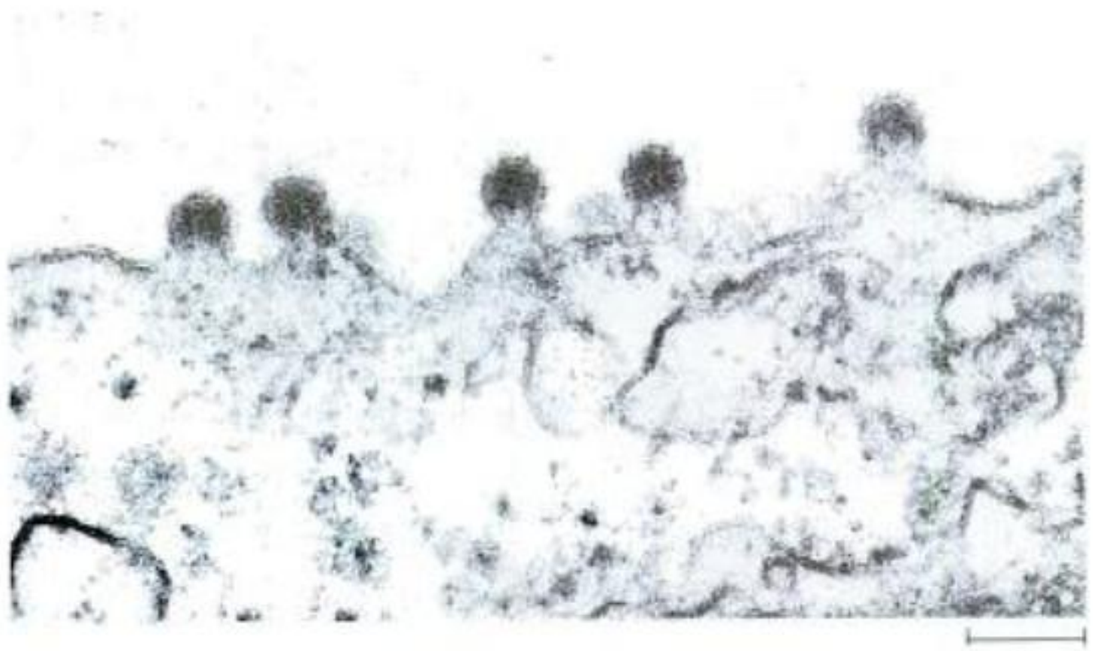


Fig. 13-8. VIRUS DEL BOSQUE DE SEMLIKI. *En esta microfotografía electrónica se pueden observar varias partículas del virus del bosque de Semliki brotando de la membrana celular de una célula animal. Durante ese proceso, los viriones adquieren la envoltura lipoproteica. Este virus recibe su nombre del bosque de Uganda en el cual se aisló por primera vez de tejidos de mosquitos.*

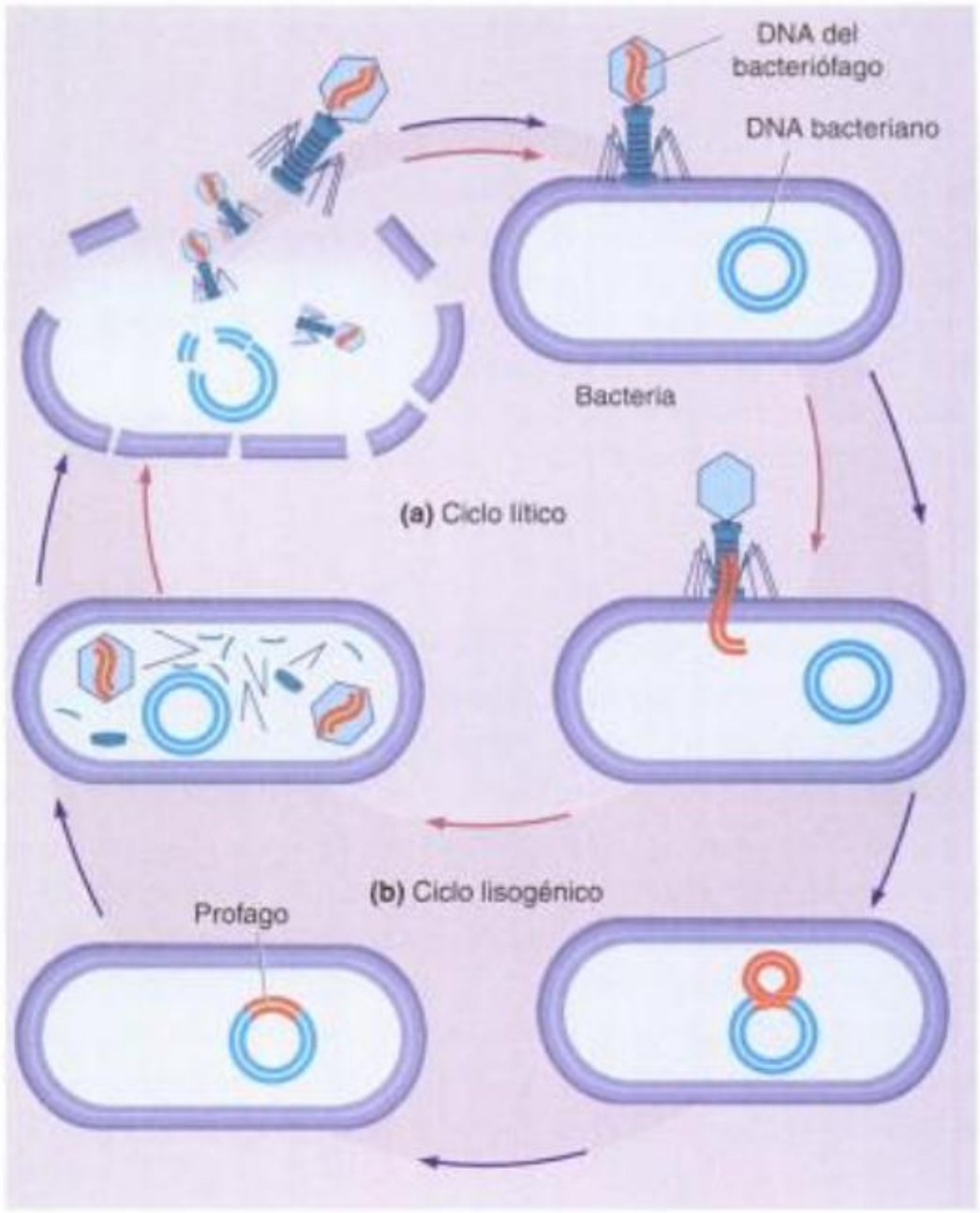


Fig. 13-9. CICLOS DE LOS VIRUS BACTERIÓFAGOS. *Cuando ciertos bacteriófagos infectan a bacterias, puede ocurrir uno de dos mecanismos.* ***(a)*** *El DNA viral puede entrar en la célula y comenzar una infección (ciclo lítico); o* ***(b)*** *el DNA viral, una vez dentro de la célula, puede incorporarse al cromosoma bacteriano, replicarse con él y transferirse a las células hijas (ciclo lisogénico). Las bacterias que albergan a estos virus se conocen como lisogénicas porque, en forma ocasional, estos virus llamados profagos se activan y establecen un nuevo ciclo lítico.*

Galería de imágenes

Copyrighted material

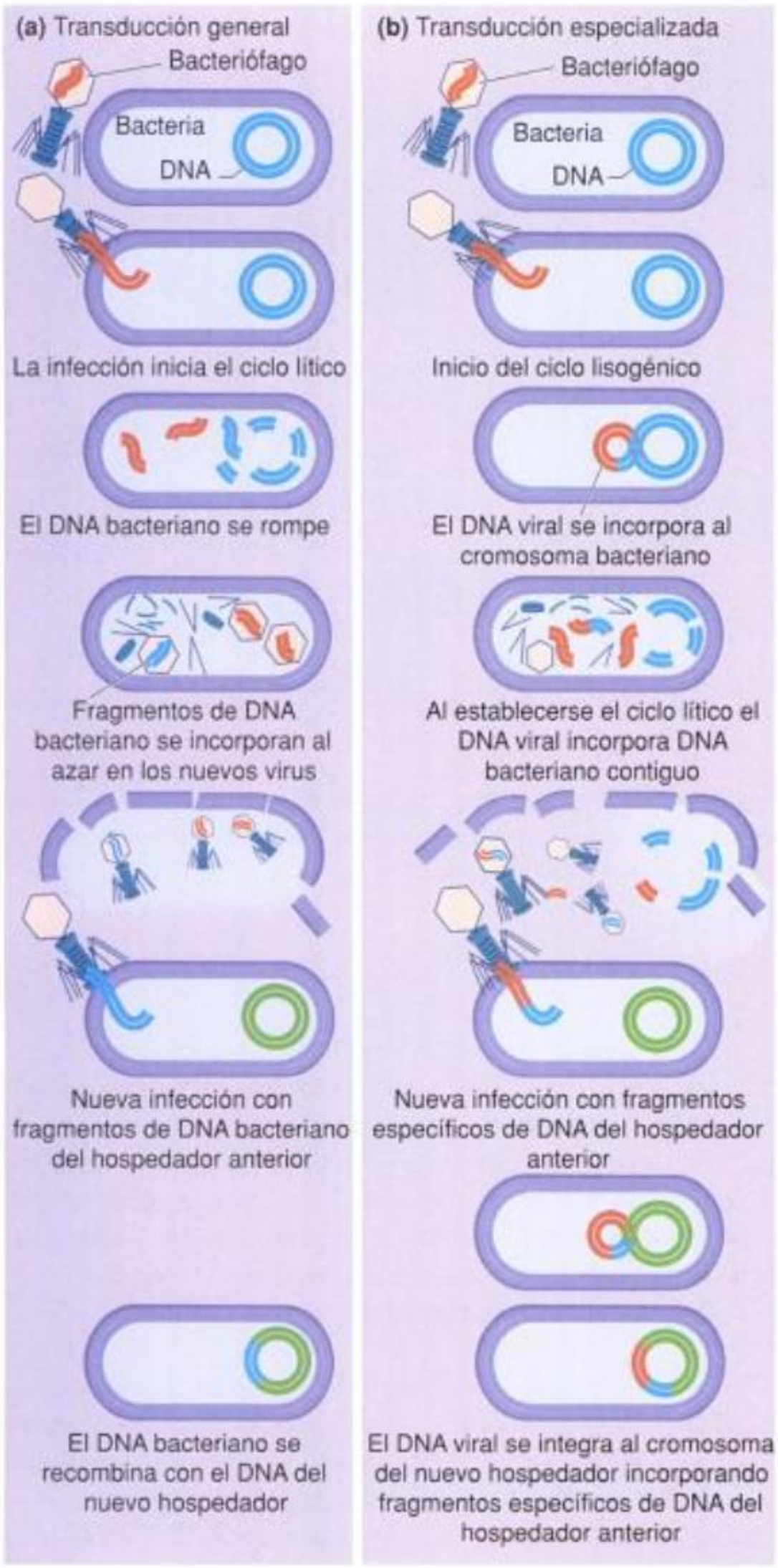


Fig. 13-10. DOS TIPOS DE TRANSDUCCIÓN VIRAL. (a) *La transducción general. El DNA viral entra en la bacteria y comienza un ciclo lítico. En el curso de este ciclo, el DNA de la célula hospedadora se rompe y parte de los fragmentos se incorporan al azar a las nuevas partículas virales formadas. Cuando se libera, la partícula viral puede contener DNA bacteriano e infectar a otra bacteria. Aunque este virus es defectuoso e incapaz de establecer un ciclo lítico, el DNA bacteriano que ha introducido puede recombinarse con el DNA de la nueva célula hospedadora.* ***(b)*** *La transducción especializada o restringida. Un bacteriófago infecta a una bacteria y entra en un ciclo lisogénico. El DNA viral se incorpora al cromosoma del hospedador, donde puede permanecer como profago durante muchas generaciones. Cuando el profago abandona el cromosoma bacteriano, estableciendo un ciclo lítico, con frecuencia lleva consigo una parte del DNA bacteriano que, como ocurre en el ciclo lítico, fue fragmentado. En este caso, sólo el DNA contiguo al sitio de inserción del profago es llevado por el DNA viral. El DNA bacteriano y el viral unidos se replican y se incorporan en nuevas partículas virales, que se liberan de la célula cuando ésta es lisada. Estas partículas infectan a otras bacterias y, así, los genes de la primera célula hospedadora pueden recombinarse con los de la nueva célula. El DNA viral también puede integrarse al DNA de la nueva célula hospedadora.*

Figura interactiva

dadora, el DNA del hospedador se fragmenta, de manera que algunos virus, cuando abandonan la célula, llevan fragmentos de DNA del hospedador. Dado que la cantidad de DNA que puede empaquetarse dentro de la cubierta proteica es limitada, cuando estos virus incorporan el DNA del hospedador, pierden parte o toda la información genética propia. En consecuencia, aunque pueden infectar a una nueva célula, no son capaces de completar un ciclo lítico. Sin embargo, los genes que traen de su hospedador previo pueden incorporarse al cromosoma del nuevo hospedador. Según qué genes se transfieran, estas recombinaciones se pueden detectar en un experimento.

La transferencia de fracciones al azar de DNA del hospedador de una célula bacteriana a otra por parte de un bacteriófago se llama **transducción general**, dado que virtualmente cualquier gen puede transferirse por este mecanismo (fig. 13-10a). Esto se produce porque el bacteriófago empaqueta su DNA reconociendo una secuencia específica. Sin embargo, en el genoma de la bacteria existen muchas seudosecuencias de empaquetamiento, que son reconocidas por las proteínas del bacteriófago; así, estas secuencias también son empaquetadas y transferidas.

Durante un ciclo lisogénico también puede ocurrir transferencia de DNA del hospedador. Como vimos, cuando un bacteriófago infecta a una bacteria y entra en un ciclo lisogénico, el DNA viral se incorpora al cromosoma del hospedador, donde puede permanecer como profago durante muchas generaciones. Cuando los profagos se separan del cromosoma del hospedador e inician un ciclo lítico, también pueden llevar un fragmento del cromosoma del hospedador. El cromosoma de cada fago recién formado consiste así en DNA del hospedador y DNA viral. En esta situación, el DNA del hospedador no es tomado al azar sino que está específicamente restringido a las porciones del cromosoma hospedador contiguas al sitio de inserción del profago.

La transferencia de fragmentos específicos de DNA del hospedador de una célula a otra se conoce como **transducción especializada** o **restringida** (fig. 13-10b).

La transducción se asemeja a la conjugación en que implica la transferencia de genes bacterianos de una célula bacteriana a otra. Difiere de la conjugación en que, en la transducción, los genes son llevados por virus.

Los virus de eucariontes: provirus y retrovirus

Al igual que los fagos atenuados, algunos virus de eucariontes también se integran en el DNA de la célula hospedadora. Una vez integrados se denominan **provirus**. Estos virus pueden ser de DNA, análogos a los bacteriófagos atenuados, o retrovirus de RNA.

Según la célula que infecten, los virus de DNA pueden iniciar un ciclo lítico o insertarse en el DNA cromosómico de la célula hospedadora. El virus SV40 (fig. 13-11), descubierto en cultivos de células para la fabricación de la vacuna contra la polio, es un ejemplo de virus que se insertan. Los virus SV40 causan cáncer en hámsters recién nacidos, pero no en monos, sus hospedadores habituales. Este cáncer, que al igual que todo tipo de cáncer se caracteriza porque las células se multiplican sin el riguroso control al que habitualmente están sometidas, es iniciado por proteínas promotoras del crecimiento codificadas por los genes virales. En pocas palabras, SV40 puede introducir genes nuevos y funcionales en el DNA de la célula hospedadora, tal como lo hacen otros virus de DNA.

Los retrovirus de RNA también pueden integrarse en los cromosomas de la célula eucarionte hospedadora. Luego de que la membrana

Copyrighted material

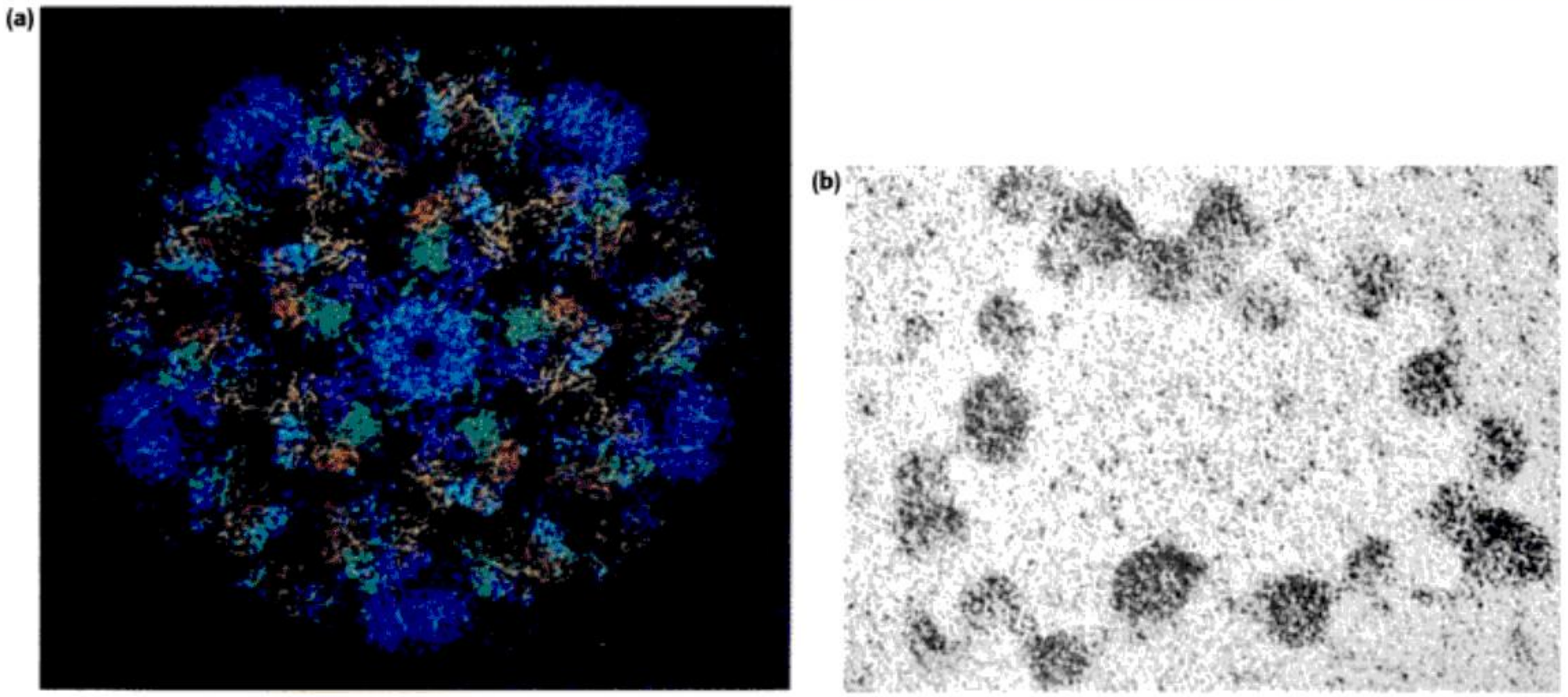


Fig. 13-11. EL VIRUS SV40. ***(a)*** *Modelo generado por computadora de la cápside de 20 lados del virus símico 40 (SV40). La cápside encierra el cromosoma del SV40* ***(b)****, una molécula circular de DNA de cadena doble, que, como el DNA del cromosoma eucarionte, está asociado con proteínas histonas formando nucleosomas. Las histonas pertenecen a la célula hospedadora. Así pues, el SV40 no sólo utiliza la maquinaria del hospedador para sus propias actividades de síntesis sino que incorpora directamente los productos de síntesis de la propia célula hospedadora.*

que envuelve al virus se fusiona con la membrana plasmática de la célula hospedadora, el RNA viral ingresa en la célula. Seguidamente, en el citoplasma, la enzima viral transcriptasa inversa produce a partir del RNA viral una molécula de doble cadena de DNA (fig. 13-12) que se integra al DNA del hospedador. Una vez integrado, el DNA derivado del RNA viral utiliza las RNA polimerasas y otros recursos de la célula hospedadora para sintetizar RNA viral nuevo y moléculas de proteína, que luego son empaquetadas en nuevas partículas virales. Según el lugar de inserción en el cromosoma del hospedador, el DNA procedente del retrovirus puede provocar mutaciones al interferir con la expresión de los genes del hospedador, ya sea reprimiéndolos o bien desactivando su represión. La mayoría de las inserciones virales, sin embargo, no suelen dañar o destruir las células del hospedador, sino que se convierten en huéspedes permanentes. El virus HIV, como vimos, es un ejemplo de retrovirus de RNA.

Genes móviles: los transposones

En células eucariontes y procariontes, ciertos fragmentos de DNA también pueden pasar de un cromosoma a otro sin una etapa de existencia independiente. Se trata de los **transposones**.

En las bacterias, los transposones, junto con los episomas y los profagos, se encuentran como segmentos de DNA integrados al DNA cromosómico. Sin embargo, difieren de los episomas y de los profagos en su modo de inserción y escisión del cromosoma bacteriano.

Los transposones contienen un gen que codifica la enzima transposasa, que cataliza el corte y la posterior inserción del transposón en un nuevo sitio al azar. Además, en cada extremo tienen una secuencia repetida de nucleótidos. Esta secuencia puede consistir en una repetición directa de nucleótidos, como ATTCAG y ATTCAG, o en repeticiones invertidas, como ATTCAG y GACTTA. Las secuencias repetidas tienen típicamente 20 a 40 nucleótidos. En algunos casos, el transposón se escinde del cromosoma y se inserta en otro lugar (fig. 13-13). En otros casos, los transposones en realidad no se "mueven", o sea, no desaparecen de su sitio inicial cuando aparecen en una nueva ubicación, ya que una copia del transposón progenitor original es la que se inserta en otro lugar.

Se conocen dos clases de transposones:

- *Transposones simples.* También llamados secuencias de inserción, tienen entre 600 y 1.500 pares de bases y sólo llevan otros genes esenciales para la transposición. Se han encontrado al menos seis transposones simples diferentes en *E. coli*, detectables porque causan mutaciones, por lo general, al insertarse en un gen, inactivándolo. Los transposones simples también contienen secuencias promotoras que pueden conducir a la iniciación inapropiada de la transcripción de genes del cromosoma hospedador, previamente inactivos. Los transposones simples parecen no hacer otra cosa que duplicarse y son constituyentes normales de los cromosomas bacterianos y de algunos plásmidos.
- *Transposones compuestos.* Son de tamaño mucho mayor que los transposones simples y llevan genes que codifican proteínas adicionales, flanqueados a cada lado por secuencias de inserción. Los transposones compuestos también pueden provocar mutaciones. Es posible detectar la inserción del transposón por sus productos génicos, que pueden ser enzimas que otorgan a las bacterias resistencia a drogas. Los genes que forman parte de un transposón compuesto pueden moverse de un lugar a otro en un cromosoma o de un cromosoma a otro, por lo que se ha dado en llamarlos "genes saltarines".

Cuando un transposón lleva genes para resistencia a las drogas, puede transferirlos por estos mecanismos rápidamente de un plásmido

Copyrighted material

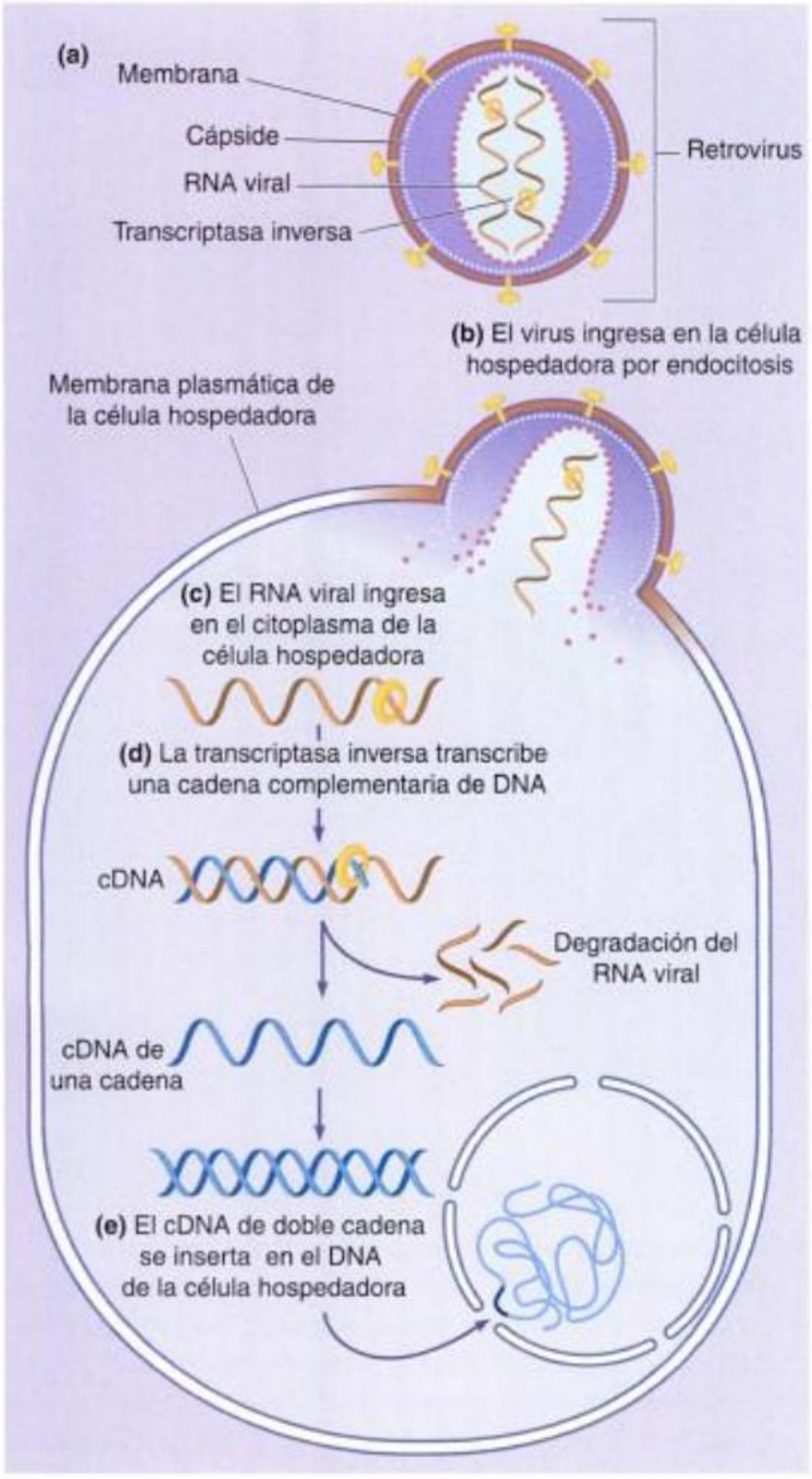


Fig. 13-12. INFECCIÓN DE UNA CÉLULA EUCARIONTE POR UN RETROVIRUS. ***(a)*** *Dentro de la cápside del retrovirus se encuentra el RNA viral y una o más moléculas de la enzima transcriptasa inversa. La cápside está rodeada típicamente por una envoltura lipoproteica formada por elementos de la membrana plasmática del hospedador anterior.* ***(b)*** *Esta envoltura puede fusionarse con la membrana plasmática de un nuevo hospedador, y así permitir que el virus entre en la célula por endocitosis.* ***(c)*** *Una vez que el retrovirus entró en la célula, el RNA viral se libera de su cápside.* ***(d)*** *Luego se transcribe en una sola cadena de DNA complementario (cDNA).* ***(e)*** *La síntesis de la cadena complementaria de DNA se produce de inmediato y se forma una cadena doble de cDNA. Estas dos reacciones, así como la degradación de la molécula viral de RNA, están catalizadas por la transcriptasa inversa. Después de que el cDNA de doble cadena se insertó en el cromosoma de la célula hospedadora, se transcriben nuevas moléculas de RNA viral. Las moléculas de mRNA dirigen luego la síntesis de las proteínas virales.*

a otro, o de un plásmido al cromosoma bacteriano y de él de nuevo al plásmido. Así se pueden acumular resistencias a distintos antibióticos y originar cepas multirresistentes.

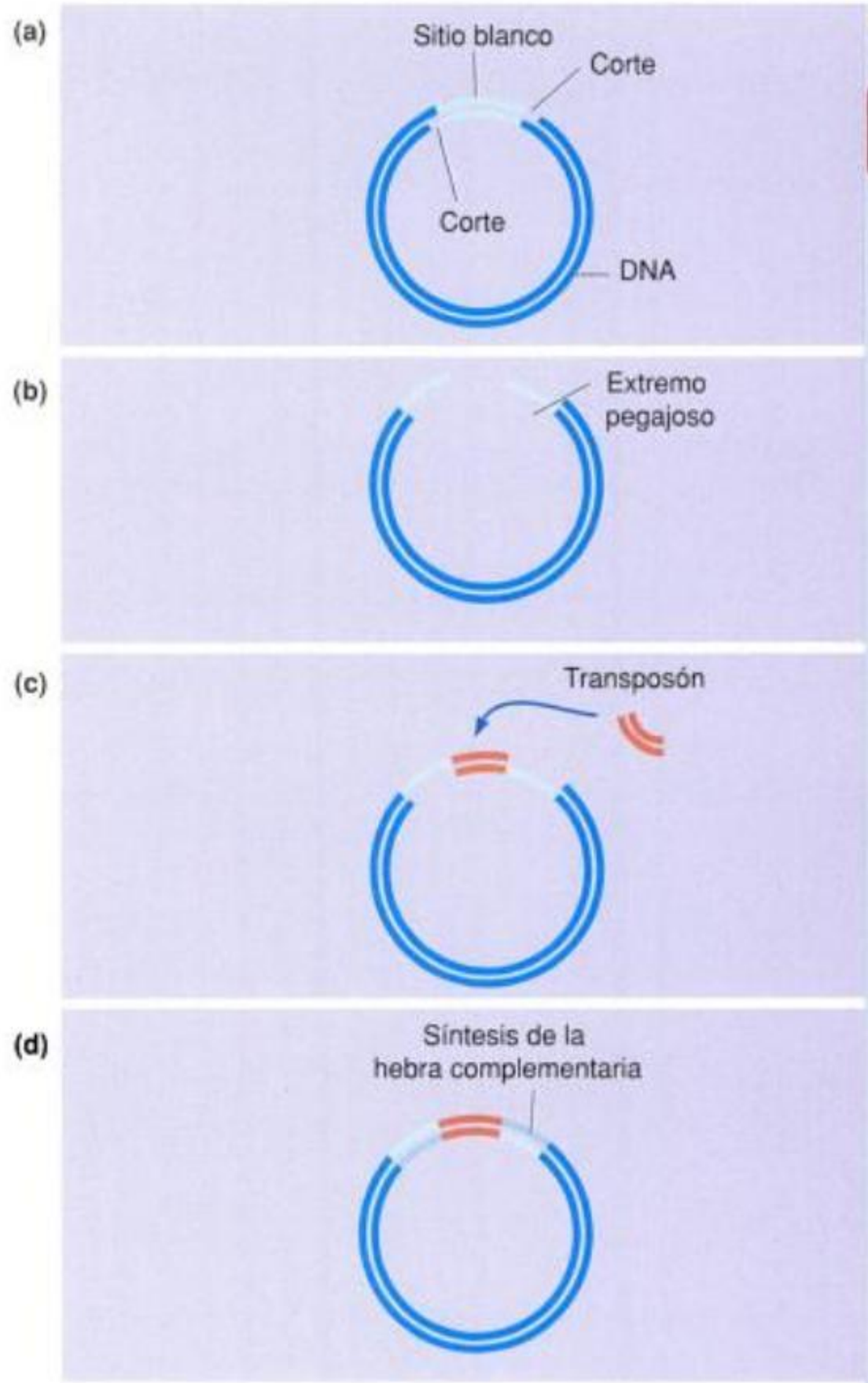


Fig. 13-13. INSERCIÓN DE UN TRANSPOSÓN EN UNA MOLÉCULA DE DNA. ***(a)*** *La secuencia de nucleótidos en la cual ocurre la inserción se conoce como sitio blanco.* ***(b)*** *Se producen cortes escalonados en el sitio blanco, también llamados "extremos pegajosos".* ***(c)*** *El transposón se une a los extremos que sobresalen de los cortes.* ***(d)*** *Cuando se sintetiza la hebra de DNA complementaria, se forman repeticiones idénticas a ambos lados del transposón insertado. Éstas, a menudo, son usadas por los investigadores como "mojones" para identificar las secuencias de DNA que se han transpuesto.*

Los elementos transponibles en células eucariontes fueron descritos por primera vez en plantas de maíz hace más de medio siglo por la citogenetista estadounidense Barbara McClintock (1902-1992), quien recién en 1983 recibió el Premio Nobel por su notable descubrimiento de la existencia de elementos genéticos móviles (📖 ensayo 13-2, *"Era divertido..."*). También se identificaron transposones en levaduras, en la mosca *Drosophila* e incluso en humanos. Hay evidencia de que muchas de las secuencias repetidas en el DNA en éstos y otros organismos se originaron como transposones. Al igual que los transposones bacterianos, causan mutaciones. Cuando se insertan en genes o en regiones reguladoras, pueden provocar cambios detectables en el organismo donde ocurre el proceso. En eucariontes, muchos transposones llamados *retrotransposones no virales* se copian primero en RNA y, a tra-

Galería de imágenes

Copyrighted material

ENSAYO 13-2

"Era divertido..."

Hace 50 años, Barbara McClintock trabajaba en los laboratorios de Cold Spring Harbor, en Long Island, Nueva York, donde estudiaba la genética del maíz, *Zea mays*.

En sus trabajos con granos de maíz (cada uno de los cuales es una planta de maíz en estado embrionario) estaba efectuando análisis genéticos de las diferencias en color y otras variaciones, similares a los llevados a cabo con *Drosophila* en el laboratorio de Morgan. Durante estos estudios encontró casos de inactivación génica repentina e inexplicable. Basándose en estudios de mapeo cromosómico y citológicos, pudo deducir que estos cambios de función génica no se debían a mutaciones, sino que ocurrían como consecuencia del movimiento de elementos genéticos –a los que llamó "elementos de control"– de un lugar a otro en el cromosoma. Estos elementos, dijo, en realidad "saltaban" de un sitio a otro en un cromosoma y aun de un cromosoma a otro.

Sus hallazgos, publicados por primera vez en 1951, fueron ignorados durante largo tiempo. El suyo era otro extraño relato de un viajero que no encajaba en el esquema de las cosas como se las entendía entonces. "Ferozmente independiente, sin someterse a nadie", según las palabras de James Watson, ella prosiguió con tenacidad su investigación, en algunas ocasiones trabajando gratuitamente. "Era divertido", dicen que ha dicho, "difícilmente podía esperar a levantarme por la mañana" para seguir trabajando.



Bárbara McClintock, quien recibió el Premio Nobel en 1983, continuó con su trabajo hasta poco antes de su muerte, en 1992. "Realmente han existido tres grandes figuras en la historia de la genética", hacía notar James Watson en un homenaje realizado un año antes. "Las tres emes: Mendel, Morgan y McClintock. Gregor Mendel y Thomas Hunt Morgan nos han enseñado lo regular que es el genoma y Bárbara McClintock nos ha enseñado lo irregular que es."

vés de una transcriptasa inversa, producen nuevamente DNA. Estas copias idénticas al transposón se pueden insertar en una nueva ubicación en el DNA cromosómico. Este descubrimiento fue sorprendente, dado que antes se pensaba que la transcripción inversa se encontraba sólo en los retrovirus. Otras transcriptasas inversas descubiertas posteriormente en las células eucariontes son las telomerasas (véase cap. 9, Telómeros y telomerasas).

Otros tipos de elementos resultantes de un proceso de retrotransposición son los seudogenes, o genes no funcionales (véase cap. 11, recuadro 11-2), que carecen de intrones y en algunos casos contienen incluso copias de colas de poli-A, lo cual sugeriría que provienen de mRNA y no de DNA (véase cap. 10, fig. 10-6). Si ésta fuera una novela de misterio, sería la prueba para incriminar al culpable: la enzima transcriptasa inversa. Los transposones se consideran elementos fundamentales en la evolución del genoma de los eucariontes. Si bien la transposición es un evento poco frecuente, la existencia de un gran número de estos elementos en el genoma eucarionte provee una importante vía de generación de variabilidad en las especies.

Las estrategias de recombinación

El DNA que se incorpora a la célula, ya sea por conjugación, transformación, infección viral, transducción o transposición, puede integrarse al cromosoma por medio del mecanismo de recombinación genética. Existen varios tipos de recombinación:

- *Recombinación homóloga.* Implica el intercambio de segmentos homólogos de DNA alineados de modo tal que los genes se transfieren de una molécula a otra de DNA. En ocasiones, por este tipo de recombinación se intercambian fragmentos de tamaño considerable. Este fenómeno es el que ocurre en las células eucariontes durante la meiosis (véase cap. 7, fig. 7-14), durante el entrecruzamiento o *crossing over*. También ocurre entre el DNA de la célula receptora y el de la célula dadora, luego de la conjugación, la transformación y la transducción en las células bacterianas. La recombinación homóloga se encuentra favorecida en bacterias y en células eucariontes por un conjunto de proteínas específicas. El mecanismo molecular del proceso es similar en todos los organismos.
- *Recombinación específica de sitio.* Implica la inserción de elementos genéticos móviles (y removibles) como el plásmido F. Estos elementos pueden integrarse o desprenderse del DNA cromosómico mediante un evento de recombinación que involucra pequeñas secuencias específicas homólogas del DNA del plásmido y del DNA bacteriano. Estas secuencias son reconocidas por enzimas de recombinación específicas, llamadas recombinasas o integrasas.
- *Recombinación por inserción de transposones.* No requiere ningún tipo de homología de secuencia. La transposasa, enzima responsable de la inserción, introduce cortes en el DNA cromosómico en secuencias al azar y posteriormente liga los extremos del DNA insertado en ese sitio. Por último, las propias enzimas bacterianas completarán su unión. En este caso, no es necesario el reconocimiento de secuencias homólogas o específicas, como en los casos anteriores.

Copyrighted material

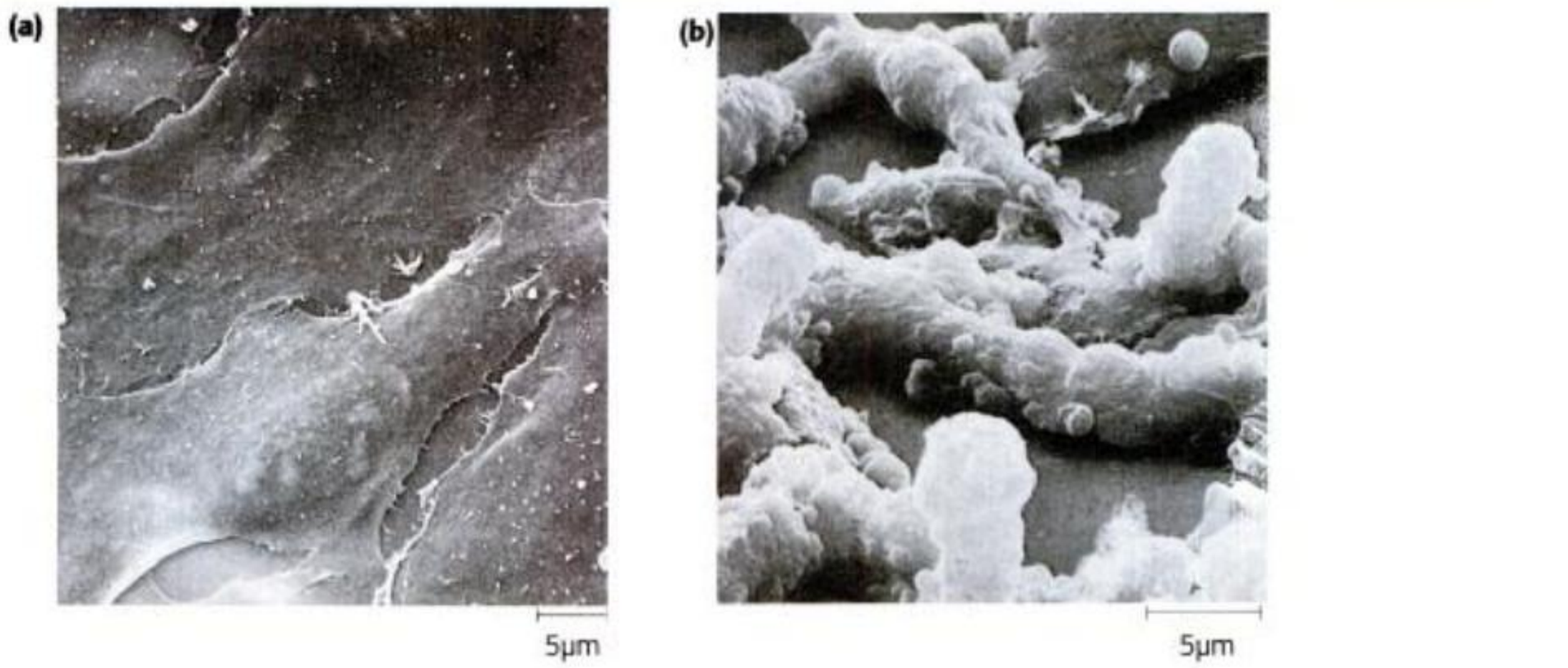


Fig. 13-14. CÉLULAS NORMALES Y CÉLULAS CANCEROSAS. *Microfotografías electrónicas de barrido de* ***(a)*** *células normales creciendo en cultivo de tejido y* ***(b)*** *el mismo tipo de células después de la transformación con un virus inductor de cáncer. Obsérvese que las células cancerosas no muestran cambios sorprendentes en su superficie, sino que se han apilado unas sobre otras. Las células normales se inhiben por contacto célula a célula y dejan de multiplicarse, mientras que las células cancerosas continúan replicándose.*

La recombinación genética, evidentemente, no fue inventada por los biólogos moleculares de fines de siglo XX; sin duda, ha estado ocurriendo desde hace más de mil millones de años, mucho antes de que *Homo sapiens* fuera siquiera un parpadeo en el ojo de la evolución.

Genes, virus y cáncer

Como vimos en el capítulo 6, el cáncer es un grupo de patologías en las cuales las células eluden la regulación del ciclo celular y se dividen en forma desenfrenada (fig. 13-14). Los virus fueron vinculados al cáncer por primera vez en 1911, cuando el científico estadounidense Francis Peyton Rous (1879-1970) descubrió que podía producir sarcomas (un tipo de cáncer) en pollos sanos inyectándoles filtrados obtenidos de tumores de otros pollos enfermos.

Investigaciones posteriores revelaron que en ciertos casos los virus causantes de tumores insertan genes que estimulan la división celular en las células infectadas. Estos genes, llamados **oncogenes** (del griego *onkos*, que significa tumor) son formas mutadas de **protooncogenes** que están presentes en las células eucariontes normales y cuyos productos son esenciales para el metabolismo celular. La mayoría de ellos están implicados en la regulación del ciclo celular. Por esta razón, cuando estos protooncogenes se ven alterados, ya sea porque sufrieron una mutación o porque se produjeron cambios en su regulación, se estimula una división celular desmedida que puede llevar a la carcinogénesis.

Existe otro grupo de genes, llamados **genes supresores de tumores**. Estos genes también son reguladores del ciclo celular y se relacionan directa o indirectamente con su detención. Los genes supresores de tumores con frecuencia están vinculados a funciones de reparación de daños al DNA y cuando sufren una mutación que los inactiva, pueden ocurrir diferentes trastornos del ciclo celular. Uno de ellos es una inestabilidad en los demás genes por falta de actividad reparadora del DNA. Esta inestabilidad puede favorecer la aparición de mutaciones, por ejemplo, en un protooncogén, y desencadenar así el crecimiento desmedido de las células doblemente mutadas. En otros casos, la propia ausencia del gen supresor de tumor alcanza para provocar el crecimiento exacerbado de las células. Es así que mientras estos genes se expresen de manera normal, la proliferación celular se encuentra fuertemente regulada y, por lo tanto, el desarrollo del cáncer se halla bloqueado o, al menos, limitado. El ejemplo más conocido es el gen supresor de tumor p53 que se encuentra mutado en el 50% de los cánceres humanos y representa el gen más estudiado en la historia de la biología moderna.

En conjunto, estos estudios sugieren que los virus pueden provocar el desarrollo de cánceres de tres maneras distintas:

- Simplemente por su presencia en el genoma, los virus pueden alterar la función normal de los genes donde se insertan o sus vecinos. Provocan mutaciones o cambios en los niveles de expresión y pueden, de este modo, transformar genes normales en oncogenes o alterar genes supresores de tumores.
- Pueden codificar las proteínas necesarias para transformar en forma permanente a las células que infectan, lo cual también afecta la regulación de oncogenes y genes supresores de tumores.
- Pueden actuar como vectores de oncogenes, capacitándolos para trasladarse de una célula a otra o de un organismo a otro. Se supone que algunos virus oncogénicos se han generado al incorporar al genoma viral un protooncogén. Una mutación posterior convirtió este protooncogén en un oncogén, y así dio lugar a un agente infeccioso causante de tumores.

Los virus son responsables de alrededor del 15% de los cánceres humanos conocidos. En el capítulo 16 analizaremos otros caminos que pueden conducir al cáncer.

Copyrighted material

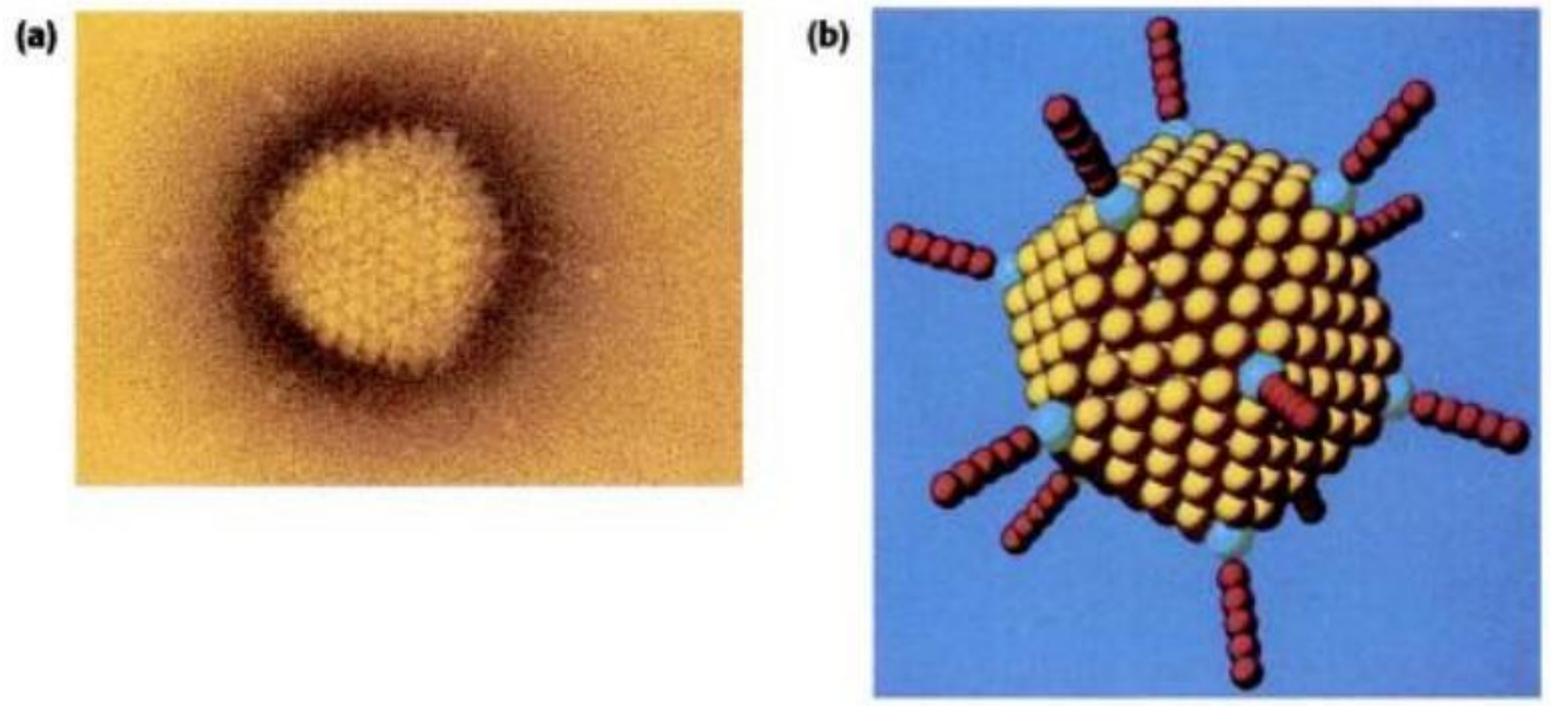


Fig. 13-15. ADENOVIRUS, UNO DE LOS MUCHOS VIRUS QUE CAUSAN LOS RESFRÍOS EN LOS HUMANOS. ***(a)*** *Este virus es un icosaedro. Cada uno de sus veinte lados es un triángulo equilátero, compuesto por subunidades proteicas idénticas. Dentro del icosaedro se encuentra el genoma viral de DNA de cadena doble.* ***(b)*** *Modelo generado por computadora de un adenovirus donde se muestra la forma poliédrica con asimetría icosaédrica del virión.*

Los virus: unidades de información genética

Como mencionamos, no es posible considerar a los virus como organismos vivos. Sin embargo, su absoluta dependencia de éstos ha asociado su estudio desde su descubrimiento. Dado su pequeño tamaño y sus capacidades infecciosas, habitualmente se han estudiado junto con los procariontes. El tamaño de los virus va desde 17 nanómetros (una molécula de hemoglobina tiene 6,4 nanómetros de diámetro) hasta aproximadamente 300 nanómetros, mayor que el de las bacterias pequeñas. Los más grandes están en el límite de resolución del microscopio óptico. Aquellos virus más pequeños sólo poseen información genética para codificar 4 o 5 proteínas, mientras que los de mayor tamaño pueden contener hasta 200 proteínas codificadas. Los virus difieren de manera considerable entre sí en su tamaño, forma y composición química de su genoma y estas características son utilizadas para su identificación y clasificación.

La diversidad de los virus es muy grande. Se han aislado virus que infectan a organismos procariontes y eucariontes como algas, plantas, protozoarios, hongos, invertebrados y vertebrados. Así, los virus se han clasificado según el organismo vivo que infectan. Además, para su clasificación se consideran su estructura externa, el tipo de material genético que poseen y las características moleculares de su replicación. De esta manera, los virus son agrupados en órdenes, familias, subfamilias, géneros y especies. En la actualidad se reconoce la existencia de 71 familias que contienen 164 géneros y 3.600 especies. En la actualidad se ha establecido un sistema universal para la clasificación de virus a través de un Comité Internacional de Taxonomía de Virus (ICTV). La clasificación brinda ventajas de identificación, comprensión de sus características moleculares y, en muchos casos, ayuda a entender y tipificar las patologías que producen. La mayoría de los virus que integran esta clasificación se han incorporado en la última mitad del siglo pasado, cuando fueron descubiertos. Los nombres de las familias que integran provienen en general de alguna particularidad de ese tipo de virus, como por ejemplo Picornaviridae, cuyo nombre deriva de "pico" (pequeño). Otros fueron nombrados por su origen, es decir, el tejido infectado del que fueron aislados por primera vez, como la familia Papovaviridae, cuyo nombre proviene de papiloma, polioma y agente generador de vacuolas, o los Adenoviridae, cuyo nombre proviene de "adeno", que significa glándula (fig. 13-15). Otros se han nombrado a partir de la forma en que se ha detectado el virión o de la apariencia observada en algunas de las etapas de su infección.

A pesar del gran avance en el conocimiento de los virus, algunos miembros se han clasificado sólo recientemente; otros aún permanecen sin clasificar debido a que no se ha podido caracterizarlos en forma adecuada, en muchos casos por las dificultades para su obtención.

La diversidad encontrada y la distribución universal de los virus indican que, probablemente, habrían sido generados por los mismos mecanismos que mantienen y modifican el material genético de los organismos vivos. Sin embargo, como veremos, aún persisten las dudas sobre su origen.

Evolución de los virus

El estudio del origen y de la evolución de los virus se ve dificultado por la falta de restos fósiles. Los síntomas de enfermedades virales que conocemos en la actualidad pueden ser rastreados sólo hacia el comienzo de los registros de la historia humana. Para realizar estudios comparativos, sólo disponemos de virus aislados hace no más de 80 años. El incremento considerable de secuencias genómicas virales junto a la sostenible mejora de los métodos bioinformáticos de análisis filogenético (véase cap. 23, Bioinformática y genómica comparada) posibilitan en la actualidad la determinación de las relaciones evolutivas de la mayoría de los virus conocidos. Sin embargo, para elaborar una hipótesis sobre el origen de los virus, sólo se pueden hacer extrapolaciones basadas en el estudio detallado de las características de los virus actuales.

Copyrighted material

Como ya vimos, los virus pueden clasificarse en tres grupos principales: los virus cuyo genoma está constituido por DNA, los que poseen en algún momento de su ciclo tanto DNA o RNA como material genético (por ejemplo, los retrovirus) y aquellos cuyo material genético está formado por RNA. Las diferencias entre los virus pertenecientes a los tres grupos son profundas y podrían estar indicando tanto orígenes independientes como diferencias en la evolución para cada grupo de virus.

Se han propuesto diversas teorías que explicarían el origen de los virus. Una de ellas, la teoría regresiva, propone a los virus como formas degeneradas de parásitos intracelulares. El origen de los virus podría explicarse como una sucesión de dos etapas. En una primera etapa, el parásito ancestral podría haber perdido muchas de sus capacidades biosintéticas y conservado en su material genético un origen de replicación y mecanismos de regulación de la replicación, quedando así reducido a una molécula de DNA parásita. En una segunda etapa, ésta habría adquirido la cápside viral, cuyos componentes proteicos podrían derivar de estructuras subcelulares cuyos genes habrían sufrido mutaciones. La cápside viral le habría otorgado una nueva capacidad: la posibilidad de transmitirse de célula a célula. Esto habría representado una ventaja adaptativa seleccionada positivamente.

Otra teoría postula que los virus se habrían originado a partir de componentes celulares normales (DNA o RNA) que habrían adquirido la capacidad de replicarse en forma autónoma escapando del control celular y comenzado a evolucionar independientemente. Esta propuesta explicaría el origen de todos los virus, los virus con DNA, a partir de plásmidos o transposones; los retrovirus a partir de retrotransposones y los virus con RNA a partir de mRNA autorreplicativos. Estos virus ancestrales habrían adquirido tanto un origen de replicación como la forma de proveerse de una cápside protectora para la fase extracelular de su existencia. Además, en el caso de los virus con RNA, habrían adquirido una enzima propia, la RNA replicasa que les habría otorgado cierta autonomía.

Otra teoría se relaciona con la hipótesis de un mundo prebiótico basado en RNA (véase cap. 1, Hipótesis alternativas sobre el origen de la vida). El hecho de que las moléculas de RNA puedan actuar como catalizadores en varios tipos de reacciones químicas sugiere que podrían haber desempeñado un papel fundamental en el origen de la vida y de los virus. Estas moléculas contendrían, de este modo, la información requerida y las capacidades funcionales necesarias para originar un sistema autorreplicativo. Se postula que estos sistemas autorreplicativos basados en RNA evolucionaron hacia sistemas en los que los procesos son mediados por proteínas. En una tercera etapa, el DNA, más estable que el RNA, habría sido seleccionado como la molécula encargada de almacenar la información. Esas moléculas, más tarde, habrían sido empaquetadas en células. Esta teoría del origen de los virus sugiere que otros RNA autorreplicativos coevolucionaron y parasitaron esas células primitivas, eventualmente convirtiéndose en los actuales virus con RNA. Los viroides modernos, que conservan algunas de las propiedades catalíticas en sus genomas con RNA, podrían ser "fósiles" de aquel mundo prebiótico de RNA.

Las dos primeras teorías consideran que los virus evolucionaron posteriormente a sus hospedadores, mientras que la tercera implica una coevolución de los virus y las células hospedadoras desde el comienzo mismo de la vida. Las filogenias de los antecesores de los virus de mamíferos son muy difíciles de trazar, por la imposibilidad de obtener virus fósiles. Sin embargo, estos estudios, aunque nos acercan al pasado, no nos permiten elucidar si realmente los virus actuales son remanentes de antiguas formas de vida.

Viroides y priones

Durante muchos años, los agentes que causan ciertas enfermedades serias en las plantas y en los animales estuvieron envueltos en el misterio. Aunque estas enfermedades exhibían las características de una infección viral, no fue posible identificar ningún virus relacionado. Estudios recientes han demostrado la participación de agentes infecciosos aún más simples: los *viroides*, moléculas de RNA desnudo que se encuentran principalmente en las plantas, y los *priones*, partículas proteicas pequeñas que se encuentran en los animales y en algunos hongos. Tanto los viroides como los priones se multiplican en células susceptibles.

El primer **viroide** caracterizado, conocido como PSTV, es el agente causante de la enfermedad tubérculo fusiforme de la papa; en esta enfermedad, la planta produce papas alargadas y retorcidas, que a veces tienen grietas profundas en la superficie. El PSTV también puede infectar a plantas de tomate, pariente cercano de la papa, y producir atrofia en su crecimiento y hojas retorcidas.

Los viroides se propagan sistémicamente dentro de las plantas infectadas a través del floema y existen evidencias que indican que la interacción del patógeno con proteínas de la célula vegetal favorece su movilización. El viroide pasa de una planta a otra a través de heridas en su superficie. Su estructura circular seguramente le provee mayor estabilidad y le permite así lograr la invasión.

La mayoría de los viroides se replican en el nucléolo. Allí, el RNA infeccioso o cadena más (+) es copiado por la RNA polimerasa II celular en RNA de cadena menos (−) lineal. Otro grupo más reducido tiene la capacidad de replicarse en los cloroplastos utilizando la RNA polimerasa presente en la organela. Luego, las cadenas menos (−) sintetizadas actúan como molde para la síntesis de nuevas cadenas más (+), que son cortadas en RNA individuales y después ligadas; así se forma el RNA infeccioso circular. El mecanismo por el cual se establece la enfermedad es un enigma. Se encuentran casi exclusivamente en los núcleos de células infectadas y los experimentos han mostrado que el RNA de los viroides no funciona como mRNA, es decir, no tiene capacidad de dirigir la síntesis de proteínas. A diferencia del DNA o del RNA de los virus, el material genético de los viroides no se traduce en enzimas que participen en su propia replicación, ya que no poseen secuencias de DNA que potencialmente codifiquen proteínas. La localización de los viroides en el núcleo o en plástidos y su incapacidad para actuar como mRNA ha llevado a la hipótesis de que causan los síntomas interfiriendo la regulación génica de las células hospedadoras infectadas. Esta hipótesis se corresponde con el hecho de que ciertas proteínas vegetales, que se encuentran en células sanas, se presentan en cantidades significativamente mayores en las células infectadas. Ciertas investigaciones sugieren que la interferencia puede ocurrir en la etapa de procesamiento del mRNA, en particular en la eliminación de intrones y el empalme de exones (véase cap. 10, El procesamiento del RNA mensajero). Las evidencias más fuertes indican que los viroides producirían alteraciones mediante un proceso llamado silenciamiento de RNA (véase cap. 11, recuadro 11-4).

El origen de los viroides es discutido. Se ha sugerido que podrían provenir de ancestros virales, de secuencias de DNA que poseían similitudes por los retrovirus, de intrones perdidos o escindidos o de otras fuentes. Es probable que sólo sean el resultado de una simplificación

Copyrighted material

Recuadro 13-2

Encefalopatías espongiformes

Las enfermedades causadas por priones con frecuencia se llaman *encefalopatías espongiformes* debido a la apariencia vacuolada que presenta el cerebro de los animales afectados. Aunque las proteínas que generan priones se encuentran en todas las células del organismo, se concentran mayoritariamente en el tejido nervioso, el cual se afecta principal o exclusivamente durante el desarrollo de la enfermedad. Éste es el caso de la encefalopatía espongiforme bovina o enfermedad de la vaca loca (BSE) y del *scrapie* en ovejas. Es probable que la mayor parte de las especies de mamíferos puedan desarrollar enfermedades de este tipo. En humanos, se han descrito distintas enfermedades causadas por priones: en algunos casos hereditarias, como la enfermedad de *Creutzfeldt-Jakob*, el insomnio fatal familiar y la enfermedad de Gerstmann-Sträussler-Scheinker. En otros casos, la enfermedad es adquirida, como la variante de la enfermedad de *Creutzfeldt-Jakob* generada por el consumo de carne de animales con BSE y el *kuru*, detectada en tribus de Nueva Guinea, transmitida a causa de rituales caníbales. Esta última enfermedad, con el abandono de la práctica del canibalismo, se considera casi desaparecida.

moderna de parásitos celulares que han perdido todo aquello que pueden obtener de la maquinaria celular.

El descubrimiento de los viroides en las células vegetales llevó a sospechar que también podían ser la causa de la enfermedad llamada *scrapie* (picazón) de las ovejas, enfermedad neurológica infecciosa que es similar por sus síntomas a varias enfermedades humanas devastadoras, entre las que se incluye la enfermedad de Alzheimer. Sin embargo, el agente infeccioso del *scrapie* fue identificado por el científico estadounidense Stanley Prusiner como una partícula de proteína, no asociada con ningún ácido nucleico. Por este descubrimiento, Prusiner fue laureado con el Premio Nobel de Medicina en 1997. Estas partículas fueron denominadas **priones**, un agente infeccioso que consiste en una proteína PrP con una conformación incorrecta o alterada; este agente infeccioso puede transmitirse de un organismo a otro y propagarse en el organismo infectado. La determinación de la secuencia de aminoácidos del prión ha permitido elaborar sondas de DNA para identificar su gen (véase cap. 14). Con estas sondas se encontró que el gen que codifica la proteína PrP se encuentra en los cromosomas de los animales infectados y de los sanos. Además, el mRNA transcrito del gen se ha identificado en las células de ambos tipos de animales. Este gen, que se ha aislado, está presente en todos los mamíferos estudiados hasta el presente. También se han identificado priones en algunos hongos (recuadro 13-2, *Encefalopatías espongiformes*).

La función normal del gen y de su producto, la proteína PrP, aún se desconoce. Estudios recientes sugieren que estaría implicada en proteger al cerebro de problemas degenerativos asociados con el envejecimiento. La presencia de la proteína PrP y su gen en individuos no afectados en un primer momento resultó sorprendente, ya que no se entendía el mecanismo por el cual una proteína normal podía causar enfermedad. Sin embargo, en los cerebros de animales infectados se encontró una versión alterada de la proteína PrP, que se llamó PrPsc (por *scrapie*). La determinación tridimensional de las estructuras de las formas normales y alteradas se realizó por medio de difracción de rayos X. Este método permitió observar el plegamiento anormal de esta proteína, fenómeno que genera al prión.

En esta forma, la proteína es resistente a enzimas que degradan proteínas –proteasas– y se acumula en vesículas citoplasmáticas en individuos enfermos. La hipótesis propuesta para explicar la transmisión de la enfermedad es que la proteína PrPsc induce un cambio de conformación de la PrP normal, que adopta la conformación anormal. La proteína anormal se acumula y dispara entonces una reacción en cadena, donde las moléculas que han cambiado de conformación inducen el cambio conformacional de nuevas moléculas normales. La proteína anormal se acumularía en los lisosomas (véase cap. 2, La digestión intracelular: los lisosomas), que eventualmente explotarían dañando la célula que los contiene y liberando a su vez los priones que podrían atacar a células vecinas. Esta hipótesis fue confirmada por el desarrollo de ratones transgénicos que no portan el gen de la proteína PrP: la inyección de pequeñas cantidades de la versión anómala de esta proteína en estos ratones no causa enfermedad, ya que no hay proteína normal que pueda ser modificada (fig. 13-16).

En las enfermedades hereditarias se ha encontrado que la conformación anormal de la proteína está favorecida por mutaciones en el gen que la codifica. La mutación no genera directamente una proteína mal plegada, pero predispone a que ésta adopte un plegamiento inco-

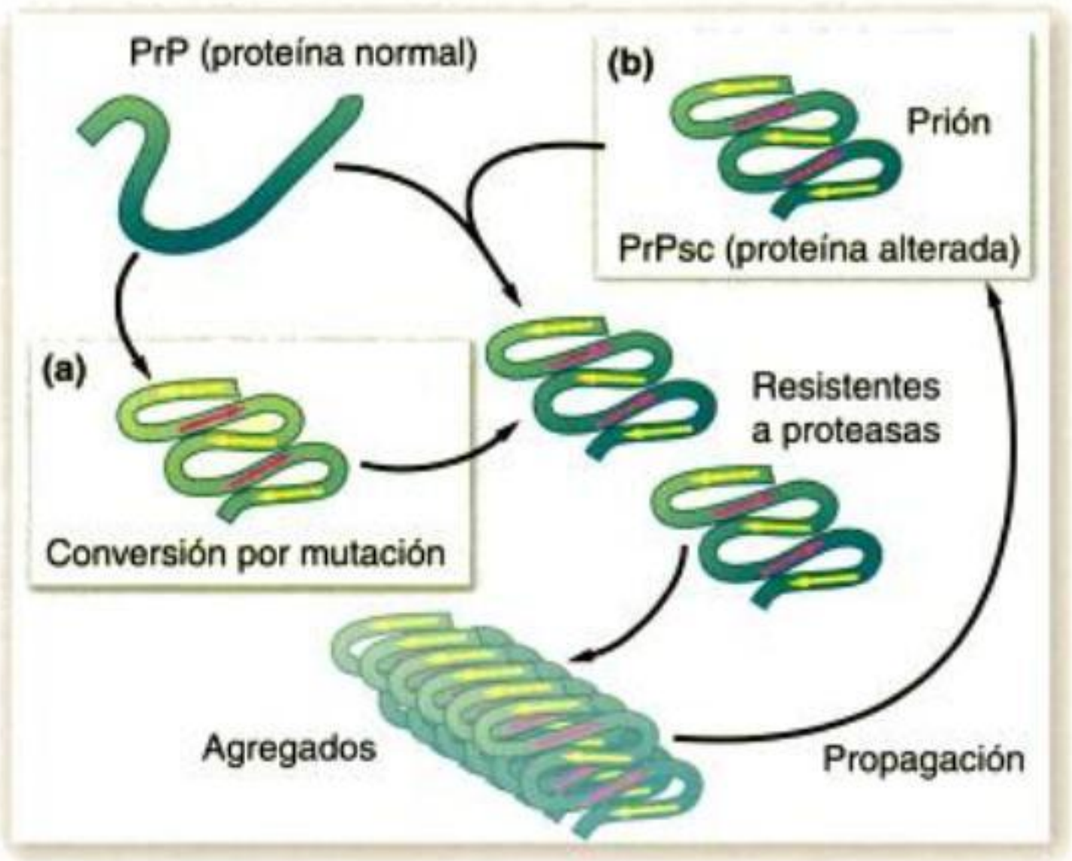


Fig. 13-16. DOS MECANISMOS POSIBLES DE GENERACIÓN DE PRIONES. *Generación de priones a partir de* ***(a)*** *mutaciones y* ***(b)*** *mediante una alteración del plegamiento de una proteína normal inducido por la presencia de un prión o proteína mal plegada.*

Galería de imágenes

Copyrighted material

rrecto. Aún se desconoce el mecanismo por el cual la proteína adopta este plegamiento.

Virus emergentes

Hacia finales del siglo XX se pensaba con optimismo que las enfermedades infecciosas se estaban controlando por medio del mejoramiento de las condiciones de higiene, de las campañas de vacunación y de los antibióticos. El ejemplo más claro de esto fue la erradicación de la viruela, enfermedad viral que había sido devastadora (véase cap. 40, ensayo 40-1). En ese contexto, la aparición de nuevas enfermedades infecciosas, en particular de origen viral, fue un fenómeno que sorprendió y al que hubo que dar respuesta desde varios sectores. La aparición del SIDA, en 1979, y su rápida expansión a nivel mundial, incluso en países desarrollados, llevó de nuevo a volcar los esfuerzos en la investigación y el desarrollo de nuevas vacunas, drogas antivirales y campañas de prevención (véanse caps. 40 y 41). Los progresos técnicos, principalmente desde la biología molecular para el estudio de agentes infecciosos, permitieron identificar nuevos virus antes desconocidos, como los virus de las hepatitis C, E y F, el hantavirus en 1993, el herpesvirus del sarcoma de Kaposi en 1995 y también reconocer el origen viral de algunos cánceres. Más recientemente, en 1997, se detectó el primer caso en humanos de virus de la influenza A H5N1, hasta ese momento sólo conocido como agente infeccioso de aves. A principios de este siglo se observó la amplia difusión del coronavirus SARS, que produce trastornos respiratorios serios, cuyo daño logró reducirse gracias a una intensa campaña de control. La emergencia de muchas enfermedades infecciosas nuevas muy probablemente está relacionada con cambios en la población humana y sus comportamientos y con modificaciones del medio ambiente. En algunos casos, estos cambios pusieron en contacto a los seres humanos con poblaciones salvajes de animales que son reservorios de virus que hasta ese momento eran poco accesibles. Estas transmisiones accidentales de virus desde reservorios salvajes al hombre pueden ocasionar infecciones muy graves en individuos que nunca antes habían tenido contacto con estos agentes infecciosos y, por lo tanto, sus sistemas inmunitarios nunca habían sido expuestos a estos patógenos. Igualmente, los cambios mencionados pueden influir en la reaparición de enfermedades infecciosas supuestamente superadas y en la incorporación de nuevas resistencias en los microorganismos ya conocidos.

En este capítulo hemos visto que el material genético puede intercambiarse y modificarse naturalmente por medio de diversos mecanismos alternativos a los patrones de transmisión de la herencia clásicamente considerados. Estos fenómenos ponen de manifiesto la complejidad de los caminos evolutivos que involucran al material hereditario, y destacan la pluralidad de mecanismos interactuantes, que incluyen tanto a aquellos que se han desentrañado como al vasto campo de potenciales procesos aún no identificados. La comprensión de estos procesos naturales involucra grandes desafíos en el campo de la biología evolutiva y de la salud humana. Al mismo tiempo, muchos de estos conocimientos se han convertido en la actualidad en la base para el desarrollo de poderosas herramientas de la biología molecular.

Estas dos cuestiones están íntimamente relacionadas y abren diversos caminos de estudio y de debate: por un lado, conducen a profundizar en el conocimiento de los mecanismos que dieron origen a estos fenómenos y, por otro, a analizar y reflexionar sobre las perspectivas y problemáticas que genera la aplicación de las técnicas de la biología molecular, tema que veremos en el próximo capítulo.

En síntesis

La transferencia de genes

1. El material genético se puede transferir de manera horizontal de un cromosoma, un organismo o una especie a otros. Esto ocurre a través de distintos mecanismos: conjugación, transformación, infección viral, transducción y transposición.

Los plásmidos y la conjugación

2. Los plásmidos son pequeñas moléculas de DNA presentes en las bacterias en número variable (de 1 a 50). Son circulares y se autorreplican. En *E. coli* hay plásmidos F (factores sexuales) y plásmidos R (de resistencia a las drogas).
3. Las bacterias portadoras de plásmidos F (masculinas o F^+) pueden transferir una copia de ese material genético a otras que no los poseen (femeninas o F^-) a través de puentes citoplasmáticos. Esta transferencia de DNA directa y por contacto se llama conjugación. Los plásmidos F pueden insertarse en el cromosoma bacteriano y conferirle a la bacteria la propiedad de transferir una copia parcial o completa de su cromosoma.
4. Los plásmidos R se transfieren en forma similar a los F. Suelen llevar genes que confieren resistencia a distintos antibióticos. Estos genes, a su vez, pueden ser transferidos a otro plásmido, al cromosoma bacteriano, a un bacteriófago o a una bacteria de otra especie.

Adquisición de fragmentos del medio: la transformación

5. La transformación es la adquisición de DNA libre presente en el medio. Algunas bacterias la realizan en forma natural. *E. coli* sólo lo hace en condiciones de laboratorio, cuando se modifica en forma artificial la permeabilidad de su membrana celular. Esto se logra aplicando una corriente de alto voltaje o aumentando la concentración de cationes bivalentes en el medio.

Los virus: parásitos intracelulares

6. Los virus están formados por un ácido nucleico rodeado por una cubierta proteica (cápside) y a veces por una envoltura lipoproteica. El ácido nucleico puede ser DNA o RNA, de cadena simple o

Copyrighted material

En síntesis *(Cont.)*

doble. Son parásitos celulares obligados, pero no se consideran seres vivos. Aparentemente, todas las células procariontes y eucariontes pueden ser infectadas por algún virus.

7. La especificidad infecciosa de un virus está determinada por las proteínas de su cápside o de su envoltura. Existen distintas estrategias de infección: algunos virus entran intactos en las células que infectan, otros sólo inyectan en ellas su ácido nucleico.
8. Una vez dentro de una célula, el ácido nucleico viral dirige la producción de nuevos virus, para lo cual usa materias primas y la maquinaria metabólica de su hospedador. Luego se arman los viriones, que lisan la membrana celular y abandonan la célula.
9. En los virus con genoma de DNA, el DNA viral se replica y también se transcribe a RNA mensajero (mRNA). Entre los virus con genoma de RNA hay algunos en los que el RNA viral se replica y actúa directamente como mRNA. En otros casos, el RNA es usado como molde para sintetizar mRNA utilizando una enzima que ellos mismos llevan. Un tercer grupo posee un gen que codifica una transcriptasa inversa. Esta enzima sintetiza DNA usando RNA como molde.
10. Los bacteriófagos atenuados son virus que se insertan en el cromosoma bacteriano en forma de profagos y permanecen latentes durante muchas generaciones. En determinado momento, y por causas que aún no se conocen con exactitud, se separan del cromosoma y desencadenan un ciclo lítico. Ciertos virus pueden establecer una relación a largo plazo con la célula hospedadora al entrar en un ciclo lisogénico y permanecer latentes durante muchas generaciones celulares antes de iniciar un ciclo de multiplicación e infección.
11. Los bacteriófagos pueden transferir el DNA de una célula hospedadora a otra por medio de la transducción. Al hacer esto, pierden la capacidad de completar un ciclo lítico. La transducción es generalizada cuando se transfieren fracciones al azar del DNA del hospedador, y es especializada si se transfieren fragmentos específicos.
12. Los virus y los retrovirus que ingresan en una célula eucarionte pueden iniciar un ciclo lítico o integrarse en el DNA cromosómico y permanecer allí como provirus.

Genes móviles: los transposones

13. Los transposones son fragmentos de DNA que pueden pasar de un cromosoma a otro sin una etapa de existencia independiente. En algunos casos se escinden del cromosoma y se insertan en otro lugar; otras veces, el fragmento original permanece en su sitio y una copia se inserta en otro lugar. Cuando se insertan en genes o regiones reguladoras, producen mutaciones que afectan la expresión génica.
14. Los transposones simples tienen menos de 1.500 pares de bases y sólo llevan los genes esenciales para la transposición. Los transposones compuestos son mucho más grandes y llevan otros genes, por ejemplo de resistencia a drogas.
15. Los retrotransposones no virales de las células eucariontes se copian primero en RNA y, a través de una transcriptasa inversa, producen DNA que se inserta en un cromosoma. Este proceso puede producir seudogenes carentes de intrones.
16. La transposición se considera un proceso fundamental en la evolución de los genomas eucariontes, pues es una fuente importante de variabilidad.

Las estrategias de recombinación

17. La recombinación genética permite la inserción cromosómica del DNA que ingresa en una célula. Existen varios tipos de recombinación: homóloga, específica de sitio y por inserción de transposones.

Genes, virus y cáncer

18. Ciertos virus inyectan oncogenes, llamados así porque producen tumores mediante el estímulo de la división celular.
19. Los virus pueden provocar el desarrollo de cánceres de tres maneras:
    - al modificar la función normal de los genes donde se insertan o de genes vecinos.
    - al producir proteínas que afectan la regulación de oncogenes y genes supresores de tumores.
    - al actuar como vectores que trasladan oncogenes de una célula a otra o de un organismo a otro.

Los virus: unidades de información genética

20. Se conocen más de 30.000 virus que infectan a células procariontes o eucariontes. Los más grandes pueden tener información para la síntesis de hasta doscientas proteínas; los más pequeños, sólo para cuatro o cinco.
21. Se han propuesto diversas teorías que explicarían el origen de los virus. La teoría regresiva considera a los virus como formas degeneradas de parásitos intracelulares. Otra teoría postula que derivan de componentes celulares que escaparon del control celular y evolucionaron en forma independiente. Según una tercera teoría, los virus podrían haber coevolucionado con las células primitivas a partir del RNA del mundo prebiótico.
22. Los viroides son moléculas de DNA desnudo que se encuentran principalmente en las plantas. Se cree que podrían producir alteraciones celulares mediante un proceso llamado silenciamiento del RNA.
23. Los priones son formas anormalmente plegadas de la proteína Prp. La función normal del gen y de su producto, la proteína PrP, aún se desconoce. Algunos estudios sugieren que la proteína protegería al cerebro de los procesos neurodegenerativos. Un prión puede convertir a una proteína Prp normal en otro prión.
24. Las modificaciones del ambiente y los cambios en la población humana y sus comportamientos pueden provocar la aparición de nuevas enfermedades infecciosas de origen viral.

Copyrighted material



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



La manipulación de la información genética

Sección 3
Los genes en acción: estructura, expresión y control de la información genética

Capítulo 10.
El flujo de información genética: los caminos del DNA a la proteína

Capítulo 11.
La regulación de la expresión génica

Capítulo 12.
Comunicación celular

Capítulo 13.
Elementos genéticos móviles

Capítulo 14.
La manipulación de la información genética

Capítulo 15.
Desarrollo: la ejecución de un programa genético

Capítulo 16.
Genética, medicina y sociedad

Un sabio oriental pedía siempre en sus oraciones que la divinidad lo liberara de vivir una época interesante. Como nosotros no somos sabios, la divinidad no nos liberó de ello y vivimos una época interesante. En todo caso nuestra época no admite que podamos desinteresarnos de ella.

Albert Camus

En las últimas décadas, la capacidad de manipular el genoma de organismos tanto procariontes como eucariontes alcanzó niveles antes inimaginables. La ingeniería genética, que permite manipular la información genética de un organismo y, en consecuencia, los productos de su expresión génica, ha extendido su influencia fuera del ámbito de los laboratorios de investigación, de tal manera que hoy influye sobre nuestra vida en forma cotidiana. La nuestra es, sin duda, una época interesante y, por esa razón, es importante estar atentos a los descubrimientos que se producen. El desarrollo de la biotecnología moderna, impulsado por un fuerte incentivo económico, hacen que la ingeniería genética sea presentada como una clave para resolver algunos de los problemas que requieren urgente solución: enfermedades como el cáncer y el SIDA, el incremento de la población junto con la disminución de los espacios destinados a la agricultura o el aumento de los desechos tóxicos por parte de las industrias, entre muchos otros. La ingeniería genética aporta nuevas herramientas para enfrentar algunos aspectos vinculados con estos problemas pero, a su vez, introduce problemas nuevos, tanto técnicos como éticos, que deben ser considerados por el conjunto de la sociedad.

La tecnología del DNA recombinante

Al develar los métodos mediante los cuales las células procesan, añaden, eliminan y transfieren información genética, los biólogos moleculares abrieron el camino para el desarrollo de sus propias manipulaciones genéticas. Desde comienzos de la década de 1970, se han desarrollado técnicas de ingeniería genética que permitieron analizar y manipular el DNA (fig. 14-1). Este conjunto de técnicas, conocida como *tecnología del DNA recombinante,* permitió investigar algunos aspectos de la estructura y la función de los genes, en especial de los genes eucariontes, que eran inaccesibles por otros métodos. Posibilitó también, de manera repentina y contundente, una nueva comprensión de la genéti-

Copyrighted material

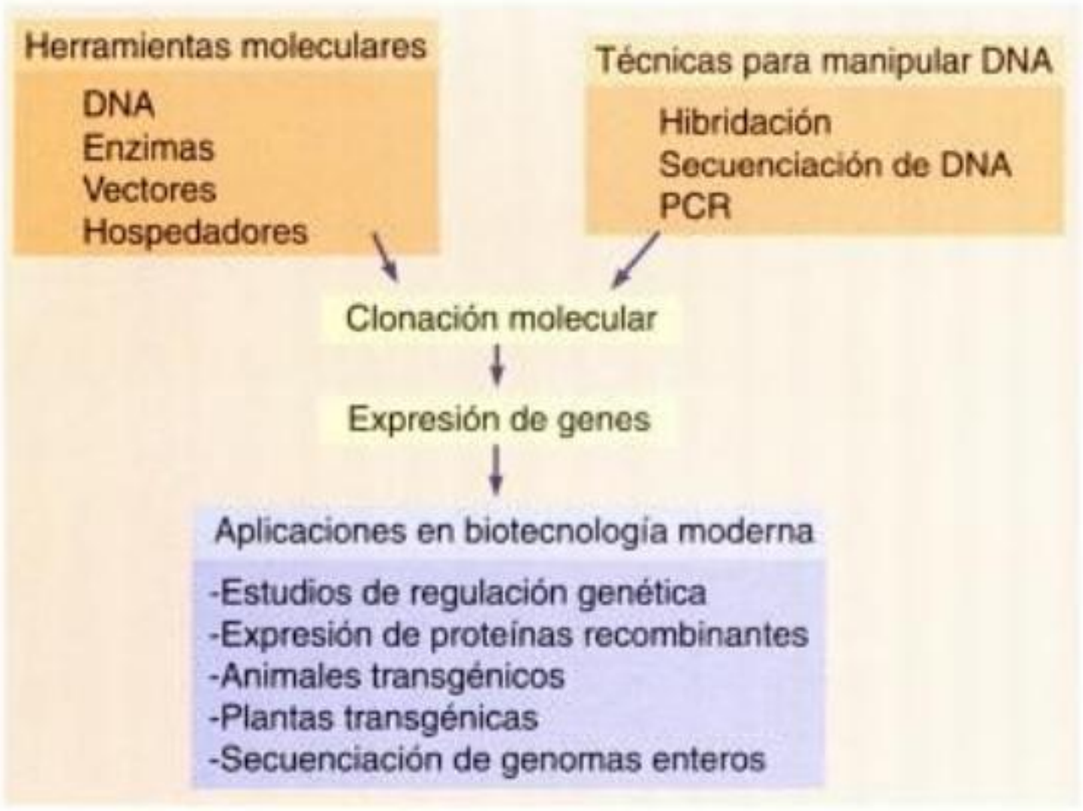


Fig. 14-1. LA TECNOLOGÍA DEL DNA RECOMBINANTE. *Las herramientas moleculares y las numerosas técnicas para manipular el DNA permiten cortar y pegar fragmentos de material genético, insertarlos en vectores que los transportan a los hospedadores deseados y posteriormente localizar, secuenciar y modificar esos fragmentos de ácidos nucleicos. El uso combinado de las herramientas permite obtener clones moleculares –poblaciones de células con construcciones genéticas homogéneas–, que posibilitan el estudio de los genes en distintos sistemas y la expresión de proteínas recombinantes específicas.*

Galería de imágenes

ca humana, ya que esta tecnología, todavía joven, permite el diagnóstico, en muchos casos preciso, de varias enfermedades hereditarias. También es probable que en el futuro pueda contribuir a su tratamiento (véase cap. 16).

Las herramientas del oficio

Una batería de enzimas

Todos los organismos tienen enzimas que copian, corrigen, cortan, degradan, pegan y modifican las moléculas de DNA de las maneras más diversas. Estas enzimas le permiten a cada célula realizar funciones esenciales, como replicar, reparar y expresar la información genética (véase cuadro 14-1). Los biólogos moleculares se valen de las mismas herramientas que la célula para manipular el material genético; esto incluye aislar, copiar y transferir información genética de un organismo a otro. En cuanto descubrieron las enzimas que participan en estos procesos, los investigadores las aislaron y las caracterizaron para utilizarlas en el laboratorio. En la actualidad, los biólogos moleculares cuentan con una batería de enzimas (polimerasas, enzimas de restricción, etc.) que les permiten manipular los ácidos nucleicos con gran versatilidad.

Las enzimas de restricción

Existe un grupo de enzimas, las nucleasas, que están especializadas en hidrolizar –cortar– las uniones fosfodiéster que mantienen unidos a los nucleótidos en los ácidos nucleicos. De modo genérico se denominan *DNasas* y *RNasas*, según corten uniones entre nucleótidos de las moléculas de DNA o RNA, respectivamente. Las DNasas se clasifican en *exonucleasas* si actúan desde un extremo del DNA (tanto el 3′ como el 5′) y *endonucleasas* si lo hacen en regiones internas de la molécula. Un tipo particular de endonucleasas son las **enzimas de restricción** que, por su propiedad de reconocer *secuencias específicas* de corte, tuvieron especial aplicación en ingeniería genética (📖 recuadro 14-1, *Enzimas de restricción*).

Estudios sobre bacteriófagos mostraron que los virus que infectan a una cepa de *Escherichia coli* en general son incapaces de infectar a otra cepa. Se descubrió que esta "restricción" de la infección viral se debe a enzimas que cortan DNA extraño antes de que se replique o se transcriba. Este fenómeno no se circunscribe a *E. coli*, sino que ocurre en una amplia variedad de bacterias. Así, las enzimas de restricción protegen a las bacterias del DNA extraño, ya sea que éste se introduzca por infección de un fago, por conjugación o por transformación (véase cap. 13).

La característica esencial de las enzimas de restricción es que escinden el DNA sólo en secuencias de nucleótidos específicas, por lo general de entre cuatro y ocho pares de bases. Estas secuencias reciben el nombre de *secuencias de reconocimiento*.

Las bacterias protegen su DNA y, paradójicamente, el de los fagos que las infectan, de sus propias enzimas de restricción al añadir un grupo metilo (CH_3) a ciertos nucleótidos de las secuencias de reconocimiento. Esta *metilación*, mediada por enzimas metilasas específicas, ocurre durante la replicación del DNA.

Otro aspecto importante de las enzimas de restricción es que no todas producen cortes rectos en ambas cadenas de la molécula de DNA (👁 fig. 14-2). Algunas, como la enzima EcoRI, inducen cortes que están desfasados unos nucleótidos con respecto a los de la cade-

Recuadro 14-1

Enzimas de restricción



Las enzimas de restricción se descubrieron a partir de los trabajos del suizo Werner Arber quien, en la década de 1960, estudiaba la especificidad de la infección de bacterias por parte de un fago llamado lambda. En 1970, el estadounidense Hamilton O. Smith purificó las primeras enzimas de restricción y apenas un año más tarde, el estadounidense Daniel Nathans utilizó una enzima de restricción para cortar y analizar el DNA del virus SV40. Arber, Smith y D. Nathans compartieron el Premio Nobel en 1978 por el descubrimiento de las enzimas de restricción y el desarrollo de sus aplicaciones.

Copyrighted material



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.

na complementaria y dejan extremos llamados cohesivos o "pegajosos" porque pueden volver a aparearse entre sí cuando se forman espontáneamente puentes de hidrógeno entre bases complementarias.

En la actualidad se dispone de una gran variedad de enzimas de restricción que actúan sobre un amplio número de secuencias de reconocimiento diferentes. Esto permite fragmentar una molécula de DNA y, a partir de los segmentos resultantes, aislar una secuencia de nucleótidos de interés. También es posible caracterizar esa molécula de DNA por el tamaño de los fragmentos obtenidos (cada molécula de DNA, al tener distinta secuencia de nucleótidos, tiene sitios de corte característicos y, por lo tanto, al ser tratada con distintas enzimas de restricción, produce un juego de fragmentos de diferente tamaño).

Enzimas que agregan nucleótidos: las polimerasas

Estas enzimas catalizan la polimerización de nucleótidos usando un fragmento de DNA como molde. Las polimerasas son las herramientas que permiten sintetizar *in vitro* nuevas moléculas de DNA y de RNA, rellenar secuencias faltantes en el DNA de doble cadena o agregar nucleótidos en el extremo de ácidos nucleicos. Existen varios tipos de polimerasas; las que se usan con más frecuencia con fines biotecnológicos son las DNA polimerasas de *E. coli*, las del fago T7 y la de la bacteria *Thermus aquaticus* que se utiliza en la técnica de PCR (véase cap. 9, fig. 9-15). Todas ellas sintetizan cadenas de DNA en dirección 5' a 3' a partir de una región de DNA del molde. Con estas enzimas también se pueden obtener moléculas de DNA marcadas radiactivamente. Sólo hace falta incubarlas en un medio con un molde de DNA y nucleótidos radiactivos.

La transcriptasa inversa

Otro método para obtener fragmentos específicos de DNA se basa en la utilización de retrovirus, que tienen RNA como material genético (véase cap. 13, Los virus de eucariontes: provirus y retrovirus). En estos virus, el RNA genómico actúa primero como molde para la síntesis de una cadena complementaria de DNA. Esta síntesis es catalizada por la transcriptasa inversa, una DNA polimerasa viral que depende del RNA. La transcriptasa inversa luego sintetiza una segunda cadena, complementaria a la primera cadena de DNA sintetizada, que representa la secuencia del RNA molde original.

El resultado es una molécula de DNA de cadena doble que se inserta en el genoma de la célula hospedadora. A partir de este DNA integrado se transcriben, subsiguientemente, tanto el nuevo RNA genómico viral como el mRNA que participa en la síntesis de proteínas virales.

La transcriptasa inversa de los retrovirus es una herramienta valiosa para la tecnología del DNA recombinante, ya que permite sintetizar DNA de cadena doble usando como molde cualquier molécula de RNA obtenida de una célula.

Como vimos, en eucariontes, cada molécula de mRNA transporta la información contenida en un único gen. Las moléculas de DNA sintetizadas por la transcriptasa inversa a partir de una molécula de RNA se conocen como **DNA complementario** o **cDNA**. Es interesante señalar que, como la transcriptasa inversa usa como molde al mRNA ya maduro (véase cap. 10, El procesamiento del RNA mensajero), el cDNA resultante carecerá de intrones y, en consecuencia, en eucariontes, nunca será igual al DNA genómico, con la sola excepción de aquellos genes que no poseen intrones.

Una limitación del uso de la transcriptasa inversa para aislar un gen es que los mRNA disponibles en una célula en un momento dado sólo representan los genes que se están expresando en esa célula y en ese momento. Por lo tanto, esa población de moléculas no representa la totalidad del genoma. Sin embargo, si queremos aislar cierto gen y sabemos que éste se expresa de manera preponderante en un tipo de célula, la limitación se transforma en una ventaja porque, en esa célula, una gran proporción de los mRNA transcritos y de los cDNA generados por la transcriptasa inversa corresponderá al gen buscado. Por ejemplo, para aislar el gen de la hemoglobina se utiliza como molde mRNA extraído de los glóbulos rojos inmaduros que sintetizan hemoglobina en forma activa.

Otras enzimas

Existen muchas otras enzimas que intervienen en el metabolismo de los ácidos nucleicos y que son aprovechadas en los laboratorios de ingeniería genética. Las DNA ligasas, como la obtenida de las bacterias infectadas por el fago T_4, ligan fragmentos de DNA y resultan fundamentales para la recombinación genética *in vitro*, ya que permiten unir secuencias de DNA de distinto origen. Se pueden así diseñar y armar estructuras genéticas a partir de fragmentos de DNA que se seleccionan según los requerimientos de la investigación.

Las materias primas

Para modificar moléculas de DNA en el laboratorio es necesario contar con ciertos materiales básicos. El DNA (DNA de origen), los nucleótidos y los oligonucléotidos (de *oligo*, "pocos") constituyen los sustratos utilizados con más frecuencia por las enzimas que intervienen en estos procesos.

Un material clave para la manipulación *in vitro* del material genético son los oligonucleótidos sintéticos. Estos fragmentos de DNA de cadena simple, en general de hasta 50 nucleótidos, se pueden sintetizar químicamente en el laboratorio por unión sucesiva de nucleótidos en el orden deseado por el investigador. Los oligonucleótidos sintéticos permiten, por ejemplo, sintetizar un gen sintético o partes de un gen y también se usan como cebadores para la síntesis o la secuenciación de fragmentos definidos de DNA.

Muchas veces se necesita aumentar la cantidad de DNA con la que se trabaja, ya sea para analizarlo o para estudiar el efecto de su introducción en una célula. Para "amplificar" una secuencia de DNA dada, ésta puede insertarse en un **vector**. Los vectores también son moléculas de DNA cuyas características les permiten que la secuencia de DNA de interés se mantenga y se replique en las células hospedadoras que reciben y procesan la información genética introducida.

Con estas materias primas, las enzimas específicas y la aplicación de las técnicas adecuadas, los biólogos moleculares pueden aislar, analizar y manipular la información genética de manera casi ilimitada (👁 fig. 14-3).

Células que se utilizan como hospedadores

De la multitud de células hospedadoras disponibles para la manipulación genética, sin duda la más utilizada es la bacteria *E. coli*. La elección de un hospedador depende del tipo de análisis o producto que se desee obtener y de la facilidad de manipularlo y mantenerlo en el laboratorio. *E. coli* es particularmente "popular", no sólo porque se ha estudiado en profundidad, sino porque su cultivo es muy sencillo y de ba-

Copyrighted material



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.

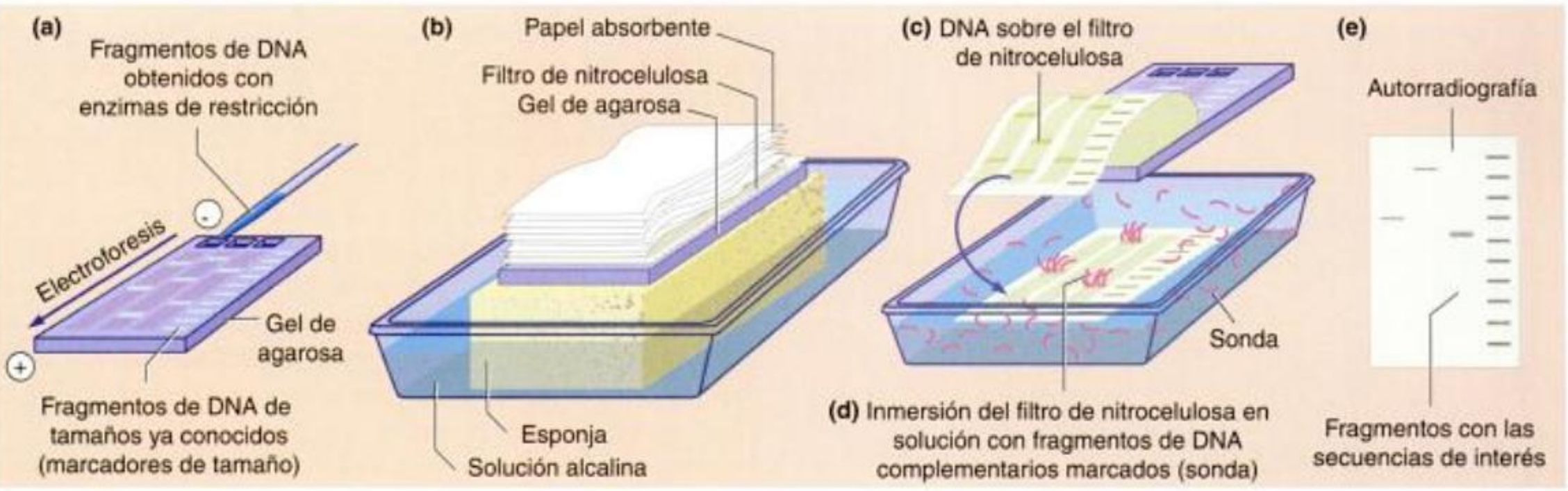


Figura interactiva

Fig. 14-11. HIBRIDACIÓN DE* SOUTHERN BLOTTING.** ***(a) *El DNA se fragmenta con una enzima de restricción y los fragmentos se separan mediante electroforesis.* ***(b)*** *Luego se transfieren los fragmentos desde el gel a una membrana de nailon o de nitrocelulosa. Para ello se extiende el gel sobre una esponja que está en contacto con una solución alcalina. Por sobre el gel se extiende el filtro de nitrocelulosa y sobre éste, una cantidad importante de papel absorbente. De esta manera, el líquido migra por difusión desde la solución alcalina hacia los papeles absorbentes arrastrando los fragmentos presentes en el gel que son desnaturalizados por la solución alcalina.* ***(c)*** *Al migrar, los fragmentos de DNA son retenidos en el filtro y luego se fijan a éste en forma covalente. El filtro contendrá así una réplica de los fragmentos que estaban en el gel, del mismo modo que el filtro en el método descrito en la figura 14-9 contenía una réplica que mostraba las posiciones de las colonias bacterianas.* ***(d)*** *Luego, el filtro se incuba con una sonda radiactiva que revelará la localización de los fragmentos complementarios a la sonda. Después de la incubación, el filtro se lava para eliminar toda la sonda que no se fijó al filtro.* ***(e)*** *Por último, la posición de las marcas radiactivas en el filtro muestra la ubicación de los fragmentos de interés en el gel original.*

La reacción en cadena de la polimerasa (PCR)

Como vimos en el capítulo 9, la PCR es un método que permite, a partir de una muestra muy pequeña de DNA, obtener millones de copias idénticas, en pocas horas y sin necesidad de usar células vivas. Este método, altamente sensible y específico, ha permitido detectar mutaciones asociadas con enfermedades hereditarias y distintos tipos de cáncer, monitorizar los tratamientos usados para tratar estas enfermedades y como herramienta fundamental en la medicina forense. Debido a su alta sensibilidad, la técnica de PCR permite el diagnóstico de enfermedades para las que los métodos clásicos fracasaban. Un ejemplo es el caso de los métodos de diagnóstico inmunológicos basados en la detección de antígenos en muestras provenientes de pacientes infectados, que en muchos casos resultan ineficientes por ser poco sensibles. Mediante la detección por PCR de secuencias específicas de estos agentes infecciosos se ha podido llegar al diagnóstico temprano de estas infecciones. De esta manera, infecciones provocadas por el HIV, el papilomavirus y por la bacteria *Mycobacterium tuberculosis* se pueden detectar en etapas tempranas de la enfermedad.

Por otra parte, el uso de la PCR para amplificar secuencias específicas de DNA permite obtener verdaderas huellas digitales moleculares que han abierto el camino a estudios de identidad y filiación en humanos y otras especies. Su aplicación se ha extendido a estudios de evolución que incluyen el análisis de muestras de DNA correspondiente a individuos desaparecidos hace millones de años (fig. 14-16).

Mediante una variante de la técnica, denominada *PCR en tiempo real* (*real time PCR*), se puede cuantificar con precisión la cantidad de partida de la secuencia inicial. Esto es particularmente útil en el segui-

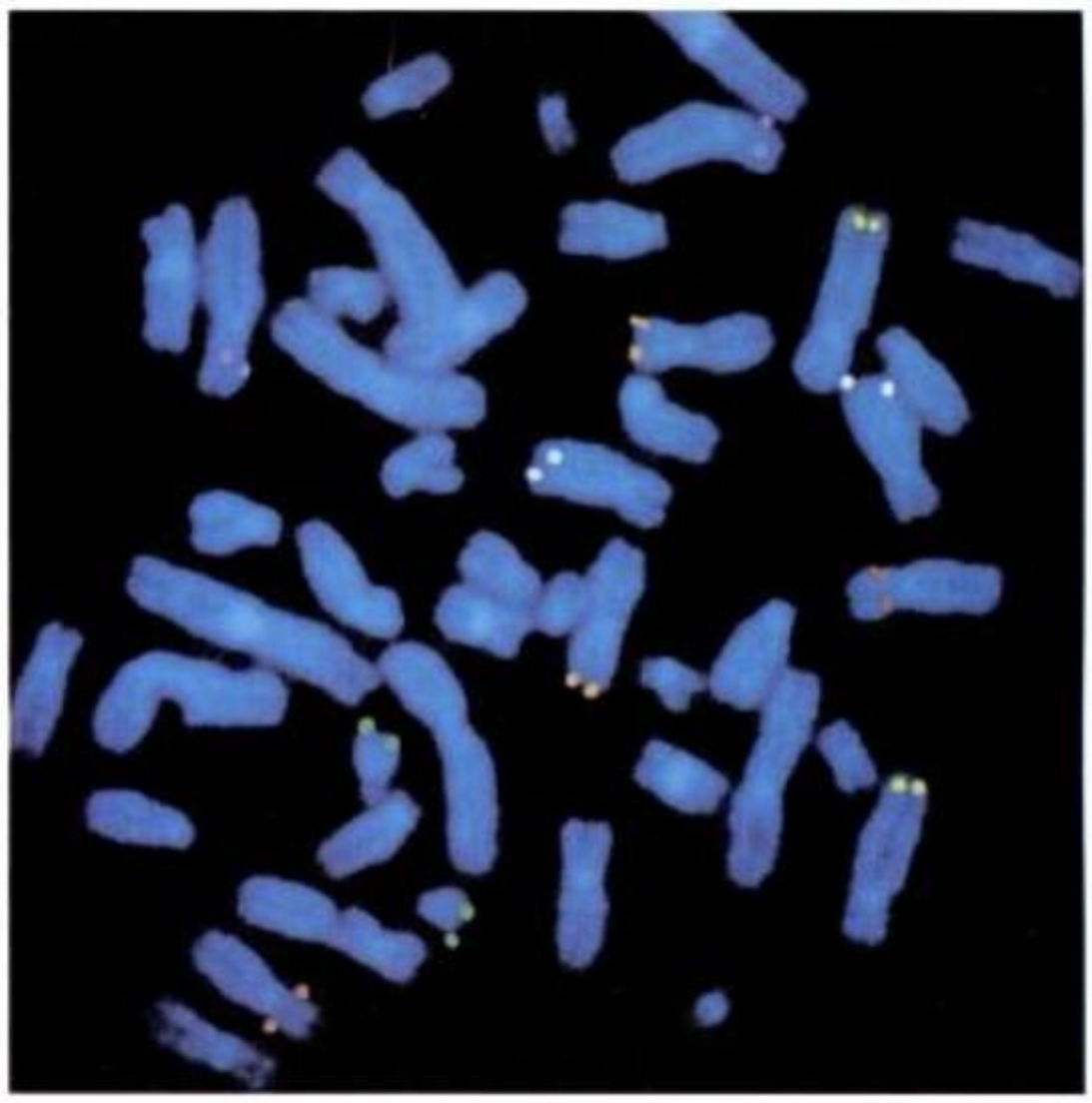


***Fig. 14-12. HIBRIDACIÓN* IN SITU.** *Cromosomas humanos en metafase, en los cuales se identifican secuencias específicas de nucleótidos mediante la técnica de hibridación* in situ *de ácidos nucleicos o FISH (del inglés,* fluorescence in situ hybridization*). Las sondas están marcadas con colorantes fluorescentes. Cada color indica la localización de una secuencia de DNA diferente: rojo, localización en el cromosoma X del gen de la distrofina, cuya mutación provoca la distrofia muscular infantil más común; blanco, un oncogén en el cromosoma 8; violeta, un gen que codifica una proteína de membrana de los glóbulos blancos; amarillo, una secuencia sin determinar localizada en el cromosoma 5.*

Copyrighted material

Ensayo 14-1

El Proyecto Genoma Humano

A principios de 1990 se dio inicio al Proyecto Genoma Humano. Su meta era determinar la secuencia completa de nucleótidos de los genes del DNA humano e identificar y localizar esos genes en los cromosomas. Este proyecto comenzó con el mapeo de los diferentes genes a través de marcadores que permitieron su localización cromosómica y siguió con su secuenciación. Se estima que existen alrededor de 25.000 genes y se conoce la función de cerca de un tercio.

El proyecto original involucraba un consorcio de unos veinte laboratorios de los Estados Unidos y otros centros de Francia, Alemania y Japón. Sin embargo, la empresa privada Celera, liderada por el estadounidense Craig Venter, decidió encarar el proyecto en forma paralela e independiente del consorcio oficial. La meta original era finalizar la secuenciación en 2005, pero el veloz avance del proyecto adelantó la fecha al año 2003. El verdadero desafío para el consorcio internacional era evitar que la base de datos fuera privada; si la empresa privada ganaba en esta carrera, tendría la posibilidad de patentar la secuencia y usufructuar económicamente el uso de esa información. Francis Collins, director del Proyecto Genoma Humano "oficial" propuso publicar una "secuencia borrador"; de este modo, aunque los datos no fueran del todo correctos, pasaban al dominio público. Así, se podrían mejorar pero no patentar. Para evitar pugnas mayores, luego de un acuerdo entre los gobiernos de los Estados Unidos e Inglaterra, se anunció la finalización de la secuenciación del genoma humano en junio de 2000. La rivalidad entre ambos grupos, sin embargo, ha provocado una gran serie de mezquindades: promesas incumplidas, alianzas y acusaciones que aún continúan.

Desde algunos sectores científicos se pensó que el análisis detallado de la información genética contenida en nuestros cromosomas podría dar respuesta a interrogantes profundos: ¿Qué caminos tomó la evolución desde que surgió la vida?, ¿cómo se regula la expresión de los genes en los eucariontes?, ¿cuáles son los fenómenos moleculares que subyacen a las enfermedades humanas? Sin embargo, la descripción de la información contenida en los genes por sí sola es incapaz de responderlos. Por otra parte, también hay una gran preocupación en cuanto a que el conocimiento detallado de nuestros genes y sus funciones no se maneje en un marco consensuado que contemple los aspectos sociales, legales y éticos involucrados. En el capítulo siguiente analizaremos con más detalle los cuestionamientos que surgen del manejo de esta poderosa información.

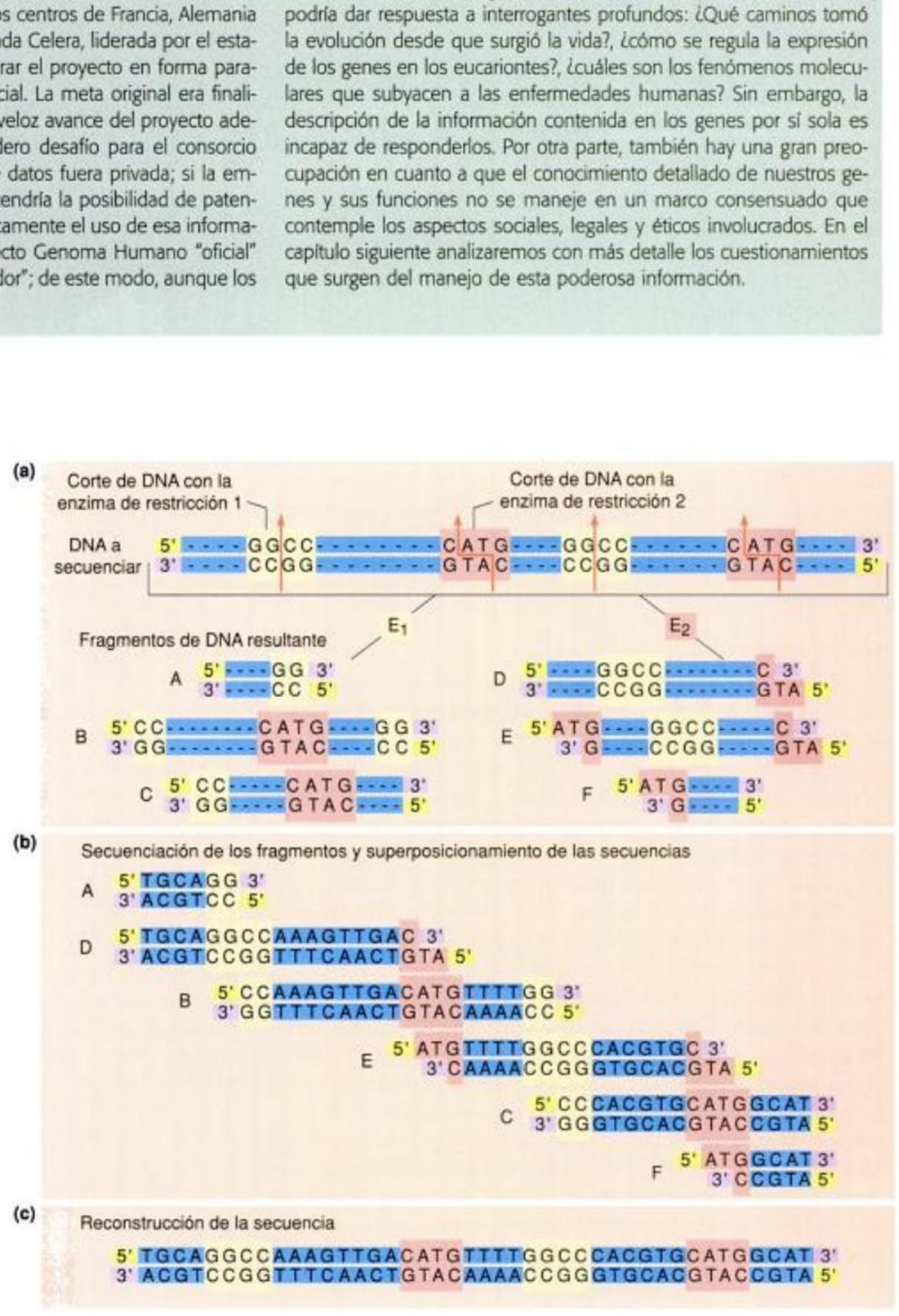


Fig. 14-13. SECUENCIACIÓN DE UN FRAGMENTO DE DNA. *Muestras idénticas de moléculas de DNA, previo a su secuenciación, son tratadas con dos enzimas de restricción distintas, que llamaremos 1 y 2. En* ***(a)*** *se muestran los sitios de corte de estas enzimas. Por cortar el DNA en sitios diferentes, las enzimas producen dos series distintas de fragmentos. Cada fragmento de cada serie se aísla por clonación para producir cantidades suficientes de DNA y se secuencia.* ***(b)*** *Las secuencias correspondientes a los fragmentos producidos por dos enzimas de restricción diferentes que fueron separados por electroforesis en gel se superponen.* ***(c)*** *Estas superposiciones permiten reconstruir la molécula y determinar la secuencia de nucleótidos completa. En este ejemplo hemos usado una secuencia de muy pocos nucleótidos. En la práctica no es posible clonar y secuenciar secuencias tan pequeñas como ésta.*

Copyrighted material



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.

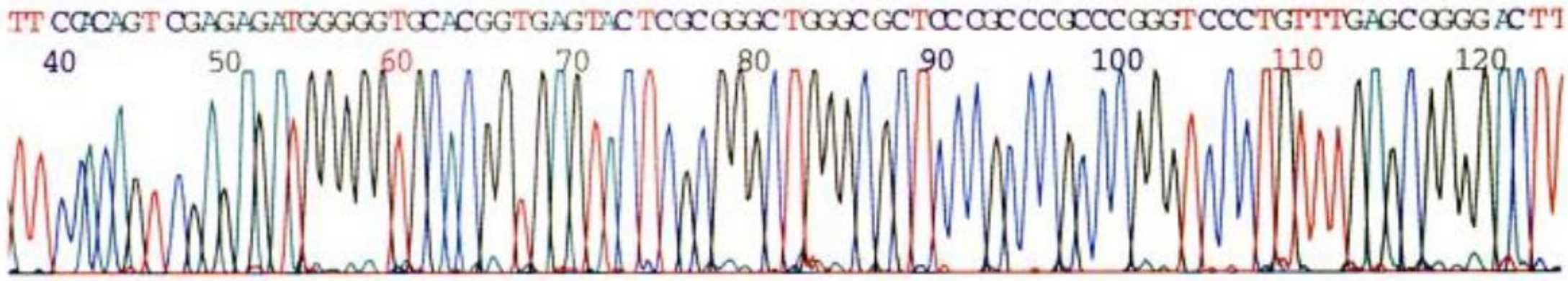


Fig. 14-15. SECUENCIACIÓN AUTOMÁTICA DE DNA. *El detector de fluorescencia va identificando las señales de los distintos fluorocromos a medida que los fragmentos de la reacción de secuenciación salen de un gel de poliacrilamida. Cada fluorocromo corresponde a un nucleótido definido. El programa asociado con el equipo de detección va leyendo los picos de fluorescencia y representándolos como secuencias de nucleótidos.*



Fig. 14-16. LAS APLICACIONES DE LA PCR. *Desde la creación de la técnica de PCR, sus aplicaciones se multiplican día a día y su gran versatilidad promete más y nuevos usos en los más diversos campos de la biología y la medicina.*

riantes. Algunas habrán adquirido el vector sin el DNA de interés y otras tendrán el vector con la secuencia buscada. Entre estas últimas estará el vector recombinante con el fragmento que se desea clonar. Si estas bacterias se hacen crecer y multiplicar en un medio de cultivo selectivo sólido, cada célula individual originará una colonia separada del resto, formada por células idénticas. Si el vector fue diseñado con un gen de resistencia a un antibiótico determinado que actúa como marcador de selección del vector, y si el medio de cultivo contiene el antibiótico, sólo crecerán las bacterias resistentes; en otras palabras, sólo crecerán las bacterias que hayan recibido el vector. Entre ellas, las bacterias de algunas de esas colonias llevarán el vector recombinante con el fragmento que se quería multiplicar (fig. 14-18). La identificación de la o las colonias portadoras del fragmento puede realizarse por hibridación de colonias como se describió en la figura 14-9.

Además de las bibliotecas genómicas, pueden prepararse bibliotecas de DNA complementario, o cDNA. Como vimos, las moléculas de cDNA representan la colección completa de los mRNA que se sintetizan en un momento dado en una célula dada y sólo se diferencian de ella en que sus secuencias están formadas por desoxirribonucleótidos y son complementarias al RNA. Para construir una biblioteca de cDNA, todo el mRNA de la célula se usa como molde para sintetizar cDNA. Los fragmentos de cDNA obtenidos son clonados en vectores e introducidos en bacterias, del mismo modo que para las bibliotecas genómicas. Sin embargo, hay una diferencia importante: las bibliotecas de cDNA no representan todo el genoma, sino sólo los genes que se estaban expresando en las condiciones de crecimiento de esa célula y, en el caso de organismos multicelulares, los genes que se expresan en el tipo particular de células de donde se extrajo el mRNA.

Estas bibliotecas son de particular utilidad en el caso de organismos eucariontes. Como se vio en los capítulos 9 y 10, los genes de los eucariontes están interrumpidos por secuencias no codificantes (intrones) que son eliminadas luego de la transcripción y, por lo tanto, no están presentes en las moléculas de mRNA maduras. Por esta razón, la construcción de la biblioteca a partir de los mRNA representa una ventaja.

Por otra parte, sólo un porcentaje pequeño del genoma eucarionte codifica proteínas. Por esta razón, trabajar con bibliotecas de cDNA facilita enormemente la búsqueda de genes específicos en los eucariontes. Por supuesto, para construir bibliotecas de cDNA es necesario elegir células de las que se tiene certeza de que están expresando el gen de interés.

Con el desarrollo de la PCR, el proceso de clonado molecular se facilitó enormemente. Mediante la elección de los iniciadores adecuados se puede amplificar de manera específica una secuencia de interés a partir del genoma completo del organismo o de los mRNA de una célula, en ese caso, con ayuda de la transcriptasa inversa.

La expresión de genes

En muchos casos se quiere expresar el gen que está en la secuencia de interés para obtener el polipéptido que ese gen codifica. Para esto se usan los llamados **vectores de expresión**. Estos vectores, además de las características generales de los vectores utilizados para clonación, poseen secuencias que dirigen la transcripción y la traducción del gen que portan. Esas secuencias incluyen promotores y terminadores de la transcripción, regiones de unión a ribosomas para los mRNA, un codón de iniciación y de terminación y otras secuencias reguladoras que permiten, por ejemplo, la inducción o la

Copyrighted material



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.

de todos los ciudadanos en la definición de políticas públicas sobre este tema, que no puede ser resuelto sólo por expertos, dado que las consecuencias de las decisiones que se toman involucran a toda la sociedad. A lo largo de este capítulo, usted habrá sacado sus propias conclusiones.

En síntesis

La tecnología del DNA recombinante

1. La tecnología del DNA recombinante es un conjunto de técnicas que permiten analizar y manipular la información genética. Su aparición revolucionó la forma de estudiar la estructura y la función de los genes. También posibilitó una nueva comprensión de la salud humana, al permitir el diagnóstico preciso de las enfermedades hereditarias.

Las herramientas del oficio

2. Las principales herramientas de la tecnología del DNA recombinante son las enzimas que intervienen en la síntesis y la degradación de los ácidos nucleicos (polimerasas, transcriptasas inversas, ligasas y nucleasas). Las enzimas de restricción son un grupo de endonucleasas que reconocen y cortan secuencias específicas de nucleótidos.

3. La materia prima habitual de la tecnología del DNA recombinante está constituida por el DNA de origen, los nucleótidos y los oligonucleótidos. Los oligonucleótidos sintéticos se obtienen en condiciones de laboratorio, por unión sucesiva de nucleótidos en un orden intencionalmente predeterminado.

4. Los vectores son moléculas de DNA en las que se inserta el DNA de interés para que se mantenga y se replique en las células hospedadoras. En general tienen un tamaño pequeño y cuentan con un origen de replicación, un sitio de clonado y marcadores de selección. Los principales vectores son plásmidos, bacteriófagos y cósmidos.

5. Los hospedadores son células en las que se introducen los vectores que llevan el DNA de interés. Los hospedadores más usados son las bacterias *Escherichia coli* y *Bacillus subtilis*, la levadura *Saccharomyces cerevisiae* y las células CHO obtenidas de los ovarios de hámsters chinos.

Las técnicas para manipular el DNA

6. La hibridación consiste en desnaturalizar el DNA e incubarlo con sondas moleculares. Estas sondas son fragmentos cortos y de una sola cadena de DNA o RNA, marcados con átomos radiactivos. Las sondas se aparean con secuencias específicas, que permiten la identificación de un fragmento determinado de DNA que forma parte de una molécula mucho mayor.

7. Secuenciar el DNA es determinar el orden en que se encuentran en la molécula los nucleótidos que la constituyen. El método más usado en la actualidad es el de Sanger, que se basa en procedimientos enzimáticos. Existen aparatos que lo realizan en forma automática.

8. La reacción en cadena de la polimerasa (PCR) permite obtener millones de copias de una molécula de DNA a partir de una muestra muy pequeña, sin necesidad de usar células vivas.

Las técnicas y las herramientas en acción

9. La clonación molecular permite obtener una gran cantidad de copias de un fragmento de DNA usando células vivas. El procedimiento consiste en aislar un fragmento de DNA, insertarlo en un vector e introducirlo en un hospedador que luego se deja crecer. De esa manera se obtiene una población genéticamente homogénea (clon), en la que cada célula posee múltiples copias del fragmento de DNA en cuestión.

10. Las bibliotecas genómicas son colecciones de fragmentos de DNA clonados en vectores. En conjunto, cada colección representa el genoma total de un organismo. También existen bibliotecas de cDNA, obtenidas a partir de todo el mRNA presente en una célula en un momento dado.

11. Cuando se desea expresar un gen inserto en un vector, se usan vectores de expresión. Estas construcciones moleculares poseen secuencias que dirigen la transcripción y la traducción del gen que portan.

Las aplicaciones de la biotecnología moderna

12. El término biotecnología se refiere a la producción de "bienes y servicios" por medio de procesos que utilizan organismos, sistemas o procesos biológicos.

13. El análisis *in vitro* de la expresión génica facilita el estudio de proteínas que son escasas en condiciones naturales. También permite estudiar la respuesta de células modificadas frente a distintas condiciones experimentales.

14. Las proteínas recombinantes han adquirido una gran importancia económica (por ejemplo, en la producción de enzimas para la elaboración de quesos y papel) y sanitaria (producción de vacunas, hormonas y moléculas relacionadas con la respuesta inmunitaria).

15. Los campos de aplicación de los microorganismos recombinantes aumenta día a día, y ya se usan para producir polímeros biodegradables y biorremediar ambientes contaminados.

16. Los organismos transgénicos son aquellos en los que se ha introducido información genética ajena a su genoma. Los animales transgénicos han permitido, entre otras cosas, estudiar los efectos de inactivar o reemplazar un gen. Las plantas transgénicas resistentes a herbicidas o al ataque de insectos han encontrado rápida aplicación a nivel productivo. También se han obtenido plantas que producen niveles altos de vitamina A o aceites con composiciones específicas de ácidos grasos. Otras plantas transgéni-

Copyrighted material



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.

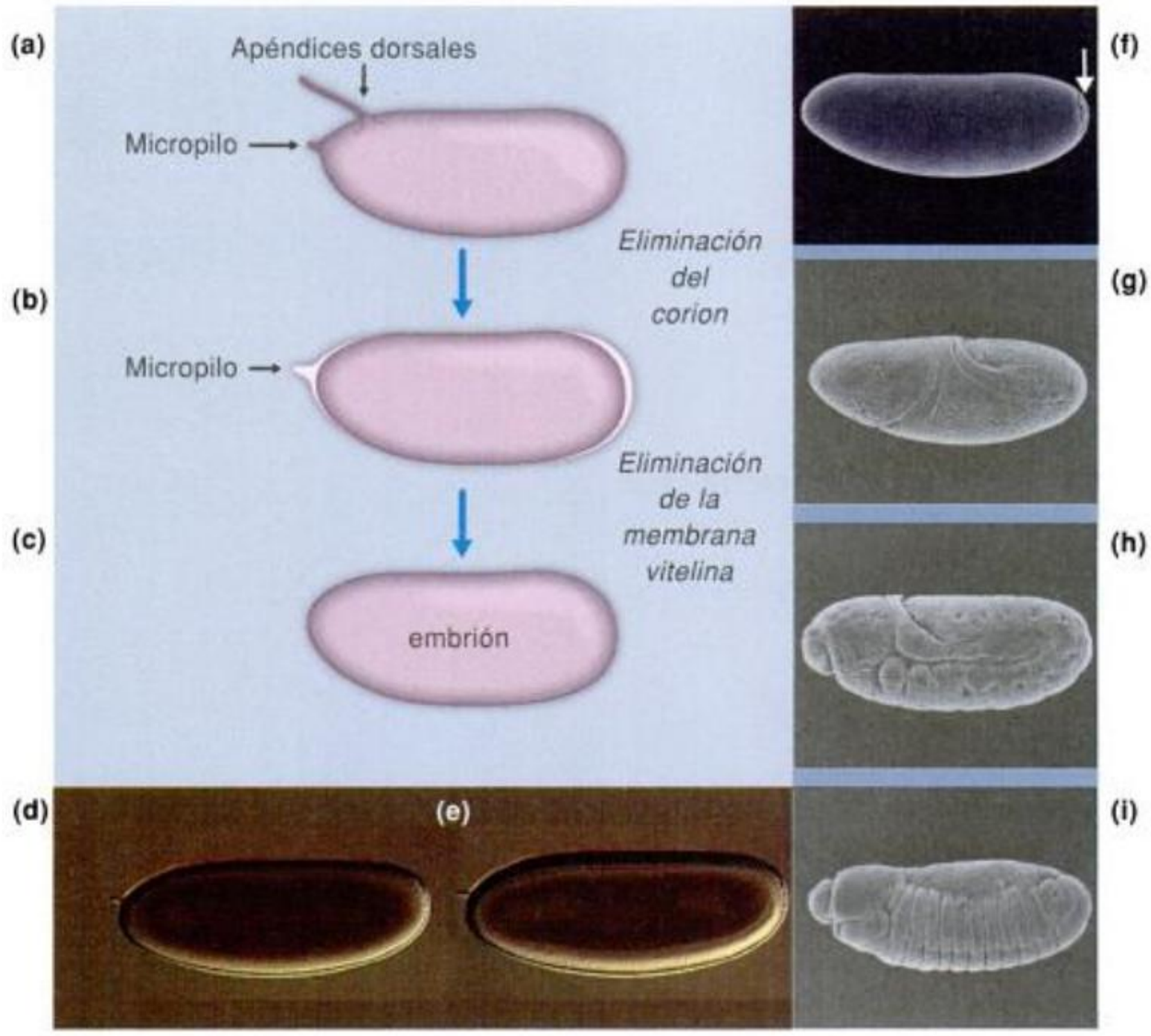


Fig. 15-3. ASPECTOS DEL DESARROLLO EMBRIONARIO* EN DROSOPHILA MELANOGASTER.** *(a-c) Diagrama de las estructuras y membranas de un embrión temprano.* ***(a) *El embrión posee una capa o cáscara rígida externa llamada corion, la cual presenta dos proyecciones características en la zona anterodorsal: apéndices dorsales, los cuales facilitarían el intercambio gaseoso con el medio ambiente y especialmente la difusión de oxígeno hacia el embrión durante la embriogénesis, y el micropilo, un pequeño canal por el cual entra el espermatozoide y fecunda al oocito maduro.* ***(b)*** *Mediante tratamientos químicos o mecánicos, se puede eliminar el corion y dejar expuesta la membrana vitelina, que recubre al oocito en su totalidad.* ***(c)*** *Ciertos tratamientos desprenden el corion y la membrana vitelina para llevar a cabo algunas técnicas. Si bien se afecta la viabilidad del embrión, éste mantiene su integridad.* ***(d-e)*** *Imágenes de microscopia de Nomarski que muestran embriones de* Drosophila *en estadios de desarrollo temprano. Uno de los embriones* ***(d)*** *se encuentra en estadio de blastodermo sincicial mientras que el otro* ***(e)*** *se encuentra en estadio de blastodermo celular. Nótese la ausencia y la presencia de células individuales en la periferia del huevo en (d) y (e) respectivamente.* ***(f-i)*** *Imágenes de microscopia electrónica de barrido de embriones de* Drosophila *de distintas edades.* ***(f)*** *Embrión en blastodermo celular. Obsérvese la presencia de las células germinales en el extremo posterior del embrión (flecha).* ***(g)*** *Embrión al comienzo de la gastrulación. Nótese que ya en este momento temprano de la embriogénesis se observa una clara división entre la región de la cabeza y el resto del cuerpo. Las regiones más posteriores del embrión comienzan a extenderse hacia las zonas dorsales del huevo.* ***(h)*** *Embrión en gastrulación tardía. Se pueden observar los primeros signos de segmentación. Nótese que las regiones más posteriores del embrión están totalmente extendidas sobre la región dorsal como resultado de un movimiento llamado extensión de la banda germinal.* ***(i)*** *Embrión tardío en el cual las regiones más posteriores ya se han retraído y se encuentran en la zona posterior del huevo. Nótese la clara división del cuerpo del embrión en unidades repetitivas o segmentos en estadio de desarrollo.*

tóticas, aproximadamente una cada 9 minutos. Tal como ocurre en otros insectos, pero a diferencia de lo que sucede en vertebrados durante esta etapa temprana del desarrollo, la mitosis no es seguida de citocinesis (véase cap. 7, figs. 7-10 y 7-11), es decir, de la división del citoplasma. El resultado de este proceso de división nuclear sin separación en células individuales es la formación de un *sincicio* en el cual muchos núcleos comparten un citoplasma común. En este contexto, aun moléculas de gran tamaño, como las proteínas, son capaces de difundirse entre los núcleos. Como veremos más adelante, esta posibilidad de libre difusión de moléculas a lo largo del embrión será muy importante para el establecimiento de los principales patrones corporales del animal.

Luego de nueve divisiones mitóticas, los núcleos migran hacia la periferia del huevo y forman el *blastodermo sincicial* (fig. 15-3d). Este estadio es equivalente al estadio de blástula o blastodermo que tiene lugar en otros animales (véase cap. 42, fig. 42-3). Más tarde, unos 15 núcleos migran hacia el extremo posterior del embrión y forman las primeras células, llamadas *células polares*. Estas células son las precursoras de la *línea germinal*, una familia de células que posteriormente participará en la producción de gametos.

Poco después, la membrana celular que recubre la totalidad del embrión crece desde la superficie del huevo hacia adentro, invaginándose y rodeando a cada núcleo, y se forman así células individuales. De este modo, el blastodermo se "celulariza" casi por completo luego de trece divisiones mitóticas, formando en total cerca de 6.000 células que se mantienen en la periferia del embrión. En este momento se dice que el embrión está en estadio de *blastodermo celular* (fig. 15-3e). A esta altura, la mayoría de las células conforman una única capa celular en la periferia del embrión, dispuestas como una "camisa" que rodea la ye-

Copyrighted material



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.

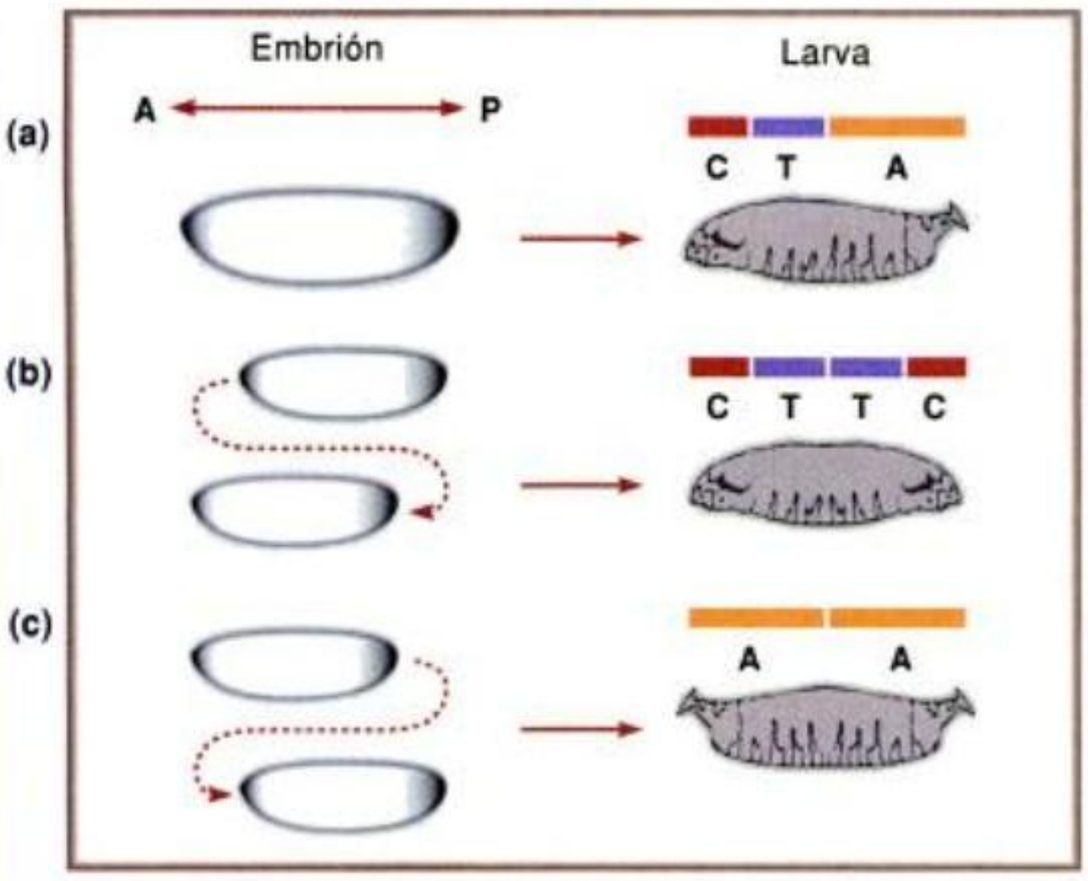


Fig. 15-5. EXPERIMENTOS DE TRASPLANTE REVELAN LA EXISTENCIA DE MORFÓGENOS. ***(a)*** *Un embrión normal da lugar a una larva que presenta elementos morfológicos característicos a lo largo del eje anteroposterior. Estos elementos incluyen, entre otros, la presencia de piezas bucales, quetas, espiráculos, etc; que permiten determinar claramente la posición de la cabeza (C), el tórax (T) y el abdomen (A) en la larva.* ***(b)*** *Si se extrae material desde la región anterior (A) de un embrión dador y se inyecta en la zona posterior (P) de otro embrión (aceptor), la larva resultante presentará estructuras anteriores típicas de la cabeza en sus dos extremos.* ***(c)*** *Recíprocamente, si se extrae material desde la región posterior de un embrión dador y se inyecta en la zona anterior de otro embrión aceptor, la larva resultante presentará estructuras posteriores en los dos extremos del cuerpo. Estos simples experimentos de trasplante implican la existencia de sustancias determinantes de estructuras anteriores y posteriores que se localizan diferencialmente a lo largo del cuerpo del animal.*

Figura interactiva

nos a los eventos que tienen lugar en etapas previas a la fecundación, cuando el oocito de *Drosophila* aún se encuentra en desarrollo dentro del ovario materno.

Los orígenes de la asimetría del embrión

El desarrollo del oocito dentro del ovario de *Drosophila* se muestra en la figura 15-6. Este proceso comienza en una estructura localizada en el ovario denominada *germario*, que contiene varias células madre o *stem cells*, es decir, células que pueden dar origen a cualquier tipo celular. Por cada futuro huevo, una célula madre experimenta cuatro divisiones mitóticas, que producen 16 células hijas que tienen la peculiaridad de estar intercomunicadas por medio de canales citoplasmáticos. Una de estas 16 células se transformará en el oocito y las otras 15, en células *nodriza* (fig. 15-6). Las células *nodriza* producen grandes cantidades de proteínas y mRNA, que se exportan a través de los puentes citoplasmáticos hacia el oocito. Una vez dentro del oocito, algunas de estas proteínas y mRNA provenientes de las células nodriza se localizan en áreas específicas y esto es lo que determina la orientación de los ejes principales del embrión.

Por otra parte, células del ovario materno forman una cubierta de células *foliculares* que rodea a las células nodriza y el oocito, constituyendo el *folículo* o *cámara del oocito*. Las células foliculares secretarán los materiales que componen la membrana vitelina y la cáscara del huevo, las cuales recubren por completo el huevo maduro.

Las complejas interacciones entre las células foliculares y el oocito tienen un papel fundamental en el establecimiento de los ejes corporales del oocito: cuando el oocito establece su primer contacto con las células foliculares en la zona posterior del folículo, éstas comienzan a recibir un tipo de señal bioquímica desde el oocito. Esta señal produce la activación de un receptor en la membrana de las células foliculares (la proteína Torpedo) luego de su interacción con la proteína Gurken, la cual es secretada desde el oocito (fig. 15-7). Gurken es una proteína de la familia de los factores transformadores de crecimiento TGF (involucrados en el control de proliferación celular). La activación de Torpedo en las células foliculares las lleva a emitir nuevas señales hacia el oocito el cual, en respuesta, reorganiza su citoesqueleto. Estos cambios determinan que ciertos mRNA importados desde las células nodriza se localicen en regiones específicas dentro del oocito: mRNA que codifican una proteína denominada **Bicoid** se localizarán en la futura zona anterior, mientras que mRNA que codifican una proteína denominada Oskar lo harán en la futura área posterior del oocito. Las localizaciones selectivas de los mRNA de Bicoid en la zona anterior, y Oskar en la zona posterior "marcan" los extremos delantero y trasero del embrión. La localización de los productos maternos Bicoid y Oskar determina, entonces, la posición y la organización del eje anteroposterior del oocito, y por ende, las posiciones de formación de la cabeza y la cola del futuro animal.

Los gradientes de morfógenos

Como vimos, las células nodriza secretan una gran cantidad de mRNA y proteínas. La presencia de mRNA maternos –como los que codifican las proteínas Bicoid y Oskar– en las respectivas regiones anteriores y posteriores del oocito dispara el establecimiento del eje anteroposterior del animal. La presencia de Oskar en el extremo posterior determina que en esta zona se localicen de manera preferencial mRNA que codifican otra proteína denominada **Nanos**. Por lo tanto, Nanos es otro factor de origen materno que marca el extremo posterior del animal.

Aunque la mayor parte de las moléculas de Bicoid se encuentran en el extremo anterior del oocito, por simples reglas fisicoquímicas es natural pensar que estas moléculas se difunden hacia el otro extremo. Como consecuencia de este fenómeno, la concentración de Bicoid será progresivamente menor a medida que nos alejamos del extremo anterior. Lo mismo ocurrirá con las concentraciones de Nanos, que serán altas en la parte posterior y cada vez menores hacia la parte anterior del oocito. La formación de gradientes de concentración es crucial para el desarrollo temprano del animal, ya que le proveen al oocito un sistema de coordenadas que guía el posicionamiento del eje anteroposterior del embrión (fig. 15-8). De aquí en más, estos gradientes orientarán la localización de las estructuras anteriores y posteriores durante el proceso de desarrollo.

Durante el desarrollo temprano del embrión, como ya vimos, el núcleo del cigoto se divide varias veces y durante cierto período no existe ninguna separación de membranas celulares que individualice a las células (la formación de membranas ocurre más tarde). Por lo tanto, cada núcleo del embrión se encuentra rodeado de un citoplasma que contiene una combinación de concentraciones ligeramente distinta de Bicoid y Nanos. Por ejemplo, si el núcleo está cerca del extremo anterior del embrión, estará expuesto a concentraciones altas de Bicoid y

Copyrighted material

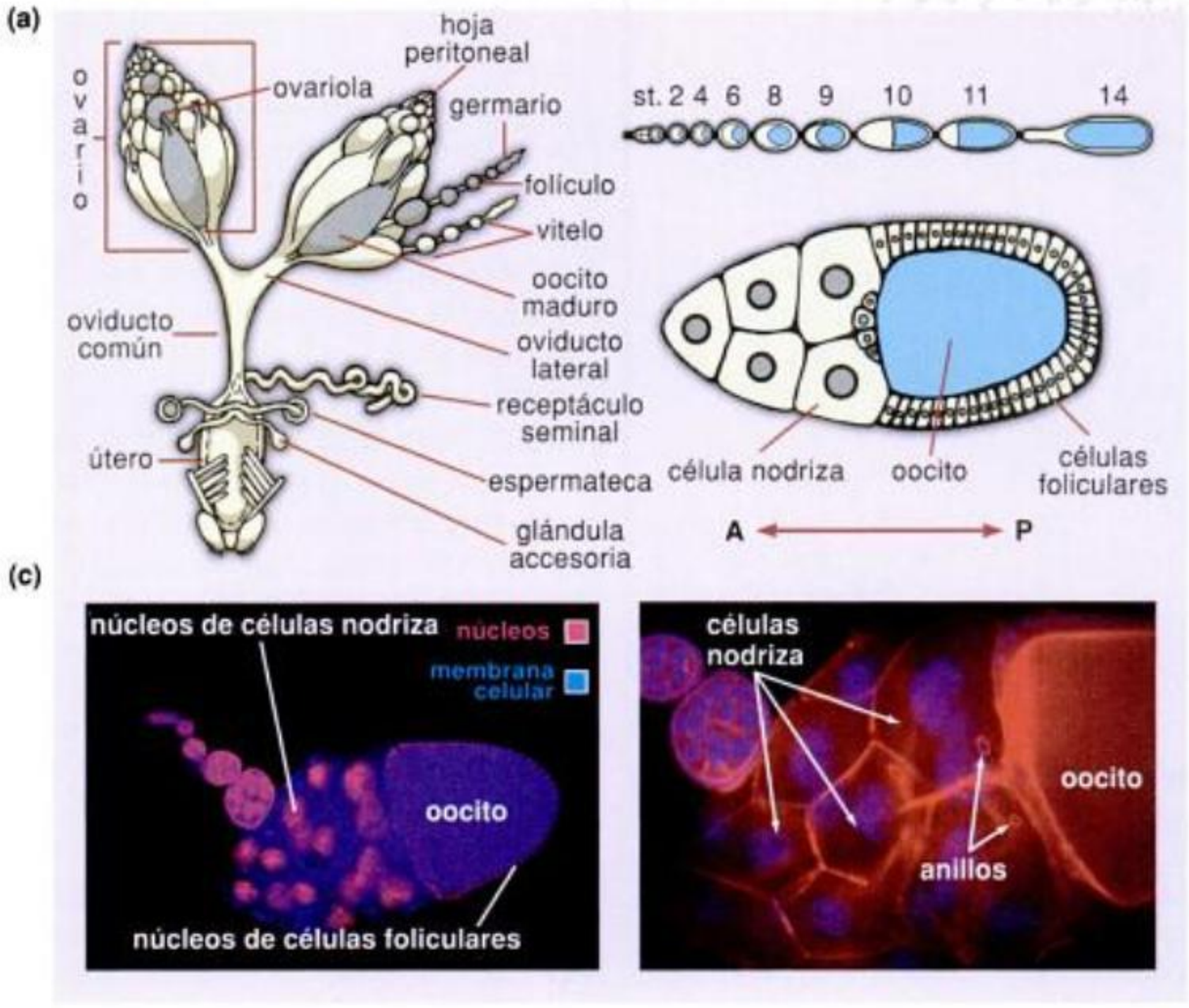


Fig. 15-6. LA OOGÉNESIS Y LA ESTRUCTURA DE LOS OVARIOS DE DROSOPHILA MELANOGASTER. ***(a)*** *Cada ovario de* Drosophila *contiene varias ovariolas (una ovariola de cada ovario se ha coloreado de gris). Cada ovariola posee una estructura que se asemeja a una línea industrial de ensamblado, en la cual los oocitos más tempranos y los más maduros yacen en extremos opuestos. Los oocitos maduros pueden distinguirse por la presencia de los apéndices dorsales (véase fig. 15-3).* ***(b)*** *A medida que el oocito completa su desarrollo, ocupa la mayor parte del volumen del folículo (las regiones en celeste indican la posición del oocito). Las células nodriza se encuentran en la región anterior de cada folículo y se comunican entre sí y con el oocito por medio de anillos a través de los cuales mRNA sintetizados en las células nodriza son exportados hacia el oocito.* ***(c)*** *Microfotografía de una ovariola tratada con reactivos que tiñen la membranas celulares (azul) y componentes nucleares (fucsia) observada bajo microscopia de fluorescencia. Nótese la diferencia en el tamaño de los núcleos de las células nodriza y de los núcleos de las células foliculares.* ***(d)*** *Detalle de (c). Aquí, las membranas celulares se observan en color rojo y los componentes nucleares en violeta.*

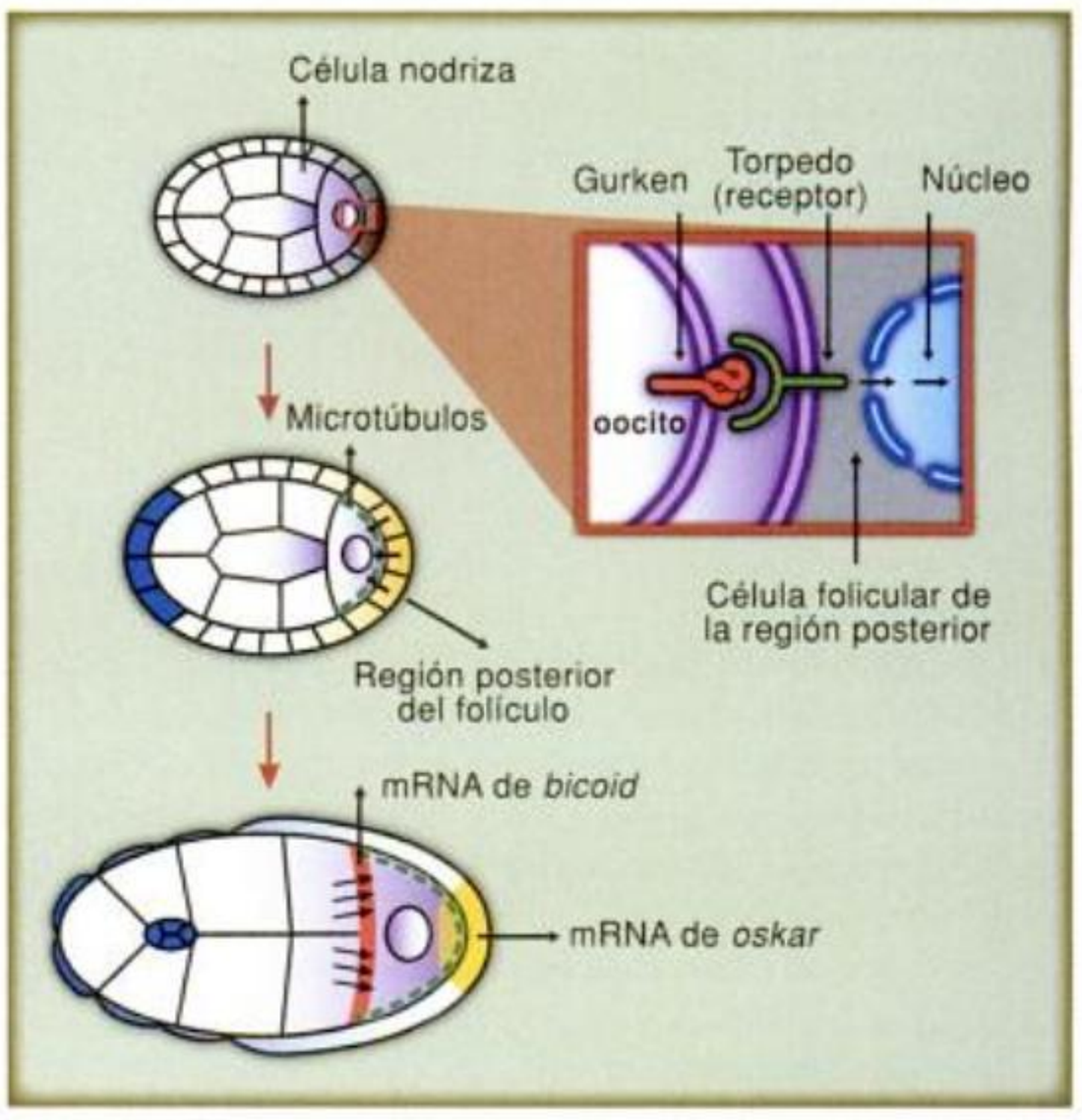


Fig. 15-7. EVENTOS DE SEÑALIZACIÓN DURANTE LA MADURACIÓN DEL OOCITO. *El contacto del oocito con células foliculares en la región posterior del folículo dispara eventos de señalización que involucran al receptor Torpedo (indicado en verde dentro del recuadro) y al ligando Gurken (en rojo en el recuadro). Estos eventos de señalización determinan la reorganización del citoesqueleto del oocito y llevan así a que diferentes mRNA se localicen en regiones específicas del oocito.*

Copyrighted material

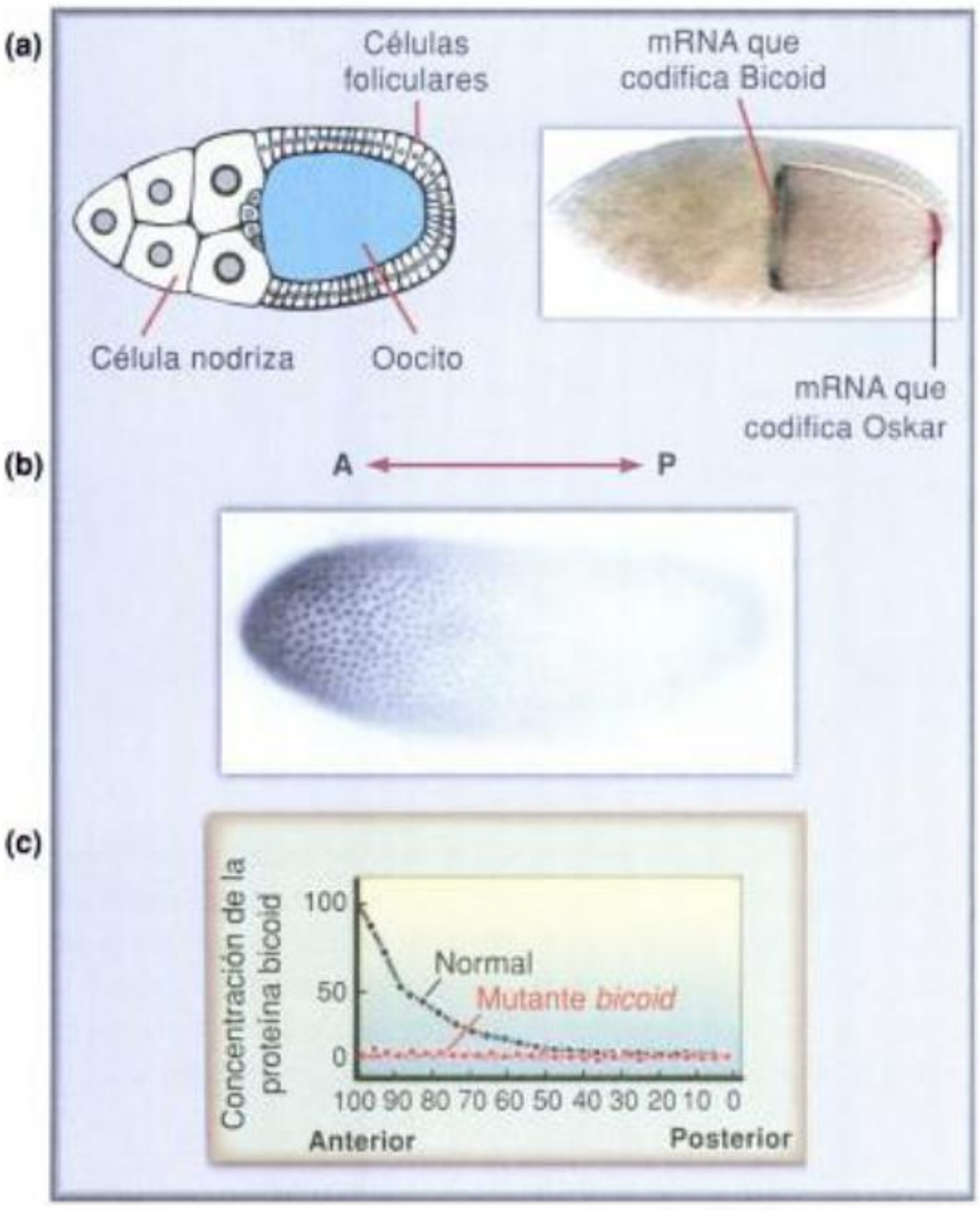


Fig. 15-8. LA LOCALIZACIÓN DE PRODUCTOS MATERNOS Y LOS GRADIENTES DE MORFÓGENOS. ***(a)*** *Ya en estadios tempranos de desarrollo del oocito, ciertos mRNA se localizan en regiones específicas del oocito: moléculas de mRNA que codifican la proteína* Bicoid *se localizan de modo preferencial en la región anterior del oocito (color negro), mientras que moléculas de mRNA que codifican la proteína* Oskar *se localizan mayoritariamente en el polo posterior del oocito (color rojo). Debido a procesos de difusión, estas y otras moléculas forman gradientes de concentración a lo largo del oocito proveyéndole un sistema de coordenadas que establece el futuro eje anteroposterior (A yP) del animal.* ***(b)*** *La distribución de la proteína* Bicoid *en un embrión temprano de* Drosophila *sigue un gradiente de concentración a lo largo del eje anteroposterior. Este gradiente de concentración establece la posición y la orientación del eje anteroposterior del animal.* ***(c)*** *El gradiente de concentración es eliminado totalmente en mutantes del gen bicoid. La carencia de la proteína* Bicoid *afecta la formación de la cabeza y otras estructuras en la región anterior del animal.*

Galería de imágenes

concentraciones bajas de Nanos; mientras que si el núcleo está localizado cerca del extremo posterior del animal, recibirá concentraciones altas de Nanos y bajas de Bicoid. Es decir, cada posición a lo largo del eje anteroposterior estará marcada por un valor característico de las concentraciones de Bicoid y Nanos. Según las concentraciones de Bicoid y Nanos a las que esté expuesto, cada núcleo será conducido por un camino distinto en su desarrollo. Si está expuesto a concentraciones altas de Bicoid, formará estructuras anteriores; si se encuentra con altas concentraciones de Nanos, formará estructuras como el abdomen, presentes en el extremo posterior del insecto. Si un embrión está desprovisto de la proteína Bicoid, carecerá de todas las estructuras anteriores, como la cabeza y el tórax (fig. 15-9a y b).

Los productos de genes maternos como las proteínas Bicoid y Nanos constituyen ejemplos de sustancias morfógenas. Los morfógenos poseen dos propiedades fundamentales. Una de ellas es su distribución espacial: la concentración de un morfógeno varía a lo largo de una dimensión corporal, por ejemplo, a lo largo del eje anteroposterior del embrión. La otra propiedad crítica de un morfógeno es que sus efectos reguladores sobre otros genes dependen de su concentración en esa zona particular del cuerpo. A medida que un morfógeno difunde a lo largo de un eje corporal, su concentración decrece en forma progresiva, y así le proporciona al embrión un sistema de información posicional. Por ejemplo, el gen *hunchback* (como veremos más adelante, este gen pertenece a la clase de genes *gap*) requiere una concentración alta de Bicoid para poder expresarse normalmente*. Así resulta que *hunchback* sólo se expresa en las zonas anteriores del embrión, donde las concentraciones de Bicoid son muy altas. Si de manera artificial se aumentan las cantidades de Bicoid en la región anterior del embrión, se observa que la expresión de *hunchback* se extiende progresivamente más y más hacia regiones posteriores del embrión.

Es decir que Bicoid regula positivamente la expresión de *hunchback* de un modo que depende de su concentración. Al mismo tiempo, un aumento artificial en la concentración de Bicoid es capaz de desplazar el límite entre las estructuras de la cabeza y el resto del cuerpo hacia posiciones más posteriores del embrión (fig. 15-9b).

Los morfógenos son entonces proteínas que regulan la expresión génica.

Generación de unidades repetitivas

Hasta aquí hemos visto cómo la concentración de ciertos factores bioquímicos interviene en la definición del eje anteroposterior en el embrión. A continuación analizaremos cómo se construyen unidades repetitivas a partir de esta información.

Primero veremos cómo fue posible identificar a los genes involucrados en el proceso de formación de segmentos y luego nos adentraremos en los mecanismos moleculares que definen las interacciones entre estos genes.

Identificación de los genes que controlan la formación del embrión

Los investigadores Cristiane Nusslein-Volhard y Eric Wieschaus, trabajando en el Laboratorio Europeo de Biología Molecular (EMBL), en Heidelberg, Alemania, diseñaron e implementaron un estudio genético a gran escala, con el objetivo de saturar el genoma de *Drosophila* con mutaciones y así poder identificar animales mutantes que presentaran defectos en su desarrollo. Los resultados de su trabajo fueron tan contundentes y revolucionarios que los llevaron al logro del Premio Nobel de Medicina y Fisiología en el año 1995.

Para entender la lógica de éste y otros experimentos de *mutagénesis* (generación artificial de mutaciones), podemos recurrir a una ana-

*De aquí en más, en general los genes se escribirán en minúscula (bastardilla) y las proteínas comenzarán con mayúscula.

Copyrighted material

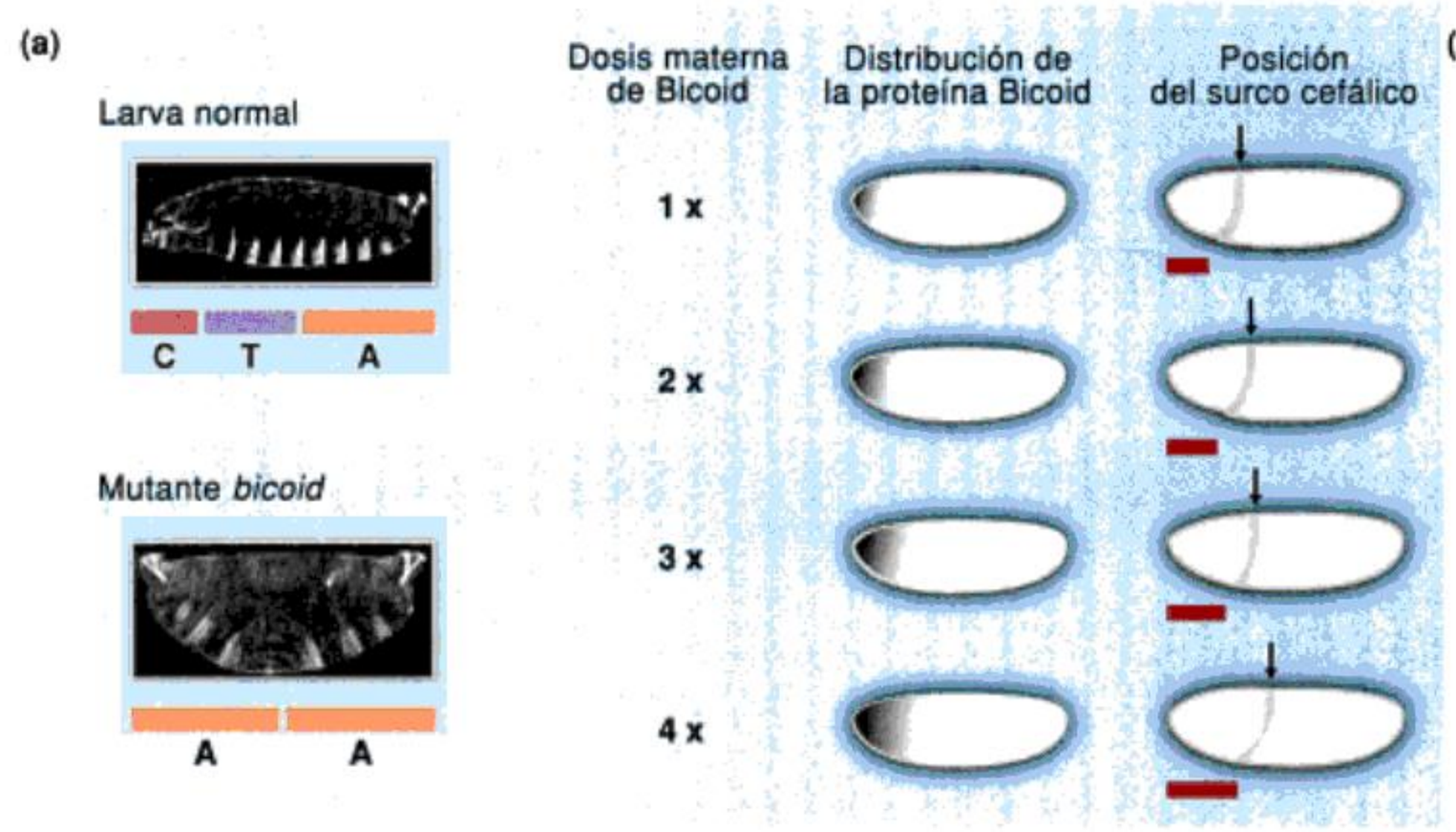


Fig. 15-9. LOS GENES QUE DEFINEN EL EJE ANTEROPOSTERIOR EN DROSOPHILA MELANOGASTER. ***(a)*** *Imágenes de microscopia de campo oscuro que muestran preparaciones de cutículas larvales normales y mutantes. Mutantes maternos para el gen* bicaid *producen embriones que carecen totalmente de estructuras anteriores y muestran una morfología típica del abdomen larval en ambos extremos del cuerpo. Las barras coloreadas indican la extensión de las regiones de la cabeza (C), tórax (T) y abdomen (A).* ***(b)*** *Al aumentar de manera artificial las dosis de expresión de la proteína Bicoid mediante métodos genéticos, la distribución del gradiente de concentración de Bicaid se desplaza progresivamente hacia las regiones posteriores del animal. Como resultado, las regiones del embrión que adquieren características anteriores se extienden más y más hacia la parte posterior del embrión. Esta transformación se evidencia mediante el cambio de posición del surco cefálico (flecha), el cual en estadios tempranos divide la región de la cabeza (indicada por una barra roja) del resto del cuerpo.*

logía. Imaginemos que se desea saber cómo funciona un aparato de televisión, sin tener acceso a ninguna información previa sobre el tema. Una posibilidad para investigar este problema podría consistir en el desensamblado sistemático de cada uno de los componentes de los circuitos electrónicos del televisor y el análisis en cada caso de cuáles son los efectos en la formación de la imagen. Es de suponer que al quitar los componentes clave la imagen se vea afectada de un modo particular, por ejemplo, que el resultado sea sólo una línea horizontal, o sólo una línea vertical, o la pérdida total de la imagen. Es decir, las distintas imágenes resultantes proveerán indicaciones sobre la función de los componentes específicos de los circuitos del televisor en la generación de la imagen completa.

Retomando al trabajo de Nusslein-Volhard y Wieschaus, el interrogante que decidieron explorar fue cuáles son los genes que controlan la formación del embrión de *Drosophila*. Para abordar este tema, provocaron mutaciones individuales en el genoma de *Drosophila* y estudiaron sus efectos en el desarrollo embrionario. Así, trataron a moscas adultas con un agente mutágeno –una sustancia capaz de generar mutaciones y por lo tanto de afectar la funciones génicas de un modo heredable–. Luego aparearon esos adultos "mutagenizados" con adultos normales y analizaron cuidadosamente los embriones que nacieron de estos apareamientos.

En aquellos casos en los que los embriones presentaban defectos reproducibles e interesantes, Nusslein-Volhard y Wieschaus aplicaron técnicas de genética clásica –como mapeos de complementación y estudios de segregación (véase cap. 8, El mapeo de cromosomas: determinación de la distancia genética)– para determinar la posición del o los genes afectados por la mutación. Así, tras un trabajo sistemático excepcional, Nusslein-Volhard y Wieschaus encontraron decenas de genes que afectaban el desarrollo embrionario de *Drosophila* y los clasificaron según los defectos que presentaran los embriones cuando su función estaba afectada.

La saturación de todo el genoma con mutaciones implicó el trabajo con miles de líneas mutantes, por lo que debieron optimizar sus técnicas para la identificación de defectos en los embriones. Una de las maneras más rápidas y prácticas para detectar defectos en la estructura del animal fue la de analizar los *patrones de las cutículas larvales* ya formadas en embriones muy tardíos (fig. 15-10a). Mediante la inspección de estas cutículas es posible inferir si el animal se ha desarrollado normalmente o si ha habido problemas en el establecimiento de sus patrones corporales.

Genes de efecto materno y genes de efecto cigótico

Como resultado de los estudios descritos, Nusslein-Volhard y Wieschaus clasificaron a los genes según las fases y los aspectos del desarrollo en los que se observaron los defectos.

Las dos clases de genes más importantes fueron llamadas de *efecto materno* y de *efecto cigótico*. En las mutaciones de efecto materno se vio que afectaban el funcionamiento de genes cuya función es requerida cuando el huevo todavía está en el cuerpo de la madre. La ausencia de una función normal en estos genes en la madre del embrión determina una serie de efectos muy serios en los embriones descendientes. Ejemplos de genes maternos involucrados en el establecimiento de las regiones anteriores y posteriores del embrión incluyen los ya mencionados Bicoid, Nanos y Oskar. Algunas de las mutaciones de *efecto materno* afectaron de manera específica el patrón anteroposterior del animal, otras alteraron sólo el patrón dorsoventral, mientras que otras mutaciones afectaron exclusivamente los extremos del animal.

Copyrighted material



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.

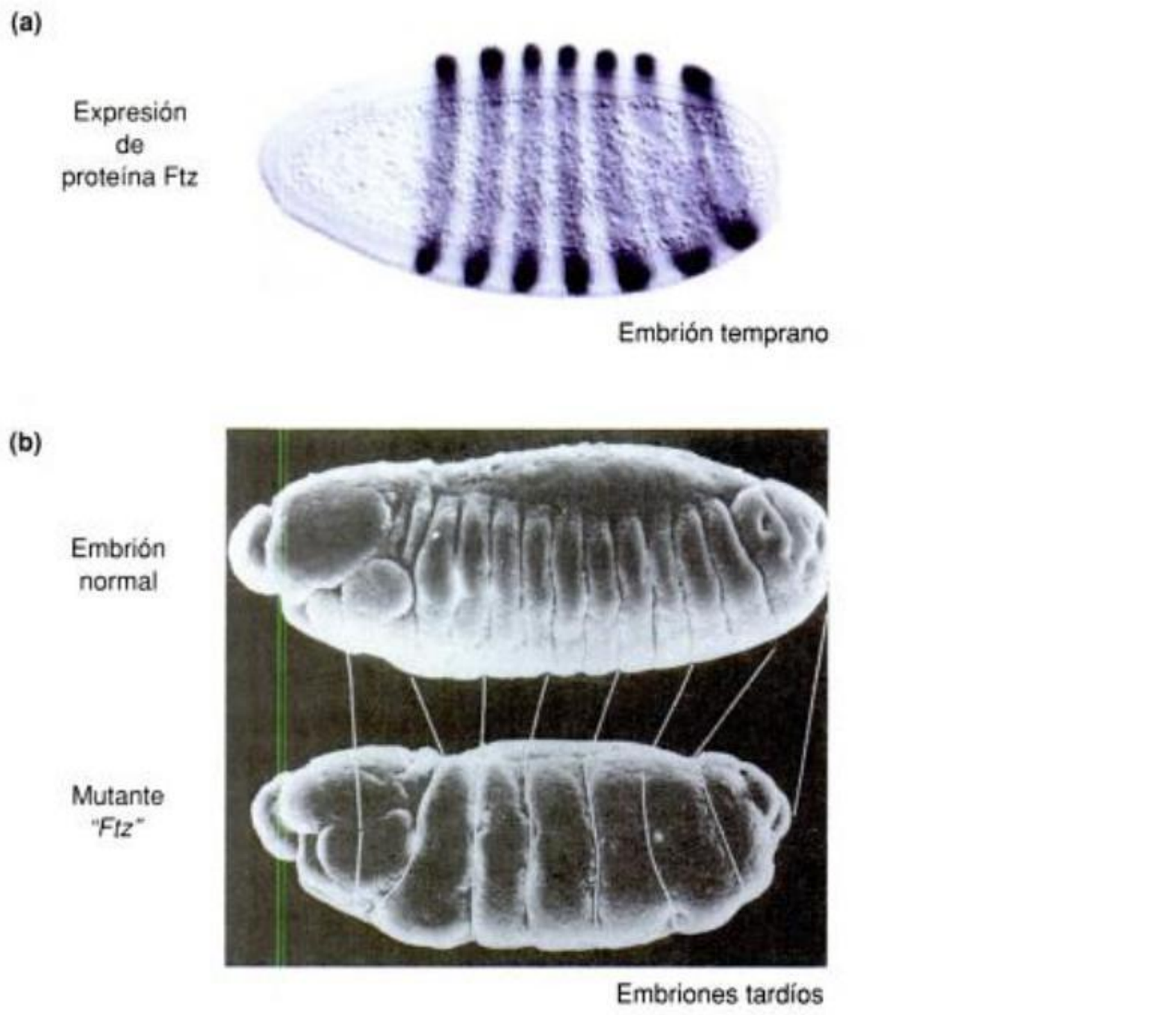


Fig. 15-11. COORDINACIÓN ENTRE LA FUNCIÓN Y LA EXPRESIÓN DE LOS GENES DEL DESARROLLO ***(a)*** *Fotografía de un embrión temprano de Drosophila sometido a una tinción inmunohistoquímica que detecta la distribución de la proteína Ftz (señal en oscuro). Nótense las siete bandas de expresión características de la proteína Ftz. Este patrón de expresión de la proteína Ftz en bandas repetitivas revela que, aunque anatómicamente el embrión aún no muestra signos de segmentación, a nivel molecular los procesos de generación de unidades repetitivas ya han comenzado en el momento en que se activan los genes de la* regla de los pares. ***(b)*** *Imágenes de microscopia electrónica de barrido de un embrión normal y de un embrión mutante para el gen* ftz. *En el mutante* ftz *se observa que el embrión carece de toda una serie de segmentos alternados. Las líneas blancas indican la correspondencia entre los segmentos del mutante y del embrión normal.*

3. ¿De qué modo otros genes del desarrollo afectan la actividad del gen en cuestión?

Para ilustrar este tipo de análisis funcional, utilizaremos como ejemplo el gen de la clase *regla de los pares, fushi tarazu* (o *ftz*).

Las consecuencias morfológicas de una mutación en *ftz* pueden observarse en la figura 15-11. Como en el caso de otros genes de la clase *regla de los pares*, vemos que toda una serie de segmentos alternados desaparece del embrión (fig. 15-11). El clonado y la secuenciación del gen *ftz* revelaron que el gen codificaba un factor de transcripción (recuadro 15-2, *Las bases moleculares del establecimiento de unidades repetitivas*).

Mediante el estudio de la expresión de los genes *de efecto materno* y de segmentación en distintos momentos del desarrollo embrionario de *Drosophila*, se logró establecer una secuencia temporal para la acción de los genes maternos y los genes de segmentación (fig. 15-12).

Estos estudios revelaron que los genes de *efecto materno* se expresan muy temprano, marcando los extremos anterior y posterior del embrión, estableciendo así el sistema de ejes corporales descrito anteriormente. Más tarde, durante el desarrollo, se activa la expresión de genes *gap* en anchas bandas verticales a lo largo del eje anteroposterior del embrión. Luego se activa la expresión de los genes de la *regla de los pares* mostrando sus siete bandas verticales características y, finalmente, se activan los genes de *polaridad de segmento*, típicamente con un patrón de expresión de 14 bandas verticales a lo largo del eje anteroposterior. Se estableció así que las distintas clases de genes de segmentación se expresan en un orden temporal bien definido y jerárquico: primero se expresan los genes de *efecto materno*, luego los genes *gap*, más tarde los genes de *la regla de los pares* y, por último, los genes de *polaridad de segmento*. Este pautado orden temporal de expresión de los genes de segmentación, clase por clase, se conoce como **cascada de segmentación**.

Diferenciación de unidades repetitivas

A continuación veremos cómo cada uno de los segmentos se transforma en unidades con formas y funciones especializadas. El conjunto de características anatómicas y funcionales de cada segmento se

Copyrighted material



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.

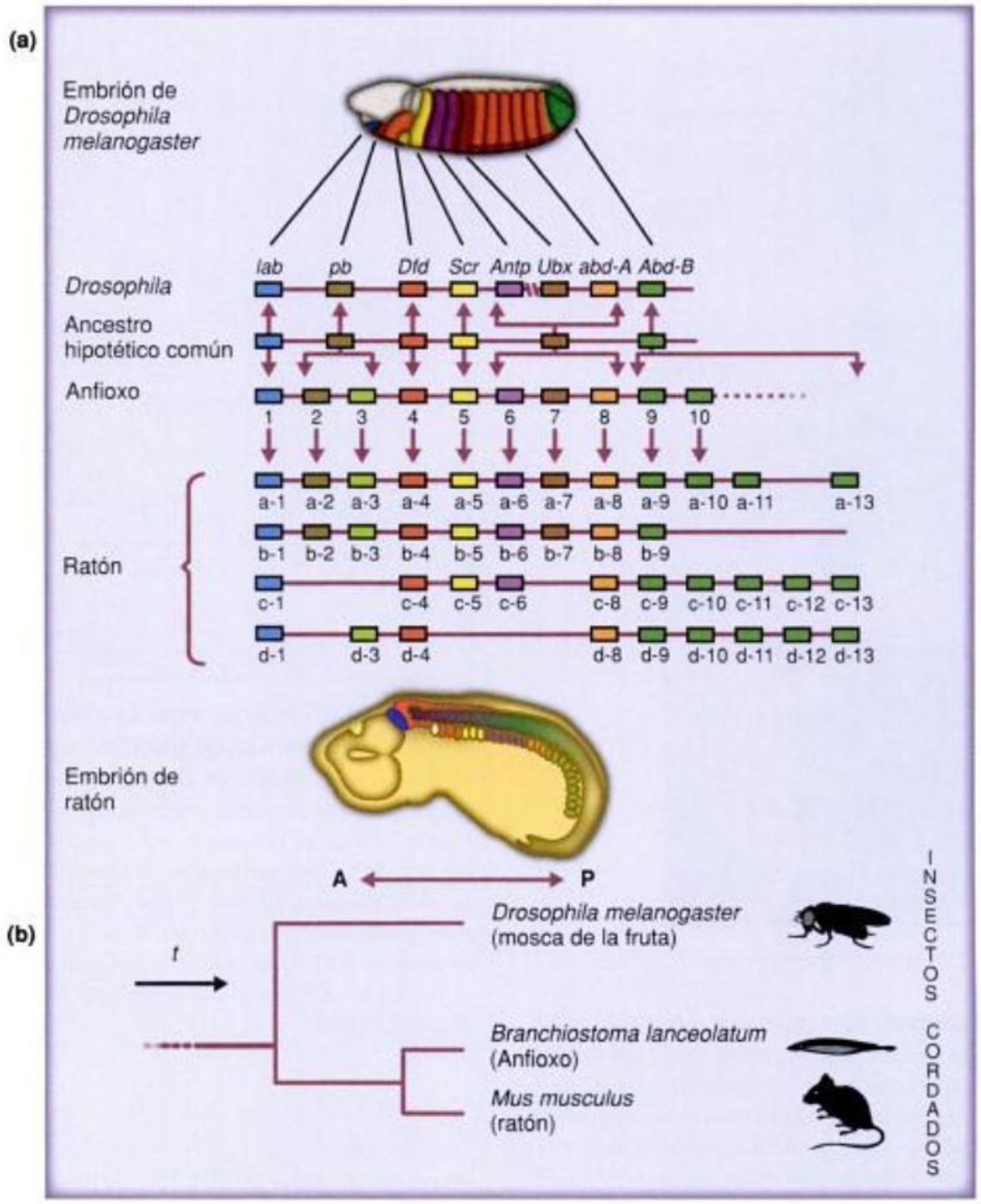


Fig. 15-16. LA CONSERVACIÓN DE LOS COMPLEJOS GÉNICOS HOX EN DISTINTOS ANIMALES. (a) *Organización cromosómica y patrones de expresión de los genes Hox en distintos animales. En la parte superior se esquematiza un embrión de Drosophila melanogaster similar al de la figura 15-15. Los dominios de expresión de los genes Hox se corresponden con el orden cromosómico de estos genes dentro de los complejos Hox En el diagrama central se representan las relaciones evolutivas entre los complejos Hox de Drosophila, del anfioxo, del ratón, y la hipotética organización de los genes del complejo Hox en un supuesto ancestro común entre cordados y artrópodos. En el diagrama inferior se representa a un embrión de ratón en el cual el patrón de expresión de los genes Hox a lo largo del eje anteroposterior del animal también se corresponde con el orden génica en los complejos Hox del ratón.* ***(b)*** *Árbol filogenético simplificado que representa las relaciones evolutivas entre los insectos como Drosophila y los cordados como el ratón y el anfioxo. Para simplificar este diagrama, la escala temporal (t) del árbol filogenético no representa los tiempos de divergencia reales entre estos grupos de animales.*

Galería de imágenes

tos disponibles hasta el presente indican que los genes *Hox sensu stricto* (en sentido estricto) ubicados en forma contigua en un cromosoma sólo se encuentran en animales con simetría bilateral (véase cap. 28).

La búsqueda de genes *Hox* en otros organismos tuvo un momento crucial en 1989. En ese año, el equipo de Robb Krumlauf en Londres (Inglaterra) y los investigadores Dennis Duboule y Pascal Dolle en Strasbourg (Francia) describieron simultáneamente los patrones de expresión y la organización cromosómica de los genes *Hox* en el ratón. Los resultados de estos estudios revolucionaron la biología del desarrollo, al demostrar que tanto el orden de su localización en los cromosomas como los patrones de expresión de los genes *Hox* están conservados evolutivamente entre insectos y mamíferos (fig.15-16).

La revelación de esta inesperada conservación evolutiva sugirió que los genes *Hox* determinan las identidades de las diferentes regiones de animales tan distintos como las moscas y los ratones. Numerosos experimentos funcionales confirmaron ampliamente estas ideas.

Copyrighted material



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.

En síntesis *(Cont.)*

mación se transforma luego en patrones transcripcionales específicos. Algunos genes se expresan en bloques o regiones extensas, en otros casos se establece un patrón periódico de expresión.

Diferenciación de unidades repetitivas

19. El conjunto de características anatómicas y funcionales de cada segmento constituye la identidad de esa parte del animal.

20. Las transformaciones homeóticas son aquellas en las que la identidad de una parte del cuerpo parece haber sido asignada de manera equivocada. Estas transformaciones se deben a mutaciones en los complejos génicos *Hox* (*Homeotic Complex genes*). El funcionamiento normal de estos genes otorga identidades correctas a los distintos segmentos del animal.

21. Los genes *Hox* codifican factores de transcripción que contienen un dominio de unión al DNA (homeodominio). La secuencia de DNA que codifica para el homeodominio se denomina Homeobox.

22. Cada gen *Hox* se expresa en una región distinta a lo largo del eje anteroposterior del animal y regula la expresión de genes subalternos. Las actividades de estos genes modifican las propiedades celulares de una única región del animal. La expresión de cada gen *Hox* está determinada por una combinación particular de los productos de los genes de segmentación en las distintas partes del animal.

La evolución del desarrollo de los animales

23. Los genes *Hox* determinan las identidades de las diferentes regiones del cuerpo de animales tan distintos como las moscas y los ratones. El alto grado de diversidad que presentan los procesos de desarrollo se debe a variaciones en la regulación y el funcionamiento de estos genes.

24. El descubrimiento de la conservación evolutiva de los genes *Hox* dio origen a una nueva disciplina, la Biología del Desarrollo Evolutiva o Evo-Devo. Su objetivo central es definir los cambios moleculares y genéticos que han llevado a las transformaciones en la estructura y la función de los seres vivos durante la evolución.

25. Animales con un desarrollo embriológico muy distinto utilizan la misma batería de genes para orientar los patrones de desarrollo de sus embriones. La divergencia evolutiva de ratones y moscas es de más de 540 millones de años; por lo tanto, los genes *Hox* probablemente son un componente crítico para el desarrollo de todos los animales con simetría bilateral.

26. Los genes involucrados en el establecimiento de ejes corporales en la dirección dorsoventral, los que dirigen el desarrollo del corazón, los que están involucrados en la especificación temprana del sistema nervioso y los que controlan la formación de ojos están notablemente conservados en el mundo animal.

27. Aunque los reguladores genéticos centrales del desarrollo están ampliamente conservados, los procesos del desarrollo y las formas y las funciones de los distintos grupos de animales son en extremo diferentes. Esta diversidad se debe, al menos en parte, a variaciones en la regulación y en el funcionamiento de estos genes.

28. Las variaciones en la función de los genes *Hox* se deben a cambios en:
- Las regiones del embrión en las que se expresan.
- Sus propias secuencias codificantes.
- Los grupos de genes subalternos que responden a ellos.

Nuevas direcciones en el campo de la biología del desarrollo

29. En la actualidad, la mayor parte de los estudios de actividad génica durante el desarrollo se concentran en los cambios transcripcionales. Recientemente se ha propuesto que cambios en la estabilidad del mRNA y del patrón de *splicing* alternativo pueden modificar sustancialmente las funciones de estos genes.

Cuestionario

1. ¿Por qué se afirma que el establecimiento del plan anatómico de los insectos es el resultado de una "cascada reguladora"?

2. En su libro *The material basis of evolution* (1940), Richard Goldschmidt propuso que las mutaciones que afectan a genes relacionados con el desarrollo podrían dar lugar a la aparición de nuevos organismos. Goldschmidt aceptaba que la gran mayoría de tales mutaciones tendría consecuencias desastrosas. Sin embargo, alguna que otra, por puro azar, podría conferirle a un organismo rasgos novedosos que le permitieran acceder a un nuevo modo de vida, y dar origen, de esa manera, a una nueva especie. Goldschmidt llamó a estos organismos "monstruos prometedores". Relacione la idea de Goldschmidt con lo visto en este capítulo.

3. Para estudiar el papel del morfógeno Bicoid en el desarrollo de la mosca de la fruta, se planea obtener embriones que lleven en su genoma ninguna, una o tres copias del gen que codifica esa proteína.
   a. ¿Cómo será cada uno de esos embriones?
   b. ¿Cuál es la explicación de los resultados obtenidos?

4. Un gen relacionado con el desarrollo se expresa en presencia del morfógeno Bicoid, pero lo hace sólo en el extremo anterior del embrión. Piense una hipótesis que explique por qué este gen no se expresa en la parte posterior del embrión.

5. Durante la fase de clivaje o división nuclear rápida, el embrión de *Drosophila* es un sincicio. Explique cómo los mecanismos del desarrollo embrionario de *Drosophila* dependen de la existencia de este sincicio.

Copyrighted material



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



Fig. 16-3. EL SÍNDROME DE DOWN. *Aunque todos los niños con síndrome de Down comparten ciertas características físicas comunes, el grado de retraso mental varía muchísimo.*

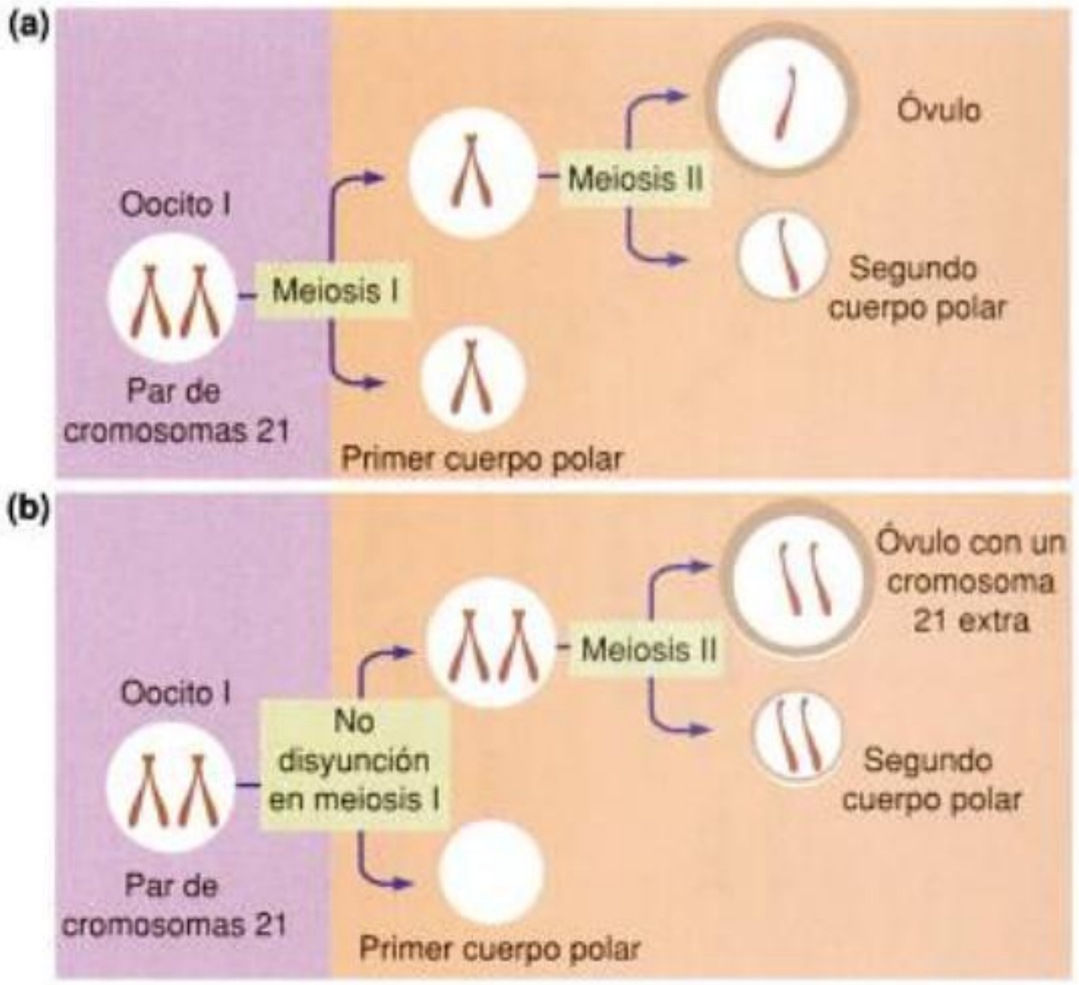


Fig. 16-4. DISYUNCIÓN NORMAL Y NO DISYUNCIÓN. (a) *Disyunción normal del par de cromosomas 21 en la primera fase de la meiosis en la ovogénesis.* ***(b)*** *No disyunción: obsérvese que, como el óvulo resultante posee dos cromosomas 21, tras la fecundación con un espermatozoide normal (con un solo cromosoma 21) se producirá un cigoto con trisomía 21. En cualquiera de los dos casos, el primer cuerpo polar suele desintegrarse.*

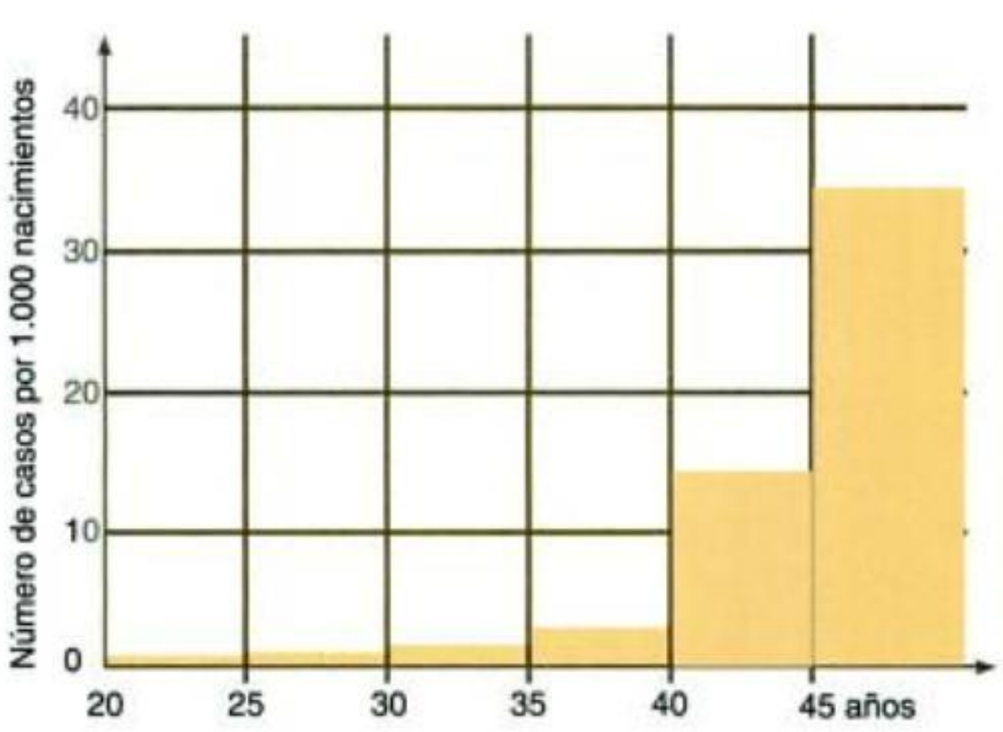


Fig. 16-5. FRECUENCIA DE LOS NACIMIENTOS DE NIÑOS CON SÍNDROME DE DOWN EN RELACIÓN CON LA EDAD DE LAS MADRES. *El número de casos con síndrome de Down para cada edad materna se representa por cada 1.000 nacimientos. Como se puede observar, el riesgo de tener un niño con síndrome de Down aumenta con la edad de la madre, y el cambio se hace más pronunciado a partir de los 35 años (véase cuadro 16-1).*

Las alteraciones cromosómicas numéricas

Las alteraciones cromosómicas más comunes son las *monosomías* (ausencia de un cromosoma) y las *trisomías* (exceso de un cromosoma). En humanos, las monosomías suelen ser letales en el período intrauterino, eliminándose como abortos espontáneos; la única monosomía viable es la del par sexual, cuando se presenta un único cromosoma X, que da lugar al *síndrome de Turner*. Las personas con síndrome de Turner son mujeres que presentan un cariotipo con 45 cromosomas (se representa 45,*X*) y tienen ciertos rasgos fenotípicos característicos (talla baja, cuello corto, gónadas rudimentarias, ausencia de menstruación y esterilidad).

Las trisomías son, en general, más viables que las monosomías. Las trisomías autosómicas viables son la trisomía 13 o *síndrome de Patau*, la trisomía 18 o *síndrome de Edwards* y la trisomía 21 o *síndrome de Down*. Estos tres síndromes se caracterizan por la presencia de malformaciones congénitas y retardo mental. Las dos primeras son muy graves, y los niños afectados no suelen sobrevivir más allá del año de vida. Las personas con síndrome de Down pueden llegar a adultos y en general tienen talla baja, cuello grueso, protrusión de la lengua, retraso mental y, en ocasiones, malformaciones cardíacas y oftalmológicas (◉ fig. 16-3).

Las trisomías también pueden afectar a los cromosomas sexuales, como ocurre en el *síndrome de triple X* (47, XXX), el *síndrome de Klinefelter* (47, XXY) y *el síndrome de la doble Y (47, XYY)*.

Como vimos en el capítulo 7, el principal mecanismo que origina células con exceso o déficit de cromosomas es la no disyunción, un error en la segregación cromosómica durante la meiosis o la mitosis. Cuando la no disyunción ocurre en la primera fase de la meiosis, falla la separación de los cromosomas homólogos y se producen gametos con cromosomas faltantes o sobrantes (◉ fig. 16-4).

La aparición de ciertas trisomías (trisomías 13, 18, 21, XXX y XXY) se asocia con la edad materna avanzada (más de 35 años) (◉ fig. 16-5 y cuadro 16-1). Aunque los mecanismos involucrados aún no se comprenden por completo, es posible que con el aumento de la edad de la mujer también aumente la acumulación de influencias ambientales

Copyrighted material



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.

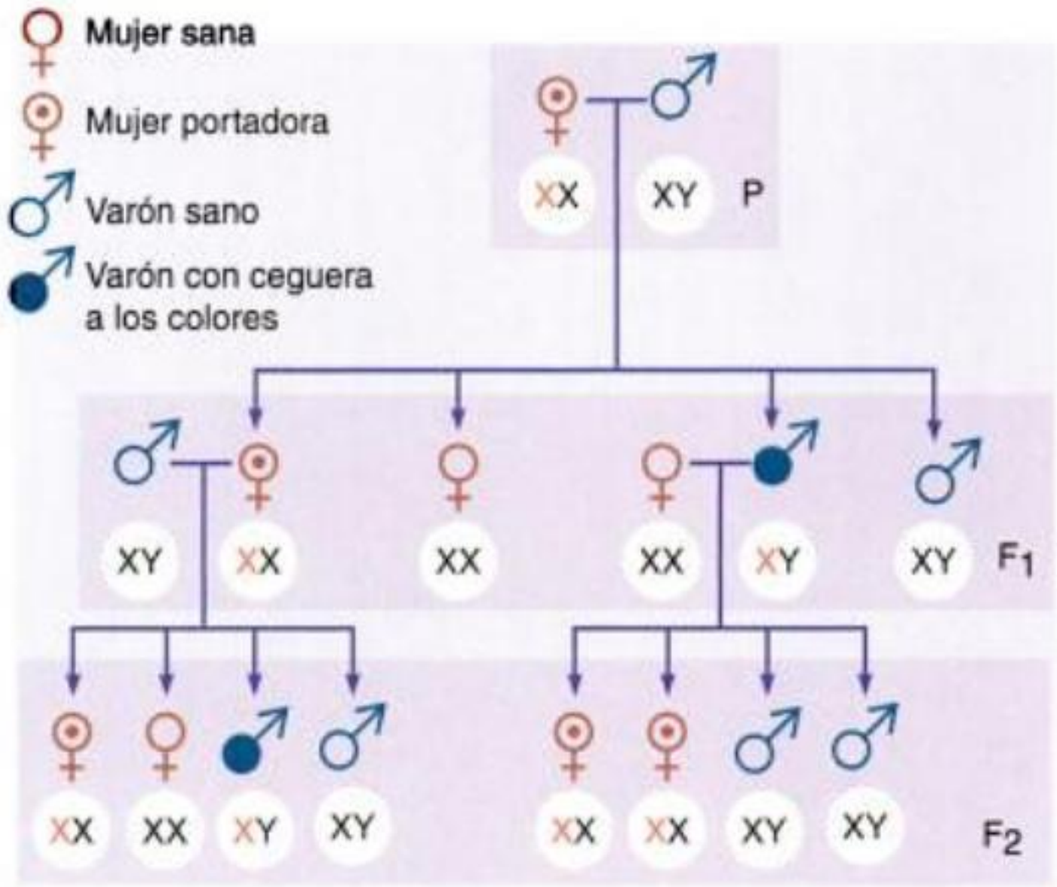


Fig. 16-9. GENEALOGÍA DE UNA FAMILIA CON DEFECTOS PARA LA DISCRIMINACIÓN DE LOS COLORES ROJO Y VERDE. *En este ejemplo, el alelo normal es dominante y, por lo tanto, la mujer tiene una visión normal de los colores. En su descendencia de cuatro hijos, dos varones y dos mujeres, se representan las probabilidades teóricas: la mitad de las hijas son sanas y la mitad son portadoras y la mitad de sus hijos están afectados y la otra mitad son sanos. Nótese que si un hombre afectado (véase F_1) tiene descendencia con una mujer sana y no portadora, todas sus hijas son portadoras pues heredan el cromosoma X con el alelo anormal del padre y todos sus hijos son sanos porque heredan de su padre el cromosoma Y.*

una enfermedad. Estas enfermedades se denominan **multifactoriales** pues intervienen muchos factores, tanto genéticos como ambientales. Las manifestaciones clínicas de los trastornos multifactoriales son:

- Defectos congénitos y
- Enfermedades comunes.

Defectos congénitos

Si bien todas las enfermedades genéticas son congénitas, es decir, existen desde el nacimiento (aunque a veces se manifiesten en etapas posteriores de la vida), ciertos defectos congénitos no involucran una alteración del material genético, sino que se deben a la acción de agentes ambientales que afectan la morfogénesis embrionaria o fetal. Estos agentes se denominan *teratógenos*, y pueden producir alteraciones morfológicas y funcionales graves. Los teratógenos incluyen:

- Agentes infecciosos, como el citomegalovirus, el virus de la rubéola o el protozoario causante de la toxoplasmosis.
- Factores físicos, como las radiaciones.
- Sustancias químicas, como ciertos medicamentos anticonvulsivantes, el ácido retinoico, el alcohol y la tristemente célebre *talidomida*, un sedante introducido en la década de 1950 que se indicaba a mujeres embarazadas para tratar las náuseas y el insomnio. La droga causó defectos muy graves en los fetos que estuvieron expuestos a ella en los primeros meses de gestación.

En la actualidad se acepta que la mayoría de los defectos congénitos como las fisuras orales (labio leporino), las fallas en el cierre del tubo neural (anencefalia y espina bífida, entre otros), las malformaciones cardíacas y otros se deben a la acción combinada de genes de susceptibilidad y agentes ambientales teratógenos que actúan de un modo diferencial según la dosis y el momento de la gestación en que intervengan (cuadro 16-2).

Cuadro 16-2. *Clasificación de los defectos congénitos según sus causas*

Causas		Proporción (%)
Genéticas	Cromosómicas	10
	Monogénicas	8
	Multifactoriales	25
Ambientales	Enfermedades maternas	3-4
	Teratógenos durante la gestación	2-3
Desconocidas		50

El cáncer: una enfermedad multifactorial

Como vimos en el capítulo 7, el cáncer comprende un grupo de patologías muy diversas, tan diversas como tipos de cánceres existen. Sin embargo, todas comparten la característica fundamental de que, en algún momento, el material genético de células somáticas de algún tejido en particular sufrió mutaciones que hicieron que esas células escaparan de los controles que normalmente limitan su división y comenzaran a proliferar sin control.

Esas mutaciones pueden ser espontáneas, pero más a menudo son causadas por factores ambientales que actúan como *carcinógenos*. Los carcinógenos suelen clasificarse en físicos, como los rayos X y UV, y químicos, como los productos de la combustión del tabaco o los desechos tóxicos industriales.

Los virus, como ya vimos en el capítulo 13, también pueden producir mutaciones somáticas y son el factor causante de alrededor del 15% de los totales de cánceres en el mundo (véase cap. 13, Genes, virus y cáncer). Hay dos interpretaciones principales de los caminos que conducen a la formación de un tumor: una excesiva estimulación del crecimiento o una falta de inhibición del crecimiento.

Para que se desencadene un cáncer, en general, es necesaria la exposición a factores ambientales carcinogénicos que producen una o varias mutaciones originales en un tejido en particular. No todos los individuos son igualmente susceptibles a la acción de los carcinógenos: algunas personas heredan variantes génicas (mutaciones) que otorgan susceptibilidad mayor al desarrollo de un cáncer. En general se observa que en las células en las que se desarrolla un cáncer están presentes varias mutaciones. Esto explica por qué la incidencia de esta enfermedad aumenta con la edad. Si el cáncer se produce por una acumulación de mutaciones, cuanto más tiempo se vive, más probable es la aparición de un cáncer.

Es interesante señalar que las mutaciones ocurren en muchas más células que las que se detectan, pero como la mayoría de estas mutaciones son letales, las células que las portan no sobreviven. Las células

Copyrighted material



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.

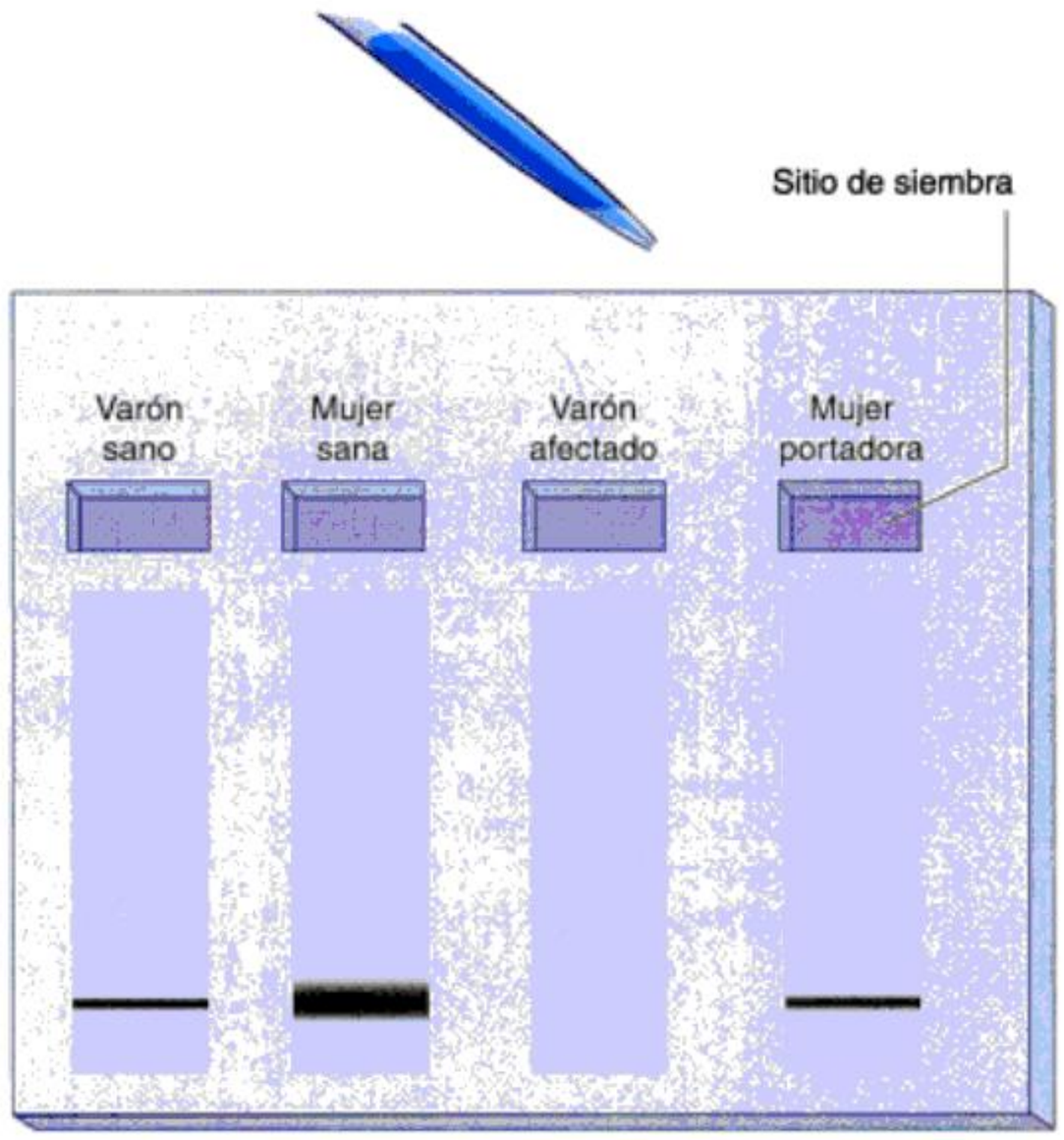


Fig. 16-12. RESULTADO DEL ANÁLISIS POR* SOUTHERN BLOTTING *DE UNA DELECIÓN EN LA ENFERMEDAD DE DUCHENNE. *Esta enfermedad tiene un patrón de herencia recesivo ligado al cromosoma X; por lo tanto, se observa una banda fina en el varón sano (un X normal), una banda gruesa en la mujer sana (dos X normales), ausencia de banda en el varón afectado (X con deleción en el gen de distrofina) y una banda fina en la mujer portadora (un X normal y el otro con deleción).*

problemática y que las decisiones no queden sólo en manos de especialistas. Abordaremos estos aspectos hacia el final de este capítulo.

El diagnóstico mediante técnicas de análisis del DNA

En los últimos 30 años se desarrollaron numerosas técnicas para el diagnóstico de enfermedades genéticas que usan herramientas tomadas de la biología molecular (véase cap. 14). Este tipo de diagnóstico, centrado en el análisis del DNA, posee algunas ventajas importantes: el DNA es relativamente fácil de obtener, ya sea de un individuo o de un feto en desarrollo, los genes se pueden estudiar directamente o a partir de sus productos proteicos y arribar a un diagnóstico generalmente certero. Sin embargo, una misma patología clínica puede ser causada por diferentes mutaciones, y a veces es difícil identificar las mutaciones poco frecuentes. Esto constituye una limitación importante, difícil de superar. En todos los casos, es la sospecha clínica por parte del médico la que orienta al análisis genético en un paciente, dado que no existe el "análisis genético genérico": siempre se trata de un análisis específico de un gen en particular.

Para el diagnóstico de las enfermedades génicas se utilizan dos tipos de métodos que dependen del conocimiento que se tenga sobre el o los genes involucrados en la patología en cuestión.

- *Métodos directos:* revelan si la persona en estudio es portadora o no de una mutación génica determinada.
- *Métodos indirectos:* determinan si la persona ha heredado el cromosoma portador de la enfermedad presente en alguno de sus padres. Estos métodos se basan en el concepto de ligamiento (véase cap. 8, El ligamiento entre genes y la recombinación) y usan marcadores genéticos que están próximos al gen en estudio para detectar la presencia del gen buscado. En la actualidad, esta estrategia se utiliza poco pues los genes de las enfermedades monogénicas más conocidas (más de 1.000) ya se han identificado y se pueden analizar directamente.

Es importante tener en cuenta que, para cada patología, se combinan las diferentes técnicas en una estrategia de diagnóstico específica que dependerá de factores técnicos y de la relación costo-beneficio de esa estrategia, tanto en términos económicos como de tiempo disponible.

Diagnóstico de la distrofia muscular de Duchenne

La distrofia muscular es, como vimos, una enfermedad monogénica ligada al cromosoma X, que se caracteriza por el debilitamiento gradual y la pérdida de los tejidos musculares. Es causada por una mutación en el gen que codifica la proteína distrofina. La ausencia de la distrofina normal provoca el endurecimiento de los músculos, o fibrosis, que a su vez reduce el aporte de sangre a las células musculares. En consecuencia, las células del músculo mueren.

El gen de la distrofina fue clonado y de su secuencia de nucleótidos se dedujo la secuencia de aminoácidos de la proteína que codifica (véase cap. 14, La secuenciación del DNA) y con esta herramienta se estudiaron numerosos pacientes con distrofia muscular. En el 60% de ellos se encontraron evidencias de que el gen de la distrofina había sufrido deleciones de gran magnitud.

Para determinar si un individuo es portador de una deleción, se extrae el DNA de una muestra de cualquier tejido (fibroblastos de piel, líquido amniótico, vellosidades coriónicas, entre otros) y se corta con una enzima de restricción apropiada (véase cap. 14, Las enzimas de restricción). Luego se realiza una electroforesis y se desnaturaliza el DNA. Finalmente, se lleva a cabo un *Southern blotting* con una sonda apropiada y se revela con una placa autorradiográfica. La presencia del gen se evidencia a través de una señal radiactiva que demuestra que hubo hibridación. Esto se considera una prueba de que no hubo deleción y por lo tanto señala ausencia de la enfermedad. Por el contrario, la ausencia de señal radiactiva indica que el gen sufrió la deleción. En ese caso, el diagnóstico para la enfermedad de Duchenne es positivo (👁 fig. 16-12).

La mayoría de las enfermedades genéticas no son producidas por una deleción, como es el caso de la distrofia muscular, sino por una o varias mutaciones puntuales. Una vez que se conoce la o las mutaciones que causan una enfermedad, se puede decidir qué técnica utilizar para el diagnóstico.

En el caso de que una mutación afecte el sitio de corte de alguna enzima de restricción, se amplifica por PCR la región en donde se hallaría la mutación, se digiere el DNA con la enzima de restricción apropiada y se corren los fragmentos resultantes en una electroforesis. Dado que la mutación eliminó el sitio de restricción de la enzima, la presencia de un solo fragmento indicará que hay mutación. Por el contrario, la presencia de dos fragmentos significará ausencia de mutación.

Varias mutaciones, una única enfermedad

En muchos casos, diferentes mutaciones en un mismo gen pueden dar lugar a la misma enfermedad. Esto ocurre en la fibrosis quísti-

Copyrighted material



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.

En síntesis

Las enfermedades de origen genético

1. Las enfermedades genéticas son aquellas en las que intervienen factores genéticos, en general en interacción con factores ambientales que tienen un papel causal fundamental.
2. De acuerdo con el tipo de alteración, las enfermedades genéticas se clasifican en:
   - *Cromosómicas:* las debidas a un exceso o una deficiencia de material genético, por cambio en el número de cromosomas o en su estructura. Pueden ser numéricas o estructurales.
   - *Monogénicas:* las debidas a una mutación en un único gen.
   - *Multifactoriales:* las debidas a mutaciones en varios genes que interactúan entre sí y con el ambiente.
3. El genoma humano está contenido en 23 pares de cromosomas, de los cuales veintidós son autosómicos y uno es sexual (XX en la mujer, XY en el varón).
4. En las alteraciones cromosómicas numéricas se modifica el número de cromosomas. Las monosomías (ausencia de un cromosoma) y las trisomías (exceso de un cromosoma) son las alteraciones más comunes de este tipo. En los humanos, las monosomías suelen ser letales en el período intrauterino, mientras que las trisomías son más viables.
5. Las alteraciones cromosómicas estructurales se deben a reordenamientos del material de los cromosomas o de fragmentos cromosómicos. Pueden producirse por roturas espontáneas o inducidas por agentes mutagénicos. Las alteraciones estructurales más frecuentes son las deleciones, las duplicaciones, las inversiones y las traslocaciones.
6. Entre las principales mutaciones génicas se encuentran la sustitución de una base del DNA por otra, inserciones o deleciones de una o más bases que producen el corrimiento del marco de lectura, la deleción o la expansión de un triplete específico y *splicings* aberrantes que afectan la maduración del RNA. Estos cambios suelen producir la pérdida de función de las proteínas.
7. Cuando se conocen variantes génicas asociadas con una probabilidad mayor de aparición de una enfermedad, se dice que esas variantes condicionan en el individuo que las porta una susceptibilidad genética mayor a esa enfermedad. Esta susceptibilidad se manifiesta cuando factores ambientales desfavorables interactúan con los productos de los genes y desencadenan la enfermedad.
8. Las manifestaciones de las enfermedades multifactoriales pueden ser enfermedades comunes o defectos congénitos. En este último caso se deben a la acción combinada de genes de susceptibilidad y agentes ambientales teratógenos.
9. El cáncer comprende un grupo de patologías debidas a mutaciones que producen una proliferación celular descontrolada. Estas mutaciones pueden ser espontáneas o causadas por factores ambientales (carcinógenos físicos, químicos o virales). La susceptibilidad de los individuos a los carcinógenos depende de las variantes génicas heredadas.

El diagnóstico de las enfermedades genéticas

10. El diagnóstico basado en el análisis de DNA tiene las ventajas de que el material genético es fácil de obtener y los genes se estudian directamente o a partir de sus productos proteicos. El diagnóstico suele ser certero. Su principal limitación es que una misma patología puede estar causada por diferentes mutaciones que, cuando son poco frecuentes, son difíciles de identificar.
11. Para el diagnóstico se utilizan métodos directos e indirectos. Los directos revelan si la persona estudiada es portadora de una mutación; los indirectos, si se heredó de los padres el cromosoma portador de una enfermedad.
12. La prevención de las enfermedades con predisposición genética puede realizarse mediante la detección de susceptibilidad. También deberían implementarse medidas preventivas en aquellos individuos cuya historia familiar implica un riesgo mayor de desarrollar una enfermedad. Sin embargo, se considera más eficaz la aplicación de medidas preventivas en toda la población. Estas medidas incluyen el control, la restricción o la eliminación de la exposición a factores ambientales adversos.
13. En la actualidad, todas las enfermedades cromosómicas y monogénicas para las que se cuenta con análisis de DNA son diagnosticables en el feto de pocas semanas mediante la biopsia de vellosidades coriónicas o la amniocentesis.

El tratamiento de las enfermedades genéticas

14. La terapia génica permite alterar el DNA de las células de los individuos con enfermedades genéticas. Sus objetivos son corregir enfermedades, retardar la progresión de tumores, enfrentar infecciones virales y detener enfermedades neurodegenerativas.
15. En los ensayos de terapia génica se intenta introducir copias sanas del gen mutado en un grupo seleccionado de células, con el objeto de compensar la falta o el defecto de ese gen o aportar una nueva característica. Para esto se usan vectores virales y no virales. El problema más común es la escasa eficiencia en la administración del DNA en las células blanco.
16. La utilización de estas técnicas genera controversias. Hay quienes advierten sobre los posibles riesgos de introducir DNA foráneo en un individuo, ya que los genes no trabajan en forma aislada, sino en concierto.

Proyecto Genoma Humano

17. El Proyecto Genoma Humano (PGH) estudia los polimorfismos

Copyrighted material

En síntesis *(Cont.)*

que causan las diferencias entre el DNA de las distintas personas. Se ha intentado relacionar estos polimorfismos con la susceptibilidad a ciertas enfermedades y, en algunos casos, desarrollar medicamentos "a medida". Distintos sectores han reaccionado con preocupación acerca de los fines para los que podría utilizarse la información genética individual. Por otra parte, ha surgido una fuerte discusión relacionada con el patentamiento de genes.

Cuestionario

1. Una pareja puede recurrir al asesoramiento genético en diferentes momentos: asesoramiento preconcepcional (antes de que una mujer quede embarazada), asesoramiento prenatal (después de la concepción pero antes del nacimiento) y asesoramiento posnatal. Indique al menos un factor de riesgo que podría prevenirse en cada etapa de asesoramiento.

2. La adrenoleucodistrofia (ALD) es un trastorno genético recesivo ligado al cromosoma X que daña las neuronas cerebrales. La película *El aceite de Lorenzo* (1992) describe el caso real de un matrimonio sano cuyo hijo desarrolló ALD a los 8 años. Suponiendo un caso semejante:

- **a.** ¿Qué probabilidades tiene la pareja de tener un segundo hijo varón que desarrolle ALD?
- **b.** ¿De qué manera asesoraría a la hermana de la madre del niño, que no ha tenido hijos, en caso de que realizara una consulta preconcepcional?

3. Una pareja sana realiza los estudios posnatales de rutina sugeridos por la OMS y descubre que su bebé recién nacido padece fenilcetonuria (PKU). Esta enfermedad es producida por una mutación recesiva que impide la formación de la enzima hepática fenilalanina hidroxilasa.

- **a.** ¿Cuáles son los genotipos de los padres?
- **b.** ¿Cuáles son las probabilidades de que el segundo también padezca la enfermedad?
- **c.** ¿Qué proporción de los hijos de esta pareja se espera que sean portadores sanos del alelo para PKU?
- **d.** ¿Qué proporción de los hijos no llevará el alelo?

4. La película *GATTACA* (1997) muestra un futuro en el que la discriminación no se basa en el color de la piel, la religión o la educación, sino en la perfección genética. En ese futuro, la reproducción humana no es natural, sino un producto de la ciencia. Además del sexo de sus hijos, los padres pueden elegir muchas otras características personales. Así se obtienen niños destinados al éxito. Lamentablemente, no todos pueden acceder a esa tecnología y la sociedad se divide entonces en seres válidos (los que ocupan cargos más elevados) e "in-válidos" (los que son ubicados en empleos inferiores). Luego del nacimiento del protagonista, una médica le extrae una muestra de sangre y al poco tiempo una máquina presenta los resultados del análisis en una pantalla:

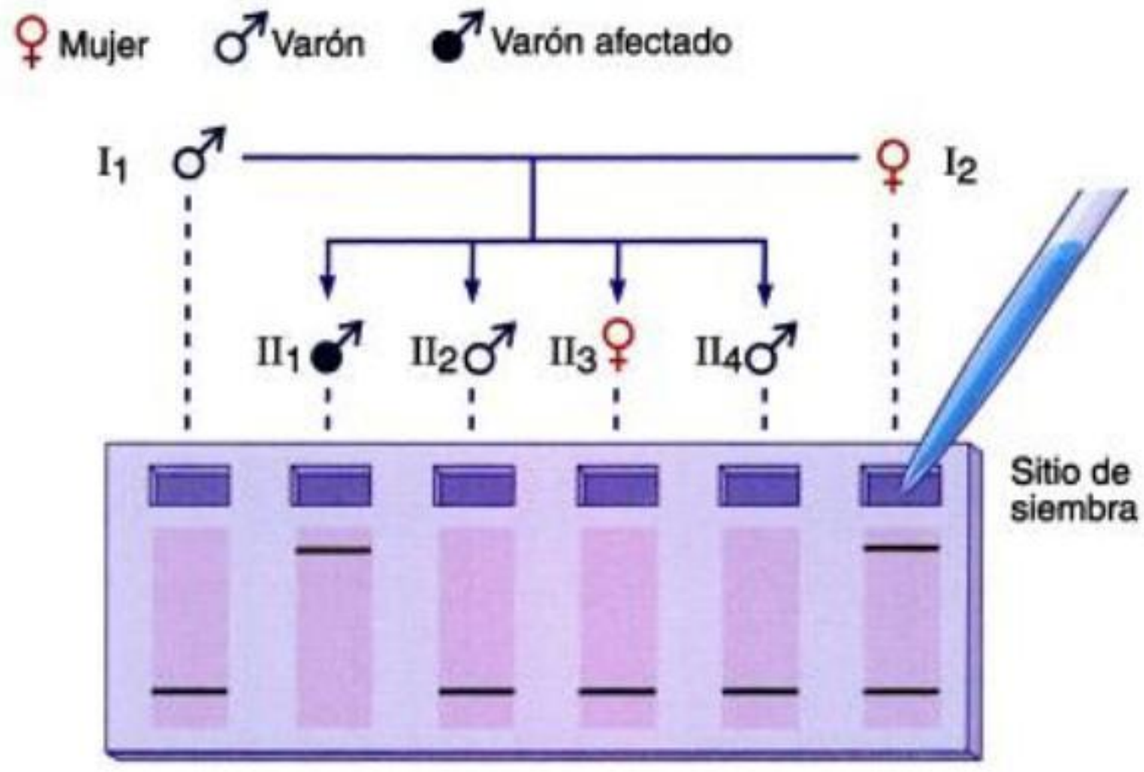
- Probabilidad de problemas neurológicos: 60%.
- Probabilidad de depresión: 42%.
- Probabilidad de alteraciones en la concentración: 89%.
- Probabilidad de enfermedades del corazón: 99%.
- Expectativa de vida: 30,2 años.

Discuta la propuesta de la película en función de lo leído sobre diagnóstico mediante técnicas de DNA, terapia génica y Proyecto Genoma Humano.

5. Varios miembros de una familia sufren de hemofilia A, enfermedad con un patrón de herencia ligada al cromosoma X y asociada con un alelo recesivo (véase el Cuestionario del cap. 8), pero sólo uno de ellos es varón. La familia recurre a un genetista para determinar quiénes son portadores de la enfermedad. La hemofilia A puede ser causada por una sustitución en el exón 24 del gen que codifica el factor VIII de la coagulación. Esta mutación, además, altera un sitio de reconocimiento para la enzima Taq I, de manera que el gen mutado y el salvaje dan distintos patrones electroforéticos después de ser incubados con esta enzima. El genetista toma una muestra de cada miembro de la familia, extrae el DNA, amplifica mediante PCR la zona de interés y digiere el producto con Taq I. A partir de los resultados del gel de agarosa mostrado en la figura, deduzca los genotipos y la condición (sana o portadora) de las mujeres I_2 y II_3.

Copyrighted material

Cuestionario *(Cont.)*



Copyrighted material

Sección

4 *Evolución*

Copyrighted material

Capítulo 17



Evolución: historia de la teoría y sus evidencias

Tenía dos objetivos en mente; en primer lugar, mostrar que las especies no habían sido creadas por separado, y en segundo lugar, que la selección natural había sido el principal agente de cambio... Por consiguiente, si he errado en haber exagerado su poder (el de la selección natural), espero al menos haber hecho un buen servicio al ayudar a desmontar el dogma de las creaciones separadas.

CHARLES DARWIN

Sección 4
Evolución

Capítulo 17.
Evolución: historia de la teoría y sus evidencias

Capítulo 18.
Las bases genéticas de la evolución

Capítulo 19.
Los procesos del cambio evolutivo

Capítulo 20.
Sobre el origen de las especies

Capítulo 21.
Macroevolución: la historia de la vida

Capítulo 22.
La evolución de los homínidos

Como mencionamos en las primeras secciones del libro, y analizaremos en detalle a través de los capítulos de este texto, el hilo que conecta la enorme diversidad del mundo vivo es la evolución, el proceso de cambio a lo largo del tiempo. Una inmensa cantidad de evidencias indica que la Tierra ha tenido una larga historia y que todos los organismos vivos, incluido el ser humano, surgieron en el curso de esa historia a partir de formas anteriores más primitivas. Esto significa que todas las especies descienden de otras especies; en otras palabras, todos los seres vivos comparten antecesores comunes en el pasado distante. Así, es posible comprender que los organismos son lo que son a raíz de su historia (fig. 17-1).

Por otra parte, la evolución está íntimamente entrelazada con la ecología, en lo que el ecólogo inglés G. E. Hutchinson (1903-1991) llamó adecuadamente "el teatro ecológico y la pieza teatral evolutiva". La separación de estos dos temas –ecología y evolución– es, en gran medida, arbitraria y artificial. Sin embargo, con el fin de ser claros, hemos dividido el estudio de las poblaciones de los organismos, sus interacciones y sus cambios a lo largo del tiempo en dos secciones diferentes de este libro. En este capítulo consideraremos los antecedentes históricos de la teoría de la evolución y las principales fuentes teóricas y evidencias que llevaron a Darwin a concebir las ideas que constituyen los pilares de la teoría evolutiva contemporánea. En los capítulos subsiguientes de esta Sección examinaremos con más detalle los mecanismos por los cuales se desarrolla la trama de la puesta en escena evolutiva. En las secciones siguientes presentaremos la diversidad de seres vivos y la fisiología de plantas y de animales. En la Sección 8 nos acomodaremos en el teatro ecológico para observar a los actores –todos los seres vivos– en la variedad de sus interacciones, tanto de unos con otros como con el ambiente físico, proceso que constituye el desarrollo de la acción dramática.

El camino hacia la teoría de la evolución

El viaje de Darwin a bordo del *Beagle* representó un hecho fundamental en la historia de la ciencia. Dos décadas más tarde, la teoría de Darwin acerca de la evolución se convirtió en el marco teórico unificador más importante de la Biología.

Retrato de Darwin en 1868. Para entonces su teoría ya gozaba de amplia aceptación.

Copyrighted material



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.

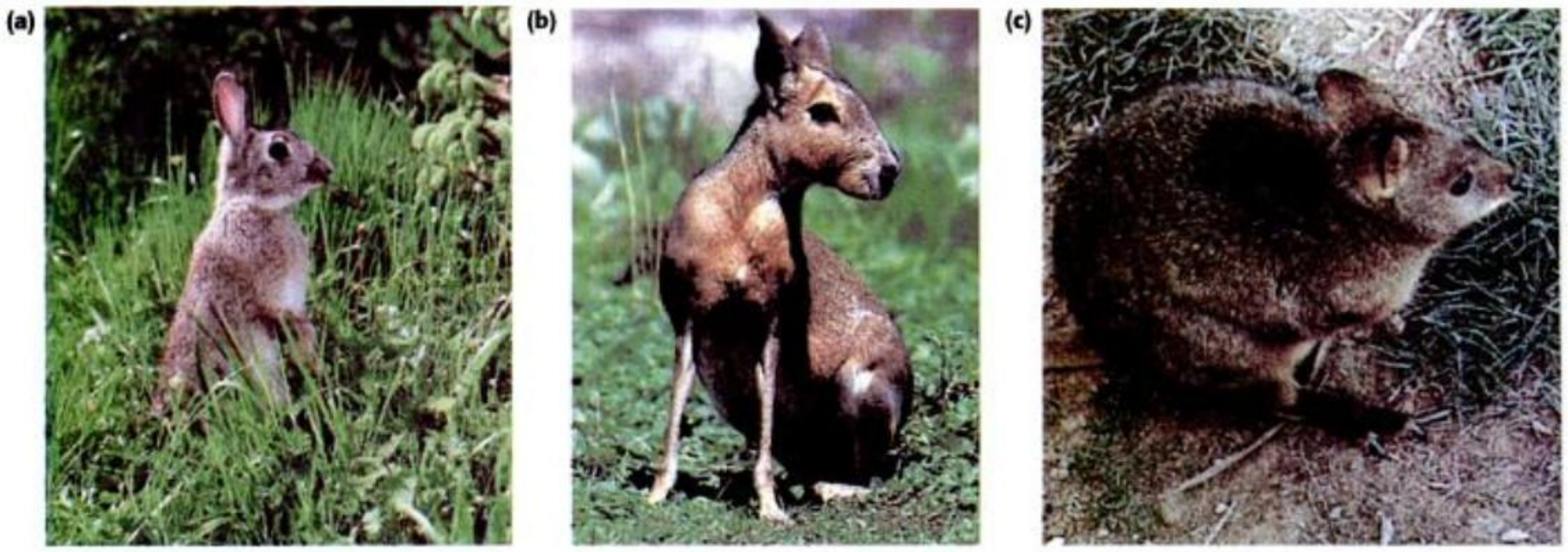


Fig. 17-18. SEMEJANTES PERO NO PARIENTES. *Aunque estos tres mamíferos tienen un aspecto y un estilo de vida similares, no están cercanamente emparentados.* ***(a)*** *El conejo europeo, un mamífero placentario, se clasifica en el orden de los lagomorfos.* ***(b)*** *La liebre patagónica o mara, también un mamífero placentario, se clasifica en el orden de los roedores.* ***(c)*** *La liebre "a rayas" australiana es en realidad un wallabi, un miembro de la familia de los canguros que, al igual que los otros mamíferos nativos de Australia, es un marsupial.*

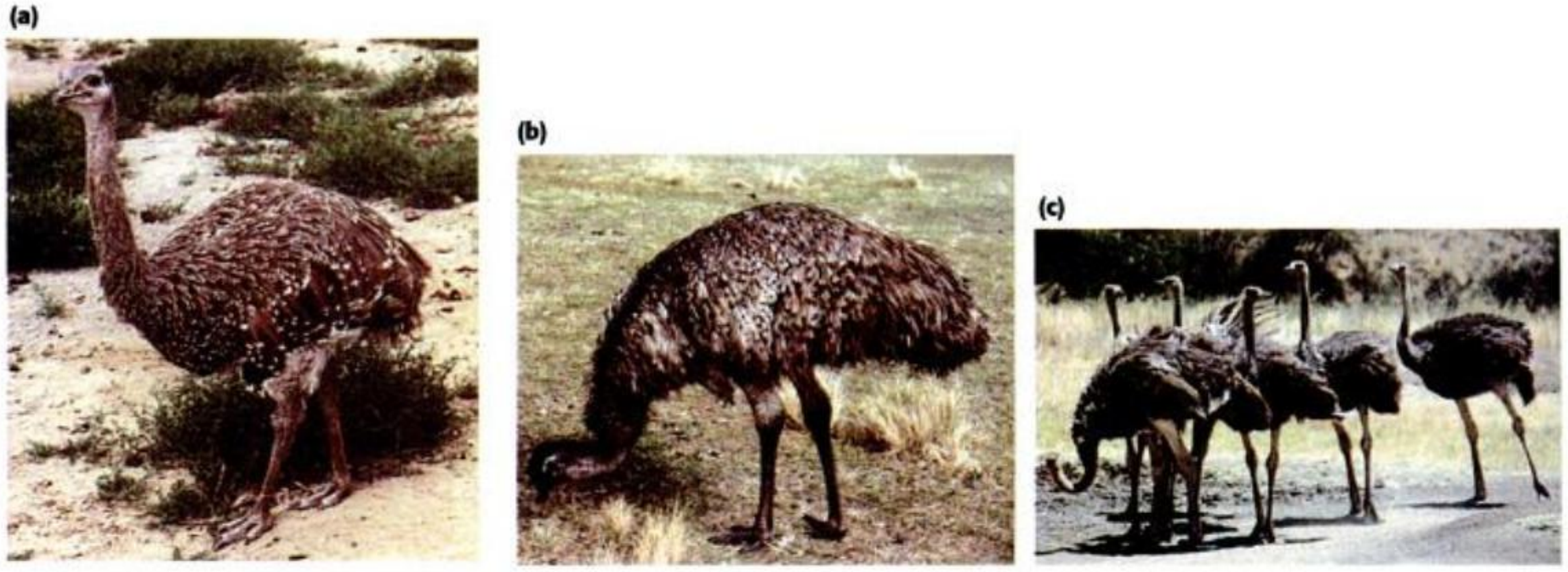


Fig. 17-19. AVES CORREDORAS DE DISTINTOS CONTINENTES. ***(a)*** *El ñandú de Sudamérica,* ***(b)*** *el emú de Australia y* ***(c)*** *los avestruces de África son aves de gran tamaño, no voladoras, que se encuentran en hábitats semejantes en los distintos continentes. ¿Fue cada una producto de un acto separado de creación especial? Para Darwin, las diferencias biogeográficas como éstas generaban dudas sobre la doctrina de la creación especial.*

Evidencias que provienen del registro fósil

Una tercera línea de evidencias que ponen de manifiesto la ocurrencia de la evolución es la proporcionada por el registro fósil, que revela una sucesión de patrones morfológicos en la que las formas más simples en general preceden a las más complejas (📖 ensayo 17-3, *El registro en las rocas*). Los estudios geológicos y la recolección de especímenes vegetales y animales formaban parte de las actividades de Darwin durante el viaje del *Beagle*. Las costas de Sudamérica poseían un interés particular, porque mostraban evidencias de extensos cataclismos con muchos estratos geológicos expuestos.

Estos estratos contenían depósitos sucesivos de conchas marinas, algunas de las cuales se encontraban a gran altura sobre el nivel del mar. Dado el porcentaje gradualmente creciente de especies modernas en los estratos más recientes, Darwin pudo estimar sus edades relativas y correlacionar los estratos de diferentes localidades.

En el curso de sus estudios geológicos, Darwin se encontró con muchos fósiles de mamíferos extinguidos. Entre los más interesantes para él estaban los fósiles de armadillos gigantes. Los armadillos extinguidos estaban enterrados en las mismas planicies sudamericanas donde vivía la única especie sobreviviente de estos extraños mamíferos con coraza. Este hecho le proporcionó una evidencia tangible de cambio y de historia (👁 fig. 17-20). También los fósiles de marsupiales extintos, que se habían descrito muchos años antes de que Darwin visitara Australia con el *Beagle*, hicieron que en sus últimos escritos destacara *"la maravillosa relación en el mismo continente entre lo vivo y lo muerto"*. Pese a ello, en ningún lugar del registro fósil –ni en sus propias obser-

Copyrighted material



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



Fig. 17-20. ARMADILLO. *Este mamífero emparentado con el perezoso y con el oso hormiguero estaba entre las familias completamente desconocidas de animales que Darwin encontró en Sudamérica. Darwin estaba particularmente interesado en la clara semejanza existente entre las formas vivientes y las formas fósiles que encontró en su viaje. Con posterioridad, consideró que estas semejanzas eran una evidencia de la evolución.*



Fig. 17-21. EL LINAJE DE LOS CABALLOS. *El miembro más primitivo de la familia de los caballos, llamado familiarmente caballo de la aurora, o* Eohippus. *Su nombre científico es* Hyracotherium. *Había diferentes especies de* Eohippus, *cuyo tamaño iba de sólo unos 25 cm de altura hasta aproximadamente la mitad de la altura de un pony. Tenía cuatro dedos en las patas delanteras y tres en las patas traseras. Cada dedo terminaba en una pezuña separada y pequeña, pero el peso del animal descansaba principalmente en una almohadilla plantar semejante a la de los perros. Su dentición le permitía ramonear (comer hojas) pero no pastar (comer pastos, que son más duros).*

vaciones ni en las comunicaciones de otros naturalistas– Darwin encontró exactamente lo que estaba buscando: evidencia de una transición gradual entre una especie y otra. Como él mismo señala en *El Origen de las Especies* si bien el registro fósil revelaba claramente la existencia de un proceso de cambio de los seres vivos a través del tiempo, esto le aportó pocas evidencias acerca de *cómo* ocurría la evolución.

Durante las décadas inmediatamente posteriores a la primera edición de *El Origen de las Especies*, se efectuaron muchos hallazgos nuevos de fósiles de modo que, tanto para los contemporáneos de Darwin como para los observadores modernos, se hizo posible apreciar que las pruebas que provienen del registro fósil constituyen evidencias abrumadoras de que la evolución ciertamente ha ocurrido. Una de las pruebas más impresionantes que correlacionó la teoría de la evolución de Darwin con la evidencia fósil provino del descubrimiento de una larga serie de caballos extintos (fig. 17-21), en la que parecía apreciarse una sucesión de cambios graduales, tanto en el tamaño corporal como en ciertas características de los dientes y las patas (véase cap. 21, ensayo 21-1). Thomas H. Huxley, quien se refería a sí mismo como el "bulldog de Darwin", se apoyó decididamente en la genealogía del caballo como evidencia en favor de la evolución en sus disputas con los críticos de Darwin. Así defendió la causa de la evolución ante el público. En el siglo XIX, una corriente ininterrumpida de nuevos descubrimientos acrecentó enormemente nuestro conocimiento del registro fósil, que ahora se remonta a más de 3.800 millones de años. En muchos grupos de organismos –por ejemplo, las plantas vasculares (cap. 26) y los vertebrados (cap. 29)– se han encontrado fósiles que exhiben una serie gradual de cambios en las características anatómicas. Estas características similares relacionan formas más antiguas con las formas modernas y revelan el establecimiento de vías divergentes a partir de antecesores comunes.

Otra prueba importante de la evolución a gran escala que se desprende del análisis del registro fósil está dada por la secuencia de aparición de ciertos grupos de organismos. Los principales grupos de vertebrados son: peces, anfibios, reptiles, aves y mamíferos. La anatomía comparada permite deducir un orden evolutivo para estos grupos: primero peces, luego anfibios, luego reptiles y finalmente aves y mamíferos. La secuencia establecida proviene de la observación de que un anfibio o un reptil representan formas intermedias entre un pez y un mamífero. A lo largo de su desarrollo, los anfibios, por ejemplo, presentan branquias, al igual que los peces, pero tienen cuatro patas como los reptiles o los mamíferos. El orden evolutivo que se deduce de la anatomía comparada de las formas actuales coincide con la secuencia que muestra el registro fósil. Esta prueba es una fuerte evidencia de la evolución porque si peces, anfibios, reptiles y mamíferos hubieran sido creados en forma simultánea, no esperaríamos que aparecieran temporalmente en el registro fósil en el orden exacto de su aparente evolución. Este mismo tipo de análisis comparativo proporciona numerosas series de evidencias cuando se consideran otros grandes grupos de organismos de los que se dispone de un buen registro fósil.

A propósito de estas evidencias, el notable genetista de poblaciones J. B. S. Haldane ha planteado que aceptaría que el proceso evolutivo no ha ocurrido si se hallara un conejo fósil en el período Precámbrico.

Evidencias que provienen de la homología

Una cuarta línea de evidencias importantes proviene del estudio comparativo de las denominadas **estructuras homólogas** y de las vías bioquímicas.

Por ejemplo, los tetrápodos actuales (anfibios, reptiles y mamíferos) ocupan una gran variedad de ambientes, de modo que sus miembros desarrollan funciones muy diferentes. Algunos tienen menos de cinco dedos en su etapa adulta, pero en la etapa embrionaria siempre están presentes los cinco. No existe ninguna razón funcional o ambiental por la que todos los grupos de tetrápodos deban tener cinco dedos en su etapa embrionaria y no diez o cuatro. Las similitudes que expresan homologías son poco explicables en términos de su funcionalidad. La pata del caballo, el ala del murciélago, las aletas de una ballena están constituidas sobre la base de un mismo patrón, que incluye los mis-

Copyrighted material

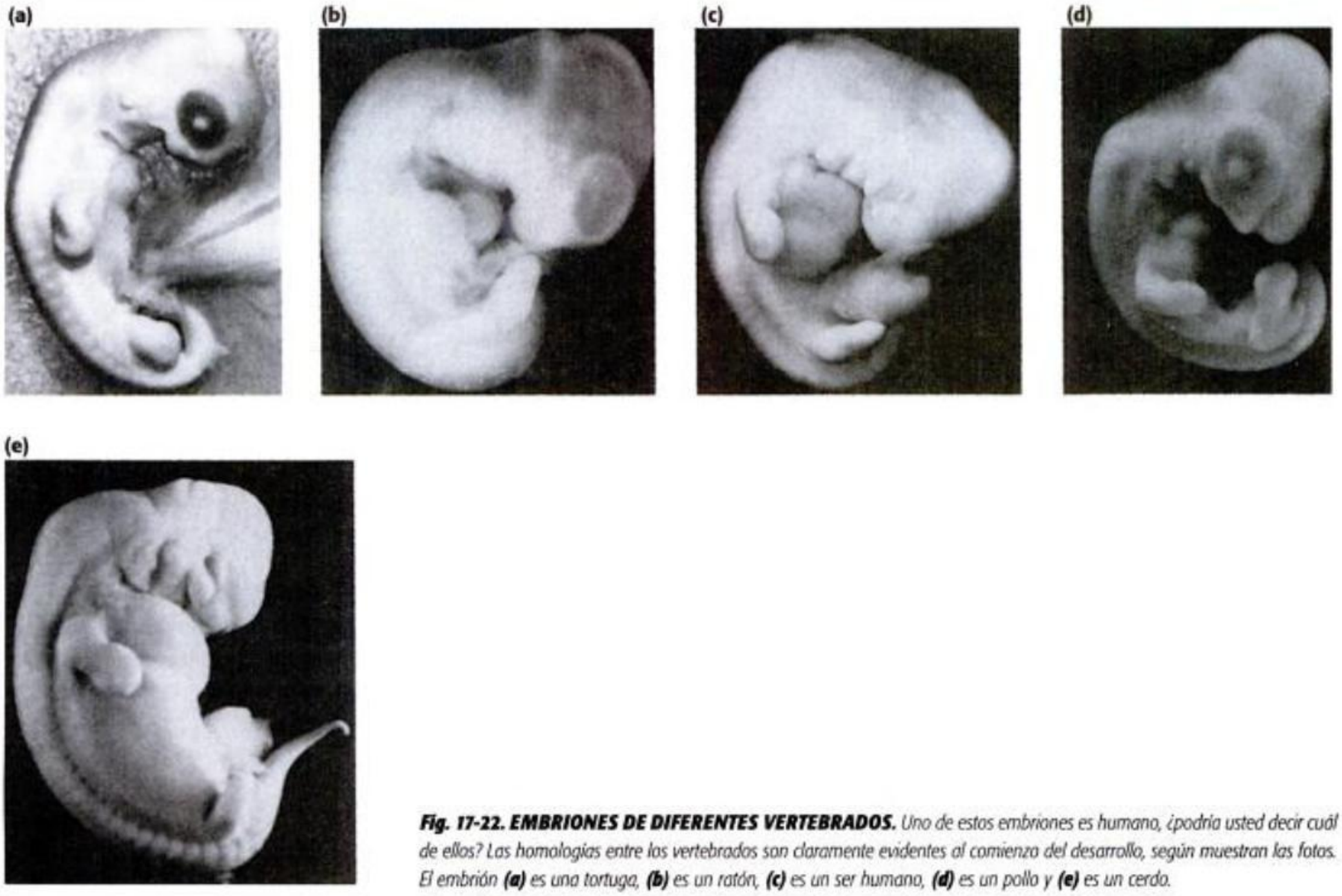


Fig. 17-22. EMBRIONES DE DIFERENTES VERTEBRADOS. *Uno de estos embriones es humano, ¿podría usted decir cuál de ellos? Las homologías entre los vertebrados son claramente evidentes al comienzo del desarrollo, según muestran las fotos. El embrión* ***(a)*** *es una tortuga,* ***(b)*** *es un ratón,* ***(c)*** *es un ser humano,* ***(d)*** *es un pollo y* ***(e)*** *es un cerdo.*

mos huesos en posiciones relativas similares. Los miembros con cinco dedos son homólogos en la medida en que constituyen una similitud entre especies, que no está justificada funcionalmente. Para los naturalistas predarwinianos, ésta era una evidencia de la existencia de un "plan de la naturaleza", en un sentido místico. Para los biólogos evolucionistas, es la evidencia del origen común de estos grupos, a partir de un antecesor común que tenía cinco dedos. Si las especies hubieran sido creadas separadamente, sería imposible interpretar esta coincidencia. Como puede verse en la figura 23-4, los miembros anteriores de animales tan diversos como los cocodrilos, las aves, las ballenas, los caballos, los murciélagos y los seres humanos están construidos por huesos dispuestos según el mismo patrón. Todos los vertebrados actuales tienen cuatro miembros, nunca seis, ocho o cien, y todos tienen sacos branquiales, por lo menos en alguna etapa de su desarrollo (fig. 17-22). Las ballenas, e incluso algunas serpientes, retienen vestigios de huesos pelvianos y de las patas, que no les son de utilidad (fig. 17-23). Todas estas características conservadas representan homologías que dan cuenta del origen común de estos grupos.

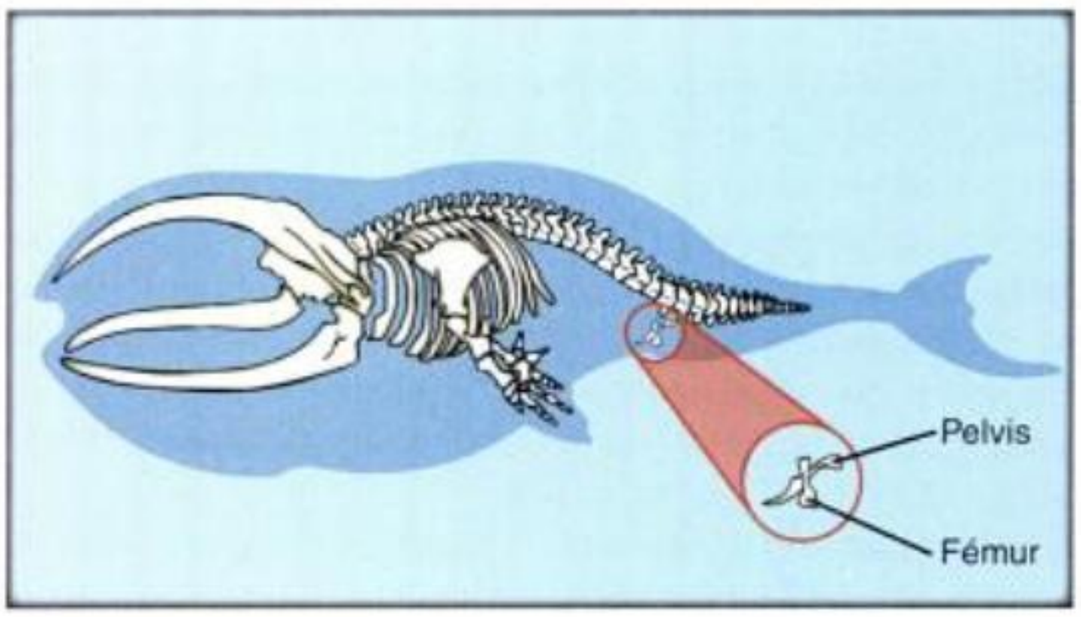


Fig. 17-23. CARACTERÍSTICAS RELICTUALES. *Muchos organismos conservan estructuras que representan vestigios de su historia evolutiva. Por ejemplo, la ballena retiene huesos de la pelvis y de las patas como vestigios inútiles.*

La base celular de la vida se demostró en la década siguiente a la publicación de la primera edición de *El Origen de las Especies*. Desde esa época, los estudios de ultraestructura y bioquímica celular han revelado innumerables homologías existentes en los niveles de organización subcelular y molecular. La naturaleza doble de las membranas celulares, el papel de los ribosomas en la síntesis de proteínas, la organización interna de los cilios y los flagelos eucariontes, la glucólisis, la cadena de transporte de electrones, la multitud de papeles desempeñados por el ATP y, lo más importante de todo, la universalidad del código genético pusieron en claro la unidad histórica de todos los organismos vivos.

Evidencias que provienen de la imperfección de la adaptación

Adaptación es un término con varios significados en biología. En primer lugar puede significar el estado de encontrarse ajustado al am-

Copyrighted material



Fig. 17-24. AVE NIDIFICANDO, ESCONDIDA ENTRE LA ESPESURA DEL PISO DE UN BOSQUE. *Según notó Darwin, en los casos de mimetismo o camuflaje, cada "mejora" aleatoria en el disfraz es conservada por la selección natural y el resultado final representa la acumulación de estos cambios. Nótese que el comportamiento de este ave –posada e inmóvil– es tan importante como su coloración protectora. En forma similar, la posición de las polillas que se muestran en la figura 17-15 respecto del fondo desempeña un papel importante en su ocultamiento.*

biente y, en este sentido, todo organismo vivo está adaptado, así como las piernas de Abraham Lincoln eran, como él decía, "lo suficientemente largas como para alcanzar el suelo". En segundo lugar puede referirse a la adaptación fisiológica, proceso que puede ocurrir ya sea en el curso de la vida de un organismo individual –tal como la producción de más glóbulos rojos en respuesta a la exposición a grandes altitudes– o bien en una población, durante el curso de muchas generaciones. Este último es el caso que interesa a la evolución. En tercer lugar, el término adaptación se usa habitualmente para referirse a una característica particular, la cual resulta adecuada a los requerimientos del ambiente, tal como un ojo o una mano son capaces de responder a los desafíos del medio. En este sentido, la adaptación –y su aparente perfección– con frecuencia se ha utilizado como un argumento en favor de la doctrina de la creación especial. Los críticos de la selección natural en tiempos de Darwin planteaban, por ejemplo, que sería imposible que un órgano tan perfecto como el ojo haya surgido de la nada y se haya establecido en forma gradual, dado que ¿para qué serviría medio ojo?

En el curso de su carrera como naturalista, Darwin acumuló una enorme cantidad de información sobre los organismos vivos. Sobre la base de este vasto conocimiento, Darwin sabía que no todas las adaptaciones –"dispositivos", según las llamaba– son perfectas. Las adaptaciones simplemente son tan buenas como pueden serlo –"bastante largas como para alcanzar el suelo"–. Lejos de ser una dificultad para los evolucionistas, según lo muestra un análisis cuidadoso, la imperfección de muchas adaptaciones constituye una quinta línea de fuerte evidencia en apoyo de la evolución.

Con unas pocas excepciones inusuales, virtualmente todos los mamíferos, desde los ratones hasta las jirafas, tienen siete vértebras cervicales. Sin embargo, puestos en el lugar de un diseñador, ¿elegiríamos para una jirafa, por ejemplo, un plan corporal apenas diferente que para un ratón de campo? La evidencia que encontraba Darwin sugería de manera reiterada la existencia de patrones obsoletos, remodelados a partir de materiales ya confeccionados. Así, la evolución, muy lejos de operar como un delicado ingeniero que diseña y construye cada especie a partir de un plan preconcebido y de materiales óptimos, se parecería más a un zapatero remendón que pone parches sobre diseños preexistentes.

Reflexionando acerca de las adaptaciones, Darwin describe los muy ingeniosos dispositivos de una orquídea, por medio de los cuales la flor "se arregla" para que una abeja caiga en un charquito de agua mantenido en el pétalo altamente modificado en forma de labio, de modo que no pueda salir volando de la flor. Así, la abeja debe arrastrarse por angostos pasadizos y, de este modo, deposita y carga polen durante su salida al exterior. Pero, en contraste con este sofisticado dispositivo, Darwin también describe orquídeas y otros tipos de plantas con flores mucho menos complicadas, que sólo ofrecen a los insectos colores brillantes y unas pocas gotas de néctar y, finalmente, menciona la existencia de plantas con flores simples e inconspicuas, cuyo polen es llevado por el viento. En suma, hay gradaciones y variedad de adaptaciones, no simplemente un conjunto de soluciones perfectas para un problema dado, y las posibles respuestas a los requerimientos del ambiente están limitadas por las historias de vida de las diferentes especies.

Por su correspondencia con Wallace y Bates, Darwin también conocía notables ejemplos de mimetismo defensivo entre los insectos. Menciona un insecto con forma de bastón, que no sólo posee esta forma, sino que también tiene como cubierta un material que se asemeja exactamente a musgos nativos. Del mismo modo, el ave de la figura 17-24 también representa un caso de notable mimetismo (fig. 17-24). Éstos son ejemplos excelentes de cómo las "mejoras" graduales, cada una conservada con cuidado, podrían ser continuamente ventajosas para los organismos individuales, como podría serlo una mejora gradual en la capacidad para detectar luz y enfocar una imagen, llevándola finalmente al ojo.

Después de Darwin

A pesar de su gran poder explicativo, la teoría de la evolución, tal como la formuló Darwin, tenía un punto muy débil: la falta total de un mecanismo que explicara en forma coherente el proceso de la herencia. En la época en que Darwin escribía *El Origen de las Especies*, Mendel se encontraba desarrollando sus experimentos con guisantes. Sin embargo, su trabajo fue publicado recién en 1865 y no fue reconocido por la comunidad científica hasta principios del siglo XX (véase cap. 8, ensayo 8-2). Los avances posteriores en el campo de la genética hicieron factible dar respuesta a tres interrogantes que Darwin había dejado abiertos:

- Cómo se transmiten los caracteres hereditarios de generación en generación.
- Por qué los caracteres hereditarios no se "mezclan", sino que se mantienen fijos desapareciendo en algunas ocasiones en una generación y reapareciendo en otra posterior (como el color blanco de la flor de la planta del guisante estudiada por Mendel).
- Cómo surge la variabilidad sobre la que actúa la selección natural.

La articulación de la teoría de la evolución de Darwin con los principios de la genética mendeliana se conoce como la síntesis neodarwiniana o la teoría sintética de la evolución (fig. 17-25). Durante los últimos 60 años, la teoría sintética ha dominado el pensamiento científico y ha sido fuente de nuevas ideas y líneas experimentales de investigación, a medida que los biólogos trabajaban para desentrañar los detalles del proceso evolutivo.

Copyrighted material



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.

En síntesis *(Cont.)*

- ¿Cómo surge la variabilidad sobre la que actúa la selección natural?

12. La articulación de la teoría de Darwin con la genética mendeliana, conocida como síntesis neodarwiniana o teoría sintética de la evolución, ha constituido el marco del pensamiento biológico durante los últimos 60 años.

La teoría de la evolución hoy

13. En la actualidad, la evolución es considerada por los biólogos un hecho científico. La existencia de este proceso no es materia de discusión.
14. Muchos aspectos de la interpretación neodarwinista del proceso evolutivo se han puesto en tela de juicio. Esto se debe en buena medida a los progresos de la biología molecular y a reinterpretaciones del registro fósil. Las principales controversias se refieren a los patrones y los procesos involucrados en el cambio macroevolutivo, al alcance de la selección natural, la magnitud del papel desempeñado por el azar en la determinación de la dirección de la evolución, la naturaleza gradual o discontinua de los cambios evolutivos y a hipótesis alternativas de las relaciones de parentesco entre distintos grupos.

Cuestionario

1. Debido al uso indiscriminado de antibióticos, las poblaciones de bacterias desarrollan resistencia a estas sustancias.
   - **a.** ¿Qué diría un lamarckista sobre esta afirmación?
   - **b.** ¿Qué diría un darwinista?
   - **c.** ¿Qué consecuencias podría tener el uso masivo de los distintos antibióticos en la población humana?
2. En general, distintas familias de insecticidas actúan sobre diferentes proteínas presentes en el sistema nervioso de los insectos. En las poblaciones de insectos suelen existir diversos alelos de los genes que codifican esas proteínas. El uso recurrente de un insecticida para controlar una plaga determinada lo va haciendo cada vez menos eficaz, porque selecciona a los insectos que llevan alelos que los hacen resistentes. Cuando esto ocurre, ¿cuál de las siguientes medidas será la más apropiada para retardar la aparición de la resistencia?
   - **a.** Aumentar la dosis del insecticida a medida que va perdiendo eficacia.
   - **b.** Reemplazar el insecticida por otro de la misma familia.
   - **c.** Reemplazar el insecticida por otro de otra familia que actúe sobre una proteína diferente.
3. Indique cuál o cuáles de las siguientes afirmaciones son correctas y cuál es el error contenido en las que no lo son:
   - **a.** Los pinos redujeron el tamaño de sus hojas y las transformaron en forma de agujas para no acumular nieve.
   - **b.** Las especies necesitan cambiar cuando el ambiente cambia, y desarrollan nuevas estructuras para adaptarse.
   - **c.** Lamarck creía que los seres vivos pueden transmitir a la descendencia los caracteres adquiridos.
4. ¿Cuál es el papel de las mutaciones en el proceso evolutivo?
5. La poeta chilena Violeta Parra escribió una canción llamada "Todo cambia", cuya primera estrofa dice:

   Cambia lo superficial
   cambia también lo profundo.
   Cambia el modo de pensar
   cambia todo en este mundo...

   Si bien el sentido del poema original es otro, relacione el texto con el contenido de este capítulo.

Copyrighted material



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.

La variabilidad: materia prima del cambio evolutivo

Sabemos que los progenitores engendran descendientes parecidos a sí mismos. Esto se explica por la notable precisión con la cual el DNA se replica y se transmite de una célula a sus células hijas durante la división celular (véanse caps. 7 y 9).

La fidelidad de la duplicación es esencial para la supervivencia de los organismos individuales que componen una población. Sin embargo, las variaciones que surgen entre los individuos debido a la mutación son igualmente importantes, ya que constituyen la materia prima sobre la cual operan los procesos del cambio evolutivo. Estas variaciones son las que hacen posible que poblaciones que se desarrollan en distintas condiciones se diferencien (fig. 18-3).

Para el botánico sueco Linneo (véase Introducción, La diversidad y la clasificación) y otros naturalistas creacionistas, cada especie estaba representada por un ejemplar perfecto al que llamaba "tipo" y todas las variaciones que se presentaran respecto del ejemplar tipo constituían imperfecciones. Por el contrario, para Darwin, y también para los biólogos modernos, la variabilidad es una característica inherente de la población; no existe un tipo ideal, sino una gama de variantes cuyas frecuencias van cambiando en el tiempo y en el espacio y cada una de esas variantes resulta más o menos ventajosa de acuerdo con las condiciones del ambiente.

Uno de los focos de la investigación en la genética de poblaciones moderna fue la indagación de la amplitud de esta variabilidad (que se reveló mucho mayor aún que la imaginada por Darwin) y de los procesos involucrados en el mantenimiento de estas variaciones en los reservorios génicos.

Experimentos de reproducción y variabilidad oculta

Como vimos en el capítulo anterior, la interpretación de Darwin acerca de la evolución se sustentaba en una analogía directa entre la cría selectiva practicada por los criadores de animales o plantas, denominada selección artificial, y la selección natural, que es el proceso que ocurre en la naturaleza. Aquellos que leen por primera vez *El Origen de las Especies* se sorprenden en ocasiones al encontrarse absorbidos desde el primer capítulo en un tratado sobre cría de palomas, uno de los muchos temas en los que Darwin se convirtió en un experto. Al seleccionar para la reproducción aves con características particulares –como una cola con más plumas o un pico más grande– los criadores de palomas fueron capaces de producir, a través de los años, numerosas razas vistosas. Estas razas de aves, todas desarrolladas a partir de la misma variedad silvestre y siempre capaces de aparearse entre sí, difieren mucho en su aspecto, a veces más que animales que pertenecen a especies diferentes. Así, los criadores de palomas pusieron en evidencia que existe una enorme cantidad de variabilidad oculta en el reservorio génico y que esta variabilidad latente puede expresarse bajo las presiones de la selección artificial. Las numerosas razas de perros (fig. 18-4) constituyen otro ejemplo de las variantes que pueden existir en una sola especie. Las decisiones de un criador respecto de qué características desea seleccionar en su población constituyen las *presiones de selección* que determinan el rumbo de la evolución por selección artificial. De modo análogo, en la naturaleza, las variaciones en el ambiente biótico y abiótico son las que ejercen presiones sobre el reservorio génico de las poblaciones y las que determinan el cambio evolutivo, con la gran diferencia de que en este último caso, no existe inteligencia, plan ni finalidad alguna que orienten el proceso.



Fig. 18-3. UNA POBLACIÓN DE PINGÜINOS. *Como observó Darwin, existen variaciones entre los miembros de cualquier especie. Aun en aquellas poblaciones en las cuales los individuos parecen casi idénticos, como los miembros de este grupo de pingüinos reales, sabemos que existen innumerables variaciones.*

La cuantificación de la variabilidad

Entre todas las herramientas que aportó la biología molecular, la electroforesis se constituyó en una particularmente valiosa para poner de manifiesto la variabilidad en las poblaciones y medirla (véase cap. 14, Las técnicas para manipular el DNA). Como vimos en la Sección 3, las secuencias de aminoácidos de las proteínas están determinadas por las secuencias de nucleótidos de los genes que las codifican. En la década de 1960, algunos investigadores comenzaron a utilizar la técnica de electroforesis para estudiar la variación de enzimas individuales. Richard C. Lewontin y J. L. Hubby, por entonces en la Universidad de Chicago, Estados Unidos, tomaron moscas de la fruta de una población natural, hicieron un extracto triturando los insectos y analizaron sus proteínas. Entonces compararon el comportamiento de las 18 enzimas que pudieron identificar mediante varias corridas electroforéticas, que realizaron para saber si mostraban diferencias estructurales entre los individuos o si eran iguales en toda la población. Tales diferencias estructurales consisten en diferencias en el tamaño o en la carga eléctrica neta de cada proteína.

De las 18 enzimas estudiadas, nueve de ellas no mostraban ningún tipo de variantes distinguibles por electroforesis, es decir que eran *monomórficas*. Sin embargo, cada una de las nueve enzimas restantes presentaban dos o más formas estructuralmente diferentes representadas en los genotipos de los distintos individuos. Estas diferencias podían apreciarse en los patrones de migración cuando los extractos de mosca se sometían a la corriente eléctrica. De esta manera, sin hacer un análisis directo de los genes que codifican esas enzimas, Lewontin y Hubby pudieron asegurar que cada una de estas nueve enzimas estructuralmente diferentes estaba codificada por alelos distintos del mismo gen.

Una de las enzimas tenía seis formas estructurales bien diferenciadas (fig. 18-5), es decir, en la población había al menos seis alelos del gen que codifica esta enzima. Al analizar diferentes poblaciones de

Copyrighted material

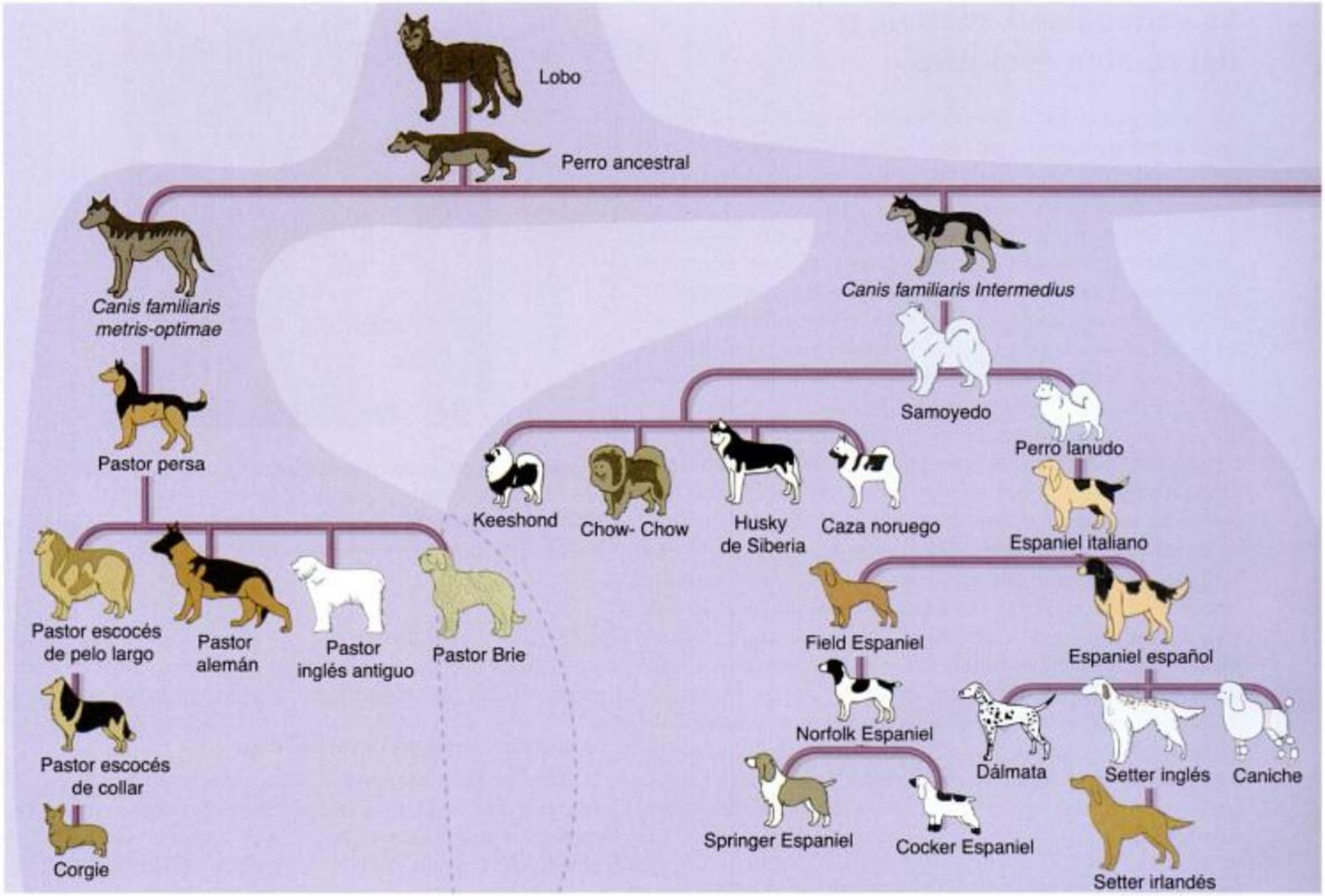


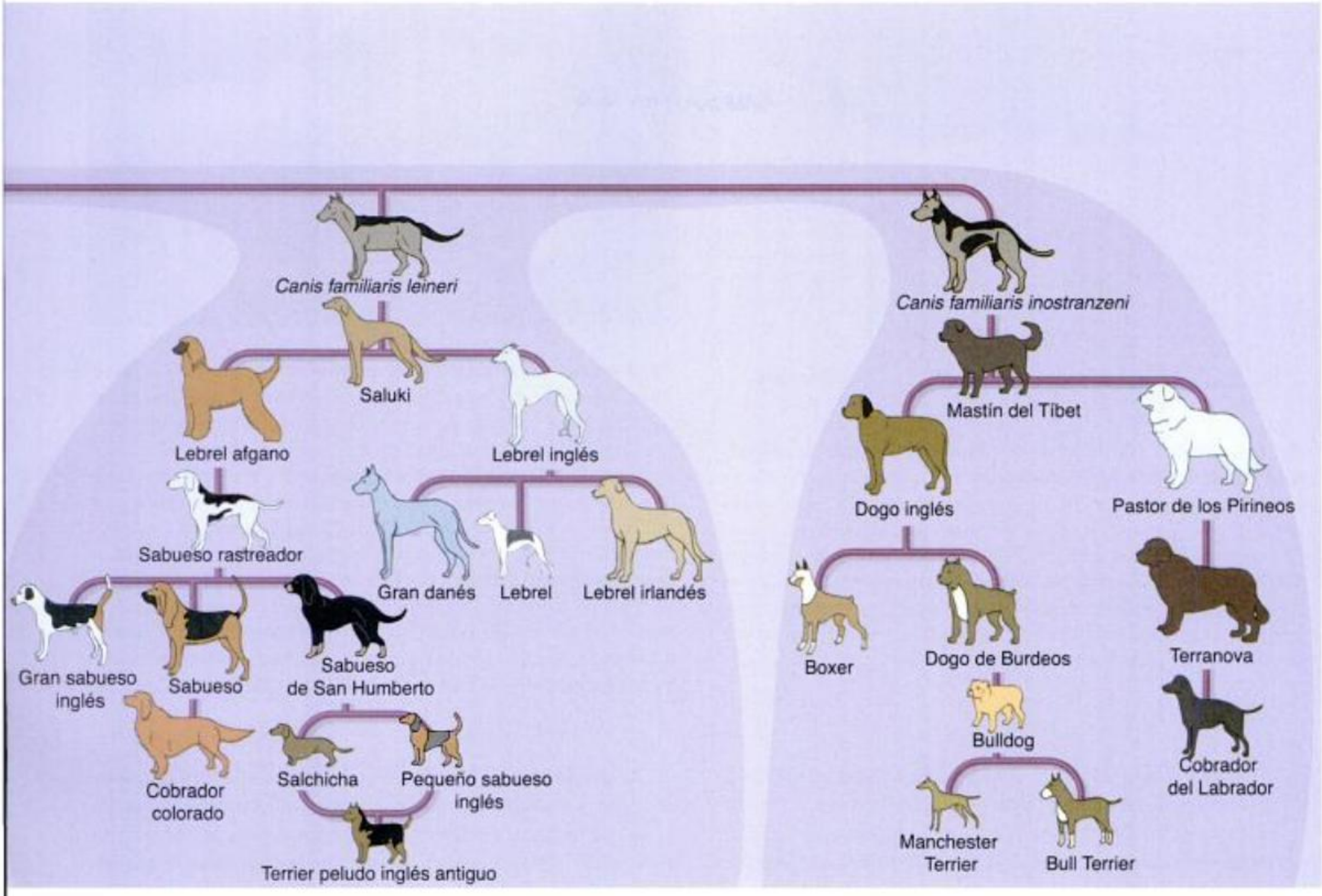
Fig. 18-4. TODAS LAS RAZAS DE PERROS HAN SIDO PRODUCIDAS POR SELECCIÓN ARTIFICIAL. *Esto constituye una demostración del asombroso potencial de la variabilidad que existe en una especie.*

moscas de la fruta, observaron que cada una de ellas presentaba más de un alelo, es decir que el gen que la codificaba era *polimórfico*, en casi la mitad de los genes estudiados y que cada individuo era heterocigótico en alrededor del 12% de sus genes. Estudios similares hechos en seres humanos, en los que se utilizaron tejidos como la sangre o la placenta, indican que por lo menos el 25% de los genes de cualquier población están representados por dos o más alelos y que, en promedio, los individuos son heterocigóticos para, por lo menos, el 7% de sus genes. Sin embargo, esta metodología tiene sus limitaciones ya que sólo permite revelar una fracción de la variabilidad que existe en la secuencia del DNA. Ello se debe a que esta técnica se basa en las propiedades eléctricas de las proteínas que están compuestas por 20 aminoácidos, la mayoría de los cuales tienen carga eléctrica neutra. Sólo hay dos aminoácidos que se comportan como ácidos (ácido glutámico y ácido aspártico) y tres como básicos (arginina, histidina y lisina), de modo que muchas sustituciones de aminoácidos, que no cambian la carga neta de la proteína (la mayoría), no son detectables por electroforesis. Además, como consecuencia de las características del código genético, no todos los cambios que ocurren en la secuencia de nucleótidos de un gen se traducen en cambios en la secuencia de aminoácidos de la proteína que codifica.

En la década de 1980, los genetistas evolutivos lograron alcanzar el nivel de análisis que habían esperado con ansiedad: el estudio de la variabilidad en el DNA. Estos estudios fueron factibles gracias al desarrollo de técnicas como la reacción en cadena de la polimerasa –o PCR– (véase cap. 9, fig. 9-15), que permite obtener grandes cantidades de una secuencia específica de DNA a partir de unas pocas moléculas iniciales. La posterior secuenciación del DNA amplificado ha permitido revelar muchísima variabilidad genética que aún permanecía oculta, tanto la que no puede detectarse debido a limitaciones de la electroforesis, como sustituciones de nucleótidos que no se traducen en cambios en las secuencias de aminoácidos (mutaciones sinónimas), así como mutaciones que ocurren en regiones de DNA no codificante (véase cap. 10, Una redefinición de las mutaciones).

Más recientemente, la posibilidad de contar con secuencias de genomas completos ha permitido dimensionar en toda su magnitud la di-

Copyrighted material



versidad genética que albergan las poblaciones. Por ejemplo, dos seres humanos pueden diferir entre sí en varios millones de los 3×10^9 nucleótidos que componen su genoma.

La variabilidad y la aptitud

Como era de esperar, los hallazgos de Hubby y Lewontin, y de otros investigadores que les sucedieron, plantearon una miríada de nuevas preguntas. Muchos genetistas habían pensado, previamente, que los individuos de una población eran bastante uniformes genéticamente debido a una larga historia de selección de genes "óptimos". Sin embargo, como revelaron los estudios de electroforesis, las poblaciones naturales distan mucho de ser uniformes. Ante estas evidencias, surgieron escuelas que propusieron explicaciones alternativas para los elevados niveles de polimorfismo.

- La escuela *seleccionista* sostiene que toda variación con base genética afecta directa o indirectamente la aptitud. Para esta escuela, incluso pequeñas variaciones, como las que existen en la secuencia de aminoácidos de las enzimas, se mantienen en las poblaciones debido a presiones de la selección natural que, en ciertas condiciones, pueden favorecer a algunos genotipos mientras que en otras favorecen a otros, o a la mayor aptitud de los heterocigotas por sobre los homocigotas.

- Los *neutralistas*, encabezados por el genetista japonés Motoo Kimura (1924-1994), propusieron que las variaciones observadas en las proteínas son, en general, neutras, es decir que no influyen sobre la aptitud del organismo o que las diferencias de aptitud que confieren son tan pequeñas que su preservación o pérdida no está determinada por la selección natural. Esta teoría se sustenta en evidencias que aportan los modelos de relojes moleculares (véase cap. 23, Secuenciación de macromoléculas y reloj molecular). Para los neutralistas, tanto la variación intrapoblacional como la divergencia entre poblaciones es el resultado de dos procesos antagónicos: el origen de nuevas variantes neutras por mutación y su pérdida debido a la deriva genética. Ambos procesos se analizarán con más detalle en el próximo capítulo.

Copyrighted material

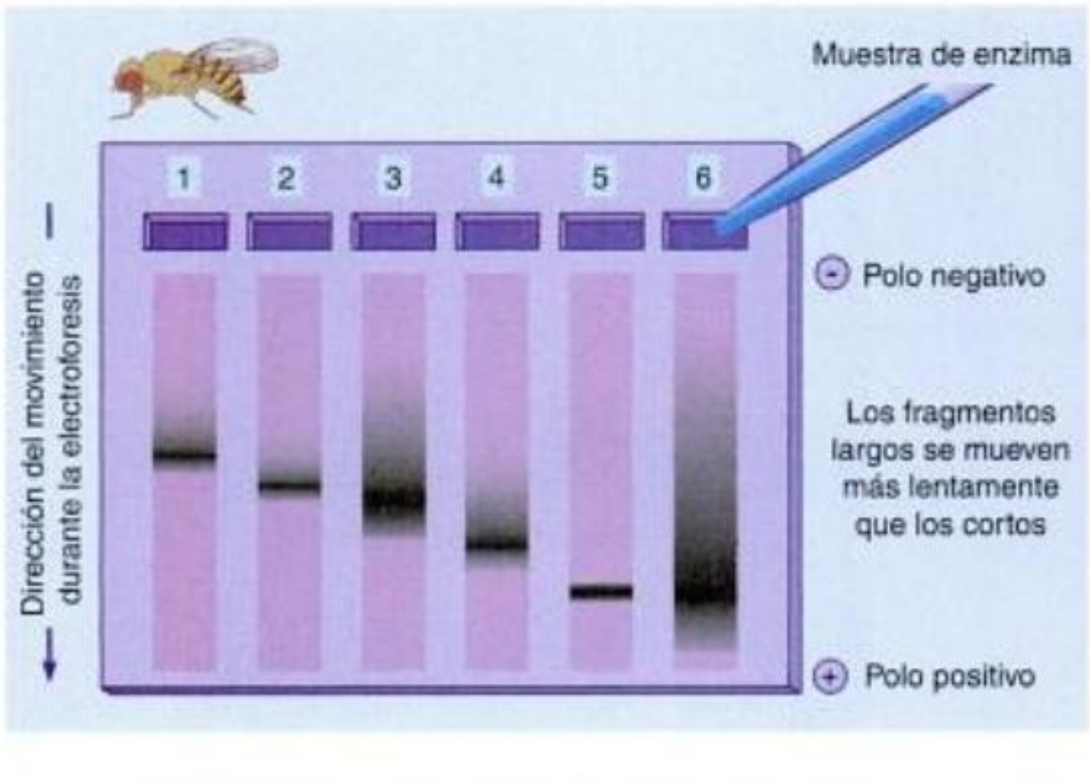


Fig. 18-5. HUBBY Y LEWONTIN ANALIZARON LAS ENZIMAS DE* DROSOPHILA *POR MEDIO DE LA ELECTROFORESIS. *En esta técnica, la muestra se homogeiniza y se coloca en un extremo de una lámina de un gel al que se le aplica un campo eléctrico débil. La velocidad con que se mueven las moléculas en este campo eléctrico está determinada por su tamaño y por su carga eléctrica. De esta manera, es posible separar las proteínas que tienen diferencias estructurales, aunque éstas sean muy leves. Este esquema muestra el aspecto de una electroforesis de seis formas diferentes de una enzima (alozimas). El material de cada columna fue obtenido de moscas homocigóticas para uno de los seis alelos diferentes que codifican la enzima.*

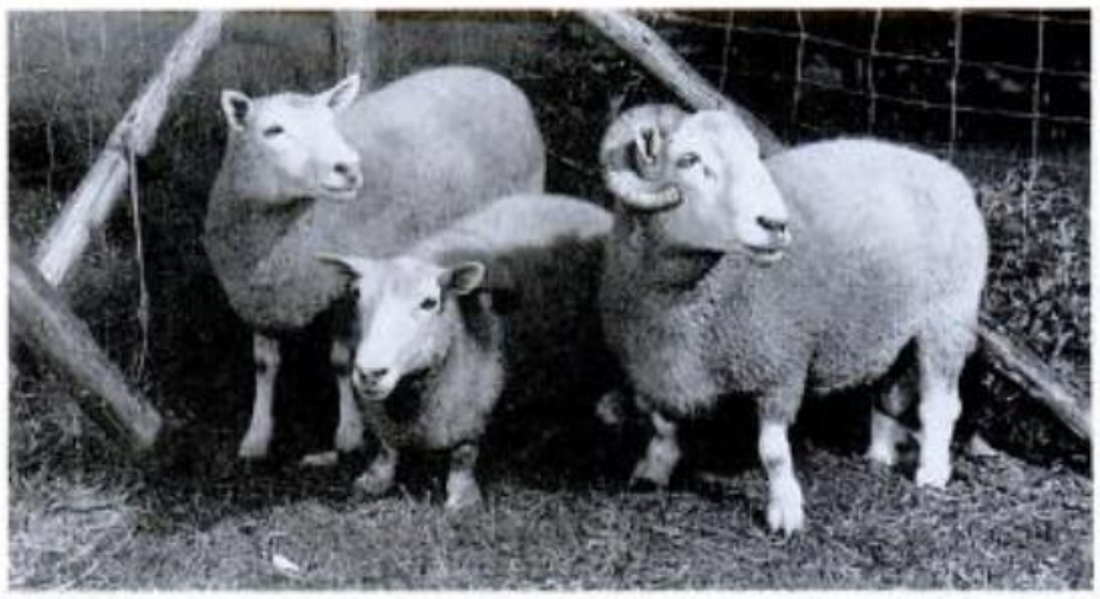


Fig. 18-6. ALGUNOS EFECTOS DE LAS MUTACIONES. *Un ejemplo de los efectos, a veces contundentes, de la mutación. El carnero del centro es un Ancon, una variedad de ovejas con patas inusualmente cortas, una característica que se transmite en forma recesiva. El primer Ancon que se registró había nacido a fines del siglo XIX en el rebaño de un granjero de Nueva Inglaterra. Por endocría, fue posible producir una raza de animales con patas tan cortas que les resultaba imposible saltar sobre los bajos muros de piedra que tradicionalmente rodeaban los corrales para ovejas en Nueva Inglaterra. En Europa septentrional se produjo una raza semejante después de aparecer allí la misma mutación de manera independiente. En las primeras décadas del siglo XX se propuso que la evolución ocurre por saltos repentinos y grandes como éste, un concepto a veces mencionado como teoría del "monstruo esperanzado". Una razón por la cual este concepto se ha abandonado es que casi todas las mutaciones que producen cambios drásticos en el genotipo son perjudiciales, como lo sería ésta si se produjera en una población natural.*

El conflicto entre neutralistas y seleccionistas ocupó la atención de los genetistas evolutivos a lo largo de más de tres décadas. En los últimos años, la vasta información que se ha ido almacenando en los bancos de secuencias de DNA ha provisto la materia prima para la contrastación de ambas hipótesis. Notablemente, desde principios de los años 1990, las predicciones del neutralismo comenzaron a considerarse como la hipótesis nula de la evolución molecular. Es decir que para inferir el cambio adaptativo en el DNA es necesario demostrar estadísticamente que el cambio no ha ocurrido como consecuencia de la evolución al azar de variantes neutras.

Origen y preservación de la variabilidad genética

Cambios en el genotipo: las mutaciones

Como vimos en el capítulo 10, las mutaciones que ocurren en los gametos –o en las células que originan gametos– se transmiten a la descendencia. Las mutaciones que ocurren en las células somáticas sólo se transmiten a las células hijas que se originan por mitosis.

Desde el punto de vista de la genética de poblaciones, las mutaciones son cambios que tienen lugar en el genotipo y por definición son heredables (fig. 18-6). Como vimos, las mutaciones pueden ser básicamente de dos tipos: si implican la deleción, transposición, inversión o duplicación de una porción de una molécula de DNA y afectan el número o la morfología de los cromosomas, se trata de mutaciones cromosómicas. Si las mutaciones ocurren puntualmente en un gen a partir de la sustitución de uno o más nucleótidos se denominan mutaciones génicas.

Las mutaciones génicas pueden ocurrir tanto en genes estructurales, como por ejemplo uno de los dos genes que codifican las subunidades que componen una molécula de hemoglobina, así como en regiones genómicas que regulan la expresión de otros genes. Por lo tanto, el efecto fenotípico de una mutación dependerá de la jerarquía de los genes afectados. Por ejemplo, mutaciones que cambian la secuencia de genes que actúan temprano en el desarrollo y que regulan la expresión de otros genes pueden tener un efecto fenotípico enorme y llegar en algunos casos a ser letales. Cuando se trata de regiones codificantes, el efecto de las mutaciones puede ser desde mínimo, cuando la mutación determina un cambio sinónimo, hasta drástico si provoca el reemplazo de un aminoácido por otro con propiedades muy diferentes en el sitio activo de la enzima que codifica.

La mayoría de las mutaciones ocurren "espontáneamente". Esta expresión significa simplemente que en cada caso particular no conocemos los procesos químicos y físicos que las provocan. Pero sí sabemos que muchos agentes incrementan la tasa de mutación, entre los cuales se encuentran los rayos X, la radiación ultravioleta y una diversidad de mutágenos químicos. Además, en general, las mutaciones ocurren "al azar", es decir en forma fortuita y pueden afectar cualquier par de bases del DNA. Asimismo, los acontecimientos que las generan son independientes de sus efectos. Por lo tanto, aunque la tasa de mutaciones puede ser influida por factores ambientales, las consecuencias de las mutaciones son independientes de los requerimientos del ambiente y, por lo tanto, de su potencialidad de ser beneficiosas o perjudiciales para el organismo y su progenie.

Las mutaciones constituyen la materia prima del cambio evolutivo, dado que proporcionan las variaciones sobre las que operan otras fuerzas evolutivas.

Copyrighted material



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



Los procesos del cambio evolutivo

Sección 4
Evolución

Capítulo 17.
Evolución: historia de la teoría y sus evidencias

Capítulo 18.
Las bases genéticas de la evolución

Capítulo 19.
Los procesos del cambio evolutivo

Capítulo 20.
Sobre el origen de las especies

Capítulo 21.
Macroevolución: la historia de la vida

Capítulo 22.
La evolución de los hominidos

La selección natural crea un orden donde sólo había casualidad. Hace posible la formación de sistemas que de otra suerte serían altamente improbables. No hay nada que se le pueda comparar en cuanto a la sencillez e ingeniosidad de su funcionamiento: las constelaciones de genes aptas para el ambiente sobreviven más fácilmente y se reproducen con mayor frecuencia que las menos aptas. Y así como la satisfacción estética del artista y del espectador es lo que sirve de guía para la creación artística, así la supremacía de la vida sobre la muerte es el principio rector de la creación biológica.

THEODOSIUS DOBZHANSKY

La dinámica del cambio evolutivo puede explicarse a partir de unos pocos procesos básicos: la selección natural, la mutación, el flujo génico resultante de la migración, la deriva genética y el patrón de apareamiento (fig. 19-1).

Algunos de estos procesos se consideran determinísticos, ya que mediante la estimación del valor de ciertos parámetros es posible generar modelos matemáticos que permitan predecir el comportamiento del proceso a través de las generaciones. Tal es el caso de la mutación o del flujo génico, si se conoce la tasa a la que ocurren. También es el caso de la selección natural, si se logra estimar la aptitud relativa (*fitness*) de los distintos genotipos en un ambiente determinado. En cambio, en otros procesos, como la deriva genética, el azar tiene un papel central, de manera que no es posible predecir los cambios que ocurren en la composición del reservorio génico de las poblaciones.

De acuerdo con la teoría sintética (véase cap. 17, Después de Darwin), la principal fuerza que modela el cambio en las frecuencias alélicas es la selección natural. Sin embargo, los otros procesos mencionados también explican una buena parte de los patrones de variabilidad que se observan en la naturaleza. Si bien estos procesos pueden considerarse individualmente para su estudio en las poblaciones naturales, en mayor o menor medida, operan de manera conjunta.

Procesos que cambian las frecuencias génicas

Un doble papel para las mutaciones

La aparición de mutaciones es de importancia central en la evolución, ya que es la fuente de toda nueva variación y provee así la materia prima del cambio evolutivo, es decir las variaciones sobre las que operan los procesos del cambio evolutivo en las poblacio-

Copyrighted material

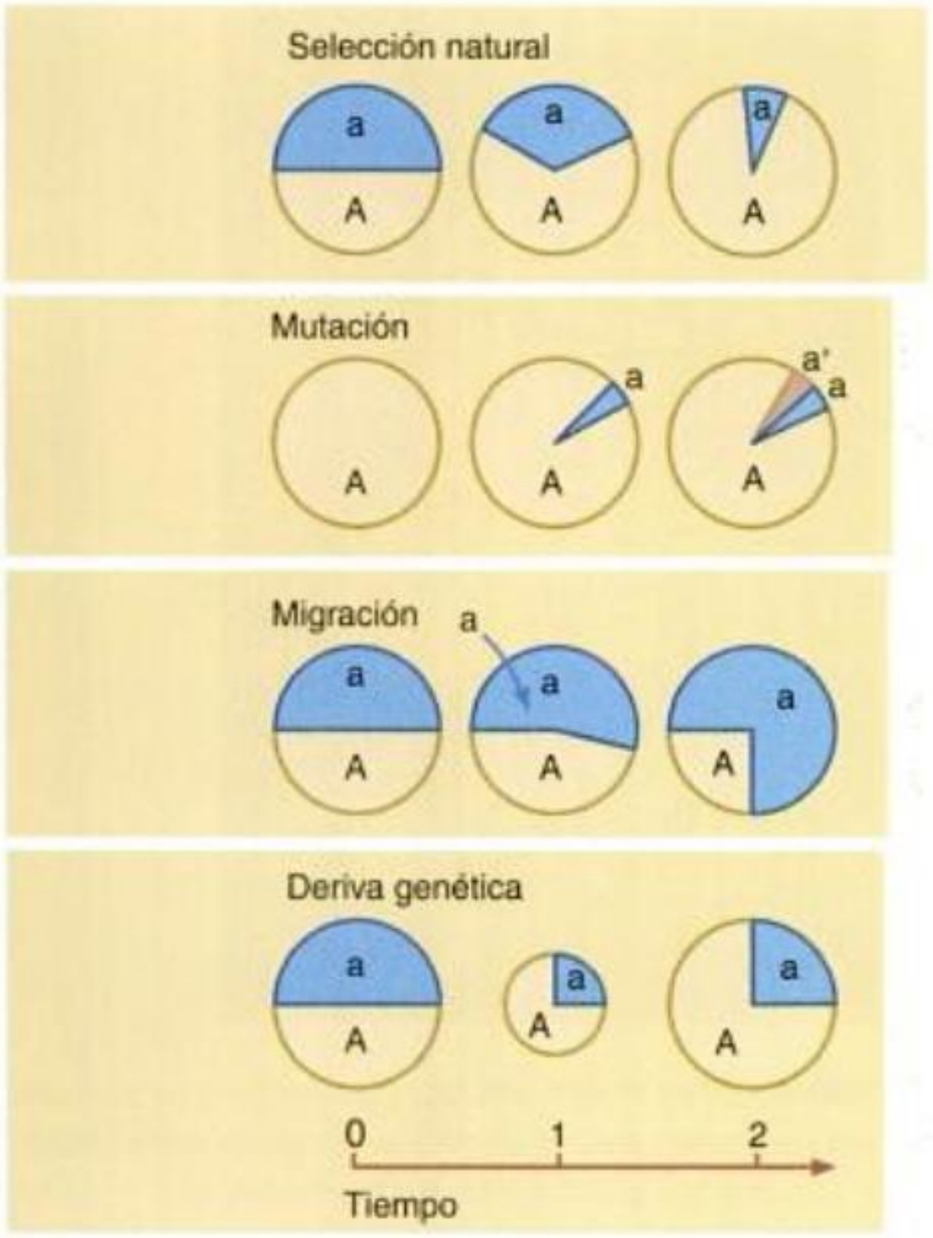


Fig. 19-1. PROCESOS QUE EXPLICAN LA DINÁMICA DEL CAMBIO EVOLUTIVO. *Cambios en las frecuencias alélicas a través del tiempo que ocurren como consecuencia de diferentes procesos evolutivos. El ejemplo de selección natural representa un caso de selección direccional en el que es favorecido el alelo* A. *El caso de mutación muestra la aparición de dos nuevos alelos. En el caso de migración se introducen en la población individuos portadores del alelo* a. *En el caso de deriva genética, en la nueva población, resultante de una reducción drástica del tamaño poblacional, se modifican las frecuencias alélicas en detrimento del alelo* a.



FIG. 19-2. DISPERSIÓN DE GAMETOS. *Apretando su cara contra el centro de una flor del cactus saguaro, un murciélago* Leptonycteris *es capaz de succionar el néctar con su larga y áspera lengua. Los granos de polen que cuelgan de su cara y cuello serán transferidos a la próxima flor que visite. Las flores polinizadas por murciélagos tienen colores "sucios" y olor a humedad (semejante al producido por los murciélagos para atraerse entre sí) y se abren durante la noche. Entre otros polinizadores mamíferos se incluye a unos pocos roedores, marsupiales y primates.*

nes. Sin embargo, la mutación es poco efectiva como factor de cambio de las frecuencias génicas.

Como sabemos, en la naturaleza, las mutaciones ocurren "espontáneamente" y "al azar" respecto de los potenciales requerimientos del ambiente. La tasa de mutación espontánea en general es baja: para las mutaciones detectables en el fenotipo, esta tasa varía de 1 en 1.000 a 1 en 1.000.000 por gameto por generación, según el gen y el organismo estudiado. En efecto, diferentes genes, y hasta diferentes alelos del mismo gen, pueden tener distintas tasas de mutación, tal vez debido a diferencias en la composición de nucleótidos del gen o del alelo en cuestión y a su posición en el cromosoma. Aunque la incidencia de la mutación en cualquier gen –o en cualquier individuo particular– es baja, el número de nuevas mutaciones que se originan por generación en la población, considerada globalmente, es muy alto.

Actualmente se estima que la tasa de mutación por nucleótido es de alrededor de 10^{-9} (una mutación por cada mil millones de pares de bases). Dado que nuestro genoma está compuesto por unos 3.000 millones de pares de bases, un gameto será portador en promedio de tres nuevas mutaciones en la secuencia de nucleótidos. Si esta estimación se extrapola a la población humana mundial (más de 6.500 millones de personas) es posible dimensionar la gran cantidad de nueva variabilidad que se incorpora por mutación en cada nueva generación de la población humana.

Flujo de genes: ingreso o egreso de alelos en una población

El movimiento de individuos entre poblaciones se conoce como migración. A su vez, si los individuos migrantes se reproducen en su nueva población, el efecto neto es el intercambio de genes entre poblaciones, que se denomina flujo génico. Como ocurre en las plantas y en muchos invertebrados acuáticos, el flujo génico puede ser el resultado del movimiento de gametos entre las poblaciones (fig. 19-2). El flujo de genes puede introducir alelos nuevos en una población o puede cambiar la frecuencia de los alelos, con independencia de su valor adaptativo. Si entre dos poblaciones que difieren en sus frecuencias génicas (cualquiera que haya sido el factor que condujo a esas diferencias) se establece un intercambio de genes, este flujo génico tenderá a diluir las diferencias hasta llegar a su homogeneización. Así, el flujo génico puede contrarrestar los efectos de otras fuerzas evolutivas que tienden a diferenciar la composición de los reservorios génicos de diferentes poblaciones. Como veremos más adelante, la selección natural puede conducir a cambios en la composición del reservorio génico de una población. Si, además, debido a diferencias en las condiciones locales particulares, la aptitud de los genotipos varía entre diferentes poblaciones de una misma especie, la selección natural puede llevar a la diferenciación de esas poblaciones y conducir a la fijación de variantes alternativas. Como veremos en el capítulo 20, la interrupción de flujo génico por alguna barrera geográfica es un hecho muy importante en el proceso de formación de especies nuevas.

La deriva genética

Como vimos en el capítulo 18, el modelo de equilibrio de Hardy-Weinberg es válido sólo si la población tiene un tamaño suficientemente grande como para que se apliquen las leyes de la probabilidad, o leyes del azar. Estas leyes se aplican por igual al revoleo de monedas, al juego de dados o al de ruleta. En monedas lanzadas al aire, aunque es posible que aparezcan caras seis veces seguidas, en promedio, apare-

Galería de imágenes

Copyrighted material

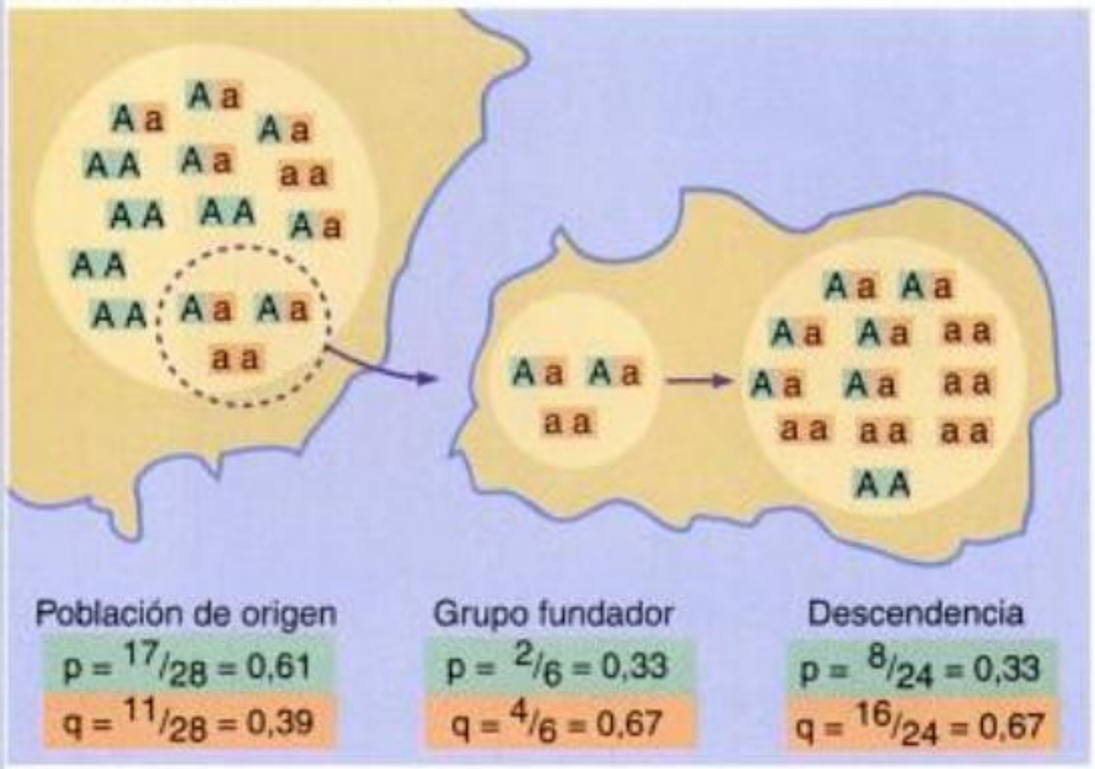


Figura interactiva

Fig. 19-3. EFECTO FUNDADOR. *Cuando se funda una nueva población a partir de una pequeña muestra de una población original (por ejemplo, en la colonización por unos pocos individuos de una población continental de una isla no habitada anteriormente), las frecuencias alélicas en el grupo fundador pueden ser diferentes de las de la población de la cual proceden. Como consecuencia, el reservorio génico de la nueva población tendrá una composición distinta del reservorio de la población de origen. Este fenómeno se conoce como efecto fundador.*



Fig. 19-4. INTEGRANTES DE LA ORDEN AMISH. *En la orden Amish, un grupo fundado por unas pocas parejas hace unos 200 años, hay una frecuencia desusadamente elevada de un alelo raro. En su estado homocigótico, el alelo da por resultado dedos supernumerarios y enanismo. Esta niña Amish tiene seis dedos en las manos y padece de enanismo.*

cerá un 50% de caras y un 50% de cecas. Cuantas más veces se arroje la moneda, se espera que las frecuencias de cara y ceca se aproximen más a 0,50 y 0,50, respectivamente.

Considérese un alelo como el alelo *a*, que tenga una frecuencia del 1%. En una población de un millón de individuos diploides habrá 20.000 alelos *a* en el reservorio génico (recuerde que cada individuo diploide lleva dos alelos de cada uno de los genes; en el reservorio génico de esta población habrá dos millones de alelos de este gen particular, de los cuales el 1%, o sea 20.000, son alelos *a*). Pero en una población similar de sólo 50 individuos, en la que el alelo *a* se presente también con una frecuencia del 1%, existiría apenas una copia, cuyo portador sería un único individuo. Si este individuo no pudiera aparearse o muriera antes de dejar descendientes, el alelo *a* se perdería por completo, o aun si lograra aparearse existe sólo una probabilidad del 50% de que el alelo *a* se encuentre en el gameto exitoso. En un escenario diferente para la misma población, si de los 49 individuos que carecen del alelo *a*, 10 no lograran reproducirse, simplemente por azar, la frecuencia del alelo *a* habría aumentado de manera significativa de 1 en 100 a 1 en 80. Este cambio aleatorio en la composición del reservorio génico que ocurre como consecuencia del tamaño reducido de las poblaciones, se denomina **deriva genética**.

Los genetistas de poblaciones y otros biólogos evolutivos en general acuerdan en que la deriva genética desempeña un papel significativo en la evolución de las poblaciones. Sin embargo, para analizar la importancia relativa de la deriva comparada con la de la selección natural, debe considerarse que los efectos relativos de estos dos procesos dependen de características de las especies, como su ciclo de vida, su sistema de apareamiento, y de la estructura y el tamaño de las poblaciones. En este sentido, es importante señalar que ambos procesos actúan en forma simultánea y que la evolución de las frecuencias alélicas de un gen determinado depende de un fino equilibrio entre el tamaño de la población y la intensidad de la selección. Por ejemplo, en poblaciones de gran tamaño, donde el apareamiento de los organismos es aleatorio, es probable que la incidencia de la deriva genética sea menor que la de la selección natural. Por el contrario, en poblaciones pequeñas o fragmentadas, el efecto de la deriva genética será mucho más intenso.

Aunque la deriva cobre vigencia especialmente en poblaciones de tamaño reducido, su importancia se ha demostrado con claridad en al menos dos situaciones: el "efecto fundador" y el "cuello de botella".

El efecto fundador

Cuando de una población grande se escinde otra más pequeña, las frecuencias alélicas en el nuevo grupo de individuos pueden no ser representativas del reservorio génico de la población original. Algunos alelos raros pueden estar representados en exceso o perderse por completo en la población nueva. En consecuencia, cuando la población pequeña aumente de tamaño, tendrá un reservorio génico diferente al del grupo que la originó. Este caso de deriva genética se conoce como **efecto fundador** (fig. 19-3).

En las poblaciones humanas existen muchos ejemplos del efecto fundador. Uno de ellos es el caso de los miembros de la Antigua Orden de los Amish de Lancaster, Pennsylvania, un grupo que emigró desde Alemania a Suiza y de allí a los Estados Unidos en el siglo XVIII. Los Amish presentan una altísima frecuencia de un alelo recesivo que, en el estado homocigótico, causa una combinación de enanismo y polidactilia (dedos supernumerarios), conocida como síndrome de Ellis-van Creveld (fig. 19-4). Desde que este grupo se estableció en Pennsylvania a principios de 1770, se registraron decenas de casos de

Copyrighted material



Fig. 19-5. ELEFANTE MARINO SEPTENTRIONAL. *Estos dos machos de elefante marino pelean por la supremacía de un harén, que puede estar formado por hasta 50 hembras. Sólo unos pocos machos se aparean cada año, de modo que cada macho reproductor es padre de muchos descendientes. Este sistema social es un factor adicional que contribuye al alto grado de homocigosis encontrado en la población de elefantes marinos.*



Fig. 19-6. GANSOS DE LAS NIEVES. *Los gansos de las nieves blancos y azules se consideraban especies diferentes. Sin embargo, recientemente se ha comprobado que se trata de una misma especie con individuos de dos colores diferentes de plumaje. El alelo que determina el color blanco es recesivo, de modo que los heterocigotos y los homocigotos para el alelo azul tienen el mismo fenotipo, color azul oscuro. Los animales de esta especie se aparean preferentemente con ejemplares de su mismo color. Como resultado del apareamiento preferencial, hay más homocigotos que en el caso de un apareamiento aleatorio.*

esta deformidad congénita rara, casi tantos como en todo el resto de la población mundial. Se calcula que alrededor del 13% de los miembros de este grupo son portadores de este alelo recesivo raro. La colonia completa, que se ha mantenido virtualmente aislada del resto del mundo, fue fundada por unos pocos individuos entre los cuales, por azar, probablemente uno o unos pocos eran portadores del alelo. Los altos niveles de consanguinidad que se producen en una comunidad cerrada, constituida por unos pocos miles de individuos, explican que este alelo recesivo se reúna con alta frecuencia en individuos homocigóticos que presentan los síntomas característicos de esta enfermedad genética.

Los cuellos de botella

Cuando el tamaño de una población se reduce drásticamente por un acontecimiento que tiene poca o ninguna relación con las presiones habituales de la selección natural, se produce otro caso de deriva genética, llamado **cuello de botella**. Un hecho ocurrido entre 1820 y 1880 proporciona un buen ejemplo. En esos años, el elefante marino septentrional fue objeto de una caza tan intensa en las costas de California y Baja California que casi se extinguió. Quedaron aproximadamente 20 a 100 individuos. Desde 1884, año en que la población se declaró protegida, el número de individuos descendientes del pequeño grupo de sobrevivientes se incrementó hasta más de 175.000. Los estudios de muestras de sangre extraída de 124 cachorros mostraron que todos eran homocigóticos para 21 loci génicos, lo cual indica (por comparación con otros grupos de mamíferos) una pérdida masiva de variabilidad genética. Un cuello de botella en una población puede no sólo eliminar por completo algunos alelos (en particular los que se encontraban en baja frecuencia), sino que también puede llevar a incrementos en las frecuencias de alelos relacionados con enfermedades genéticas que, así, pueden pasar a estar representados en una proporción mayor en el reservorio génico (fig. 19-5). Por ejemplo, la alta incidencia de la enfermedad de Tay-Sachs entre los judíos asquenazíes (véase cap. 16, Las enfermedades monogénicas recesivas) se atribuye a un cuello de botella que experimentó esta población en la Edad Media.

Elecciones no aleatorias: el apareamiento preferencial

El equilibrio de Hardy-Weinberg parte de la premisa de que el apareamiento en la población es al azar, o sea, panmíctico. Si, en cambio, los individuos de una población se aparean en forma no aleatoria o preferencial, aunque las frecuencias génicas no cambian a lo largo de las generaciones, las genotípicas se apartarán de las frecuencias predichas (es decir, van a ser diferentes de p^2, $2pq$ y q^2). Una forma de apareamiento preferencial particularmente importante en las plantas es la autopolinización. En los animales, el **apareamiento preferencial** se expresa, a menudo, a través del comportamiento. Por ejemplo, en las poblaciones de gansos de las nieves coexisten ejemplares blancos y azules (fig. 19-6). Esta variabilidad en el color del plumaje constituye un caso de polimorfismo (véase cap. 18, La variabilidad y la aptitud), ya que se trata de una característica heredable. Durante la época reproductiva, los gansos tienden a aparearse de preferencia con parejas de su mismo color. Si sólo dos alelos intervienen en la determinación del color, uno que codifica el color azul y otro el blanco, en el transcurso de las generaciones disminuirán los heterocigotos e incrementarán los dos homocigotos. Así, el apareamiento preferencial puede provocar cambios en las frecuencias genotípicas sin producir cambios en la frecuencia de los alelos en cuestión. Sin embargo, si todas las gansas de las nieves, blancas o azules, prefiriesen aparearse sólo con machos azules, algunos de los machos azules se aparearan con más de una hembra y algunos de los machos blancos nunca llegaran a aparearse, ocurrirían cambios tanto en las frecuencias de los genotipos como en las de los alelos. Pero en este caso no sólo se manifiestan las consecuencias del apareamiento preferencial, sino también las de la selección sexual: las hembras eligen el macho según su fenotipo y así ejercen una presión de selección sobre ciertos caracteres del macho. Analizaremos el caso de la selección sexual con mayor detalle más adelante en este capítulo.

Copyrighted material



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.

Recuadro 19-2

Clinas adaptativas: gradientes de variación

Uno de los ejemplos más ilustrativos de variación clinal está representado por un inesperado experimento natural protagonizado por moscas de la fruta del género *Drosophila*. *Drosophila subobscura* es una especie originaria del norte de África y Europa. Los biólogos habían descrito clinas latitudinales para el tamaño del cuerpo, es decir, una correlación positiva entre este parámetro y la latitud de las poblaciones donde las moscas se habían colectado: las moscas colectadas en latitudes mayores eran en promedio más grandes que las que viven en latitudes menores. Este hallazgo sugirió que el tamaño era una característica que podía estar siendo seleccionada diferencialmente en distintos ambientes. Sin embargo, una interpretación alternativa es que la variación clinal sea el resultado de una respuesta plástica del tamaño corporal, es decir, de una variación en la expresión fenotípica como respuesta a las diferencias ambientales, sobre una misma base genotípica. Varios años después de estos primeros estudios, nuevas evidencias dieron un claro apoyo a la explicación selectiva. En 1978, el biólogo chileno Danko Brncic informó a su colega europeo Antonio Prevosti un descubrimiento inusual: la presencia de *Drosophila subobscura* en los bosques del extremo sudoeste de América del Sur. Más tarde, biólogos estadounidenses descubrieron a esta misma especie en los bosques de la costa oeste de Norteamérica. En los 10 años posteriores al descubrimiento de *D. subobscura* en las Américas, se informaba que su distribución abarcaba vastas regiones de Chile y la Argentina, y de los Estados Unidos y Canadá. Si bien los primeros estudios no detectaron un patrón de variación clinal en las nuevas áreas colonizadas por *D. subobscura*, investigaciones realizadas 20 años después de la primera detección en las Américas mostraron un patrón similar de la variación en el tamaño del cuerpo en las poblaciones colonizadoras de América del Sur y de América del Norte al de los patrones clinales descritos en el Viejo Mundo. Para poner a prueba si estas variaciones convergentes se debían a una plasticidad fenotípica o eran la expresión de una adaptación diferencial como resultado de regímenes selectivos diferentes, se realizaron mediciones del tamaño del cuerpo en condiciones controladas y uniformes en laboratorio de los descendientes de individuos colectados en localidades diferentes. El hecho de que las diferencias observadas en la naturaleza se mantuvieran en estas condiciones puso en evidencia la existencia de una base genética de la variación. Se considera así que la explicación más plausible de esta convergencia en los patrones de variación es que el tamaño del cuerpo confiere un éxito reproductivo diferencial a los individuos portadores, y que la aptitud asociada a este carácter varía conforme a las características del ambiente, en este caso, la variación térmica.



Fig. 19-15. POLINIZACIÓN POR INSECTOS. *Un escarabajo que, mientras se alimenta, transporta el polen de una flor a otra* (Hepatica americana).

metismo, que se conoce como **mimetismo müllerianо**, en honor al zoólogo brasileño de origen alemán J. F. T. Müller (1821-1897), quien en 1879 describió por primera vez el fenómeno. Seguidamente pueden aparecer en la escena evolutiva otras especies de mariposas que no tienen mal sabor ni son venenosas, pero que poseen una coloración notablemente similar a la de las monarcas y, de este modo, evitan la depredación (fig. 19-17). Este mimetismo engañoso se conoce como **mimetismo batesiano** porque fue descrito, en 1862, por Henry W. Bates (1825-1892). El mimetismo batesiano obviamente opera sólo en beneficio de los organismos miméticos (semejantes a los de verdadero mal sabor). Los miméticos müllerianos o modelos, por otra parte, se ven perjudicados, ya que no sólo sufren los ataques de los depredadores novatos, sino también de los depredadores que han tenido su primera experiencia con los que no tienen mal sabor. El patrón de mimetismo es más ventajoso si el mimético batesiano es raro, o sea, si es menos probable que se lo encuentre a él que al de mal sabor. No es sorprendente que por lo general, en un área dada, los miméticos batesianos emerjan de las crisálidas después de que el modelo haya emergido de las suyas.

La adaptación bajo la lupa

Darwin expresó su cautela acerca del alcance explicativo de la selección natural cuando en el prólogo de *El Origen de las Especies* afirmaba: *"... estoy convencido de que la selección natural ha sido el medio más importante, si bien no el único, de modificación".*

Sin embargo, a partir de 1940, los genetistas que adherían a la teoría sintética endurecieron su postura alrededor de este argumento. En este marco, toda característica de un organismo se interpretaba como una adaptación y, por lo tanto, como el resultado de la selección natural. Dos décadas más tarde comenzaron a exponerse las primeras críticas a esta postura ortodoxa.

Copyrighted material



Fig. 19-16. MARIPOSA MONARCA Y MARIPOSA VIRREY. ***(a)*** *Un huevo de mariposa monarca (centro de la fotografía) adherido a la yema de una hierba denominada vencetósigo.* ***(b)*** *Al salir la larva del huevo, entre 2 y 4 días después de la puesta, emerge una oruga que se alimenta del vencetósigo, ingiriendo y almacenando los compuestos tóxicos producidos por la planta.* ***(c)*** *Por lo tanto, la oruga monarca, y también la mariposa, adquieren un sabor desagradable y son venenosas. La coloración conspicua de ambas previene a los depredadores potenciales.* ***(d)*** *En cambio, otra mariposa (la mariposa virrey) no se alimenta de vencetósigos y no es venenosa, pero está protegida por la similitud de su patrón de coloración con el de la monarca.*

La primera de ellas fue la planteada por la teoría neutralista (véase cap. 18, La variabilidad y la aptitud), propuesta por Motoo Kimura, quien sostenía que la enorme cantidad de variabilidad, que se había detectado a nivel molecular en los años 1960-1970, es el resultado del equilibrio entre dos procesos que operan en forma simultánea: el origen por mutación de nuevas variantes que no confieren ventaja ni desventaja al portador y la pérdida de variantes por deriva genética. Dado que el destino de las variantes neutras no está gobernado por la selección natural, estas variantes pueden fijarse o perderse azarosamente en las poblaciones.

Algún tiempo después, a finales de la década de 1970, el paleontólogo estadounidense S. J. Gould (1941-2002) (véase cap. 21, fig. 21-2) y el genetista de poblaciones estadounidense Richard Lewontin presentaron públicamente una "crítica al programa adaptacionista". Para ilustrar su postura, estos autores propusieron una analogía arquitectónica: si se observa la bóveda del techo de un edificio gótico, se pueden apreciar unas estructuras en forma de triángulos que se sitúan en la parte más alta, por lo general bellamente ornamentadas (fig. 19-18). Si se piensa en la forma y en la función de esas estructuras triangulares, se podría suponer que fueron diseñadas especialmente con el objeto de ser portadoras de las pinturas que las adornan. Sin embargo, esta interpretación es errónea, ya que estas estructuras son el resultado inevitable de la yuxtaposición de dos arcos góticos. Sólo cuando se conocen las características del proceso constructivo y se comprenden las limitaciones arquitectónicas, es posible reconocer en qué consiste cada estructura: mientras que el arco cumple una función, las estructuras triangulares son consecuencias inevitables, simples emergentes.

Apoyados en esta imagen, Gould y Lewontin se preguntan: ¿por qué insistimos en interpretar a toda característica de un organismo como si tuviera una función, un propósito? Entre las características de los seres vivos, algunas o muchas de ellas podrían ser emergentes o consecuencias de las restricciones que impone el desarrollo o la organización del organismo como un todo, de modo que esas características no deberían interpretarse como adaptaciones.

Otra de las críticas planteadas apunta a cuestionar la omnipotencia de la selección natural. ¿Puede la selección natural, actuando en forma constante, perfeccionar crecientemente las características de las especies hasta producir adaptaciones óptimas? La respuesta de los críticos es un no rotundo, ya que la selección natural no hace "lo que quiere", sino "lo que puede". El biólogo británico John Maynard Smith (1920-2004) ha dicho: *"Si no hubiera restricciones a lo que es posible, entonces el mejor fenotipo vivirá por siempre, escapará siempre de sus predadores y su fecundidad será infinita"*.

Si la selección natural, operando a través del cambio en las frecuencias génicas, fuera el único proceso capaz de explicar la diversidad de la vida, las posibilidades serían ilimitadas. Existen diversos factores que limitan la acción de la selección natural. En primer lugar, la historia del organismo que se acumula en el programa genético: un conjunto de genes sólo puede cambiar dentro de ciertos límites. No es posible, por ejemplo, que un insecto desarrolle una morfología mimética que simule una hoja, sin poseer una estructura previa que sirva de base a esa

Copyrighted material



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



FIG. 20-7. HÍBRIDOS ENTRE ESPECIES. ***(a)*** *Una mula, que es un híbrido entre dos especies diferentes y se produce a partir de dos gametos haploides (n), puede crecer normalmente porque la mitosis es normal. Sin embargo, no se reproduce sexualmente porque los cromosomas no pueden aparearse en la meiosis.* ***(b)*** *Si se produce poliploidía y el número de cromosomas del híbrido se duplica (alopoliploide), se pueden producir gametos viables. Dado que cada cromosoma tendrá su par, pueden aparearse en la meiosis. Los gametos resultantes serán diploides (2n) y la descendencia resultará fértil.*

locus en cuestión, la nueva especie, con genotipo *aa*, habría evolucionado luego de la aparición por mutación de la nueva variante *a* que eventualmente alcanzó la fijación en la especie derivada (especie 2). Pero al mismo tiempo, el modelo supone que la combinación *Aa* es actualmente estéril o letal, lo cual conduce a la siguiente paradoja: ¿cómo una variante nueva, que en heterocigosis es inviable o letal, puede aumentar su frecuencia en una población? Una posible resolución a este interrogante resulta de considerar que la fijación de la nueva variante puede ocurrir en una población pequeña donde el azar predomina sobre la selección natural.

En la década de 1930, los genetistas estadounidenses Theodosius Dobzhansky (véase cap.17, fig. 17-24) y Hermann Müller encontraron otra posible respuesta a esta paradoja, que no incluye el requisito de que la población sea especialmente pequeña. Ambos propusieron que el aislamiento poscigótico podría evolucionar si estuviera controlado por dos o más genes que interactuaran entre sí. El caso más simple es el de un par de genes con dos alelos cada uno. Si se considera una especie ancestral que tiene un genotipo *AABB*, se parte del supuesto de que una población con estas características resulta dividida en dos poblaciones alopátricas que comienzan a evolucionar de manera independiente. En una de ellas aparece por mutación una variante *a* que es ventajosa, de modo que en poco tiempo este nuevo alelo alcanza la fijación y los individuos de esa población tendrán el genotipo *aaBB*. En la otra población se produce una mutación *b*, que en el ambiente que enfrenta esta segunda población también resulta ventajosa, de modo que por selección alcanzará la fijación y el genotipo más común en esta población será *AAbb*. Supongamos ahora que las dos poblaciones que se encontraban en alopatría vuelven a entrar en contacto (establecen un *contacto secundario*) y producen híbridos cuyo genotipo será *AaBb*. En esta etapa, los dos nuevos alelos *a* y *b* se encuentran por primera vez juntos en los individuos híbridos. Es entonces cuando se ponen en juego las posibles desventajas de las interacciones de los nuevos alelos dentro del sistema genético considerado. Si *a* fuera ventajoso cuando el genotipo en el otro locus del sistema genético considerado es *BB*, pero desventajoso cuando el genotipo es *bb*, entonces puede decirse que *a* y *b* son incompatibles (fig. 20-8). En términos genéticos, esto significa que los dos loci interactúan en forma *epistática*, es decir que la aptitud (fertilidad o viabilidad) del genotipo de cada uno de los locus depende del genotipo de otro locus. Las predicciones del modelo teórico de Dobzhansky-Müller, que parte del supuesto de que la evolución del aislamiento reproductivo poscigótico es causada muy probablemente por interacciones entre múltiples genes y no por un único gen, tienen bastante sustento en datos experimentales. Las evidencias obtenidas por cruzamientos en laboratorio entre pares de especies de reciente divergencia apoyan la idea de que la esterilidad híbrida tiene una *base poligénica*, es decir que involucra la interacción de muchos genes (recuadro 20-2, *Los genes del aislamiento*).

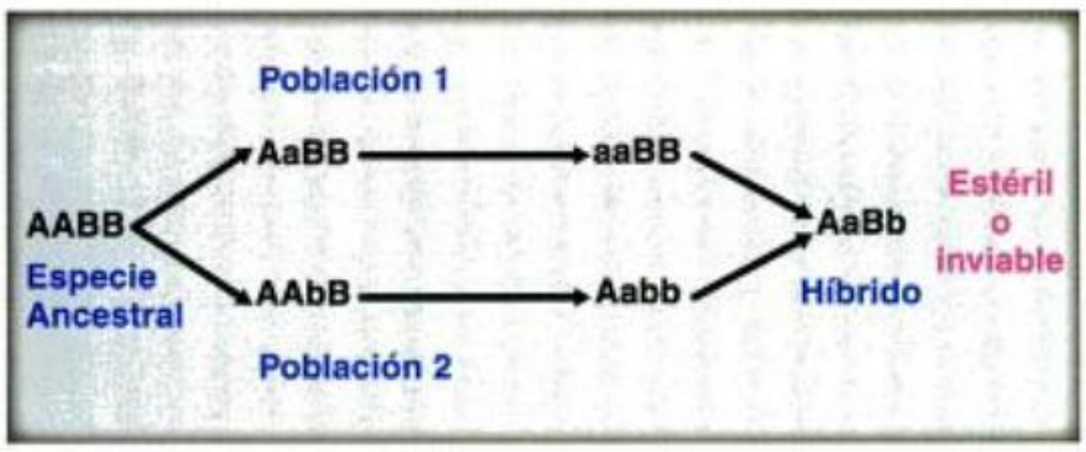


Fig. 20-8. ESTERILIDAD DE LOS HÍBRIDOS PRODUCIDA POR LAS INTERACCIONES DE DOS LOCI DIALÉLICOS. *La interacción de las nuevas variantes alélicas en el híbrido conduce a la esterilidad o a la inviabilidad.*

Copyrighted material

Recuadro 20-2

Los genes del aislamiento

Los científicos estadounidenses Willie Swanson y Victor Vacquier han investigado las bases del aislamiento reproductivo en los moluscos gasterópodos del género *Haliotis*, conocidos como abalón. Como resultado de sus estudios, han logrado caracterizar dos genes que podrían estar vinculados con el aislamiento reproductivo: uno de ellos codifica una proteína receptora en el oocito y otro, una proteína espermática llamada M7-lisina. En el momento de la fecundación, esta proteína espermática hace un agujero en la membrana del oocito y se une a la molécula receptora. La proteína receptora y la M7-lisina coevolucionan en cada especie de modo que la M7-lisina de una especie sólo puede reconocer la proteína receptora de su misma especie. El modelo de aislamiento reproductivo propuesto sobre la base de estos dos genes parte de una especie ancestral de abalón que habría tenido un único alelo L_1 para el gen de la M7-lisina y un alelo R_1 para el gen de la proteína receptora, de modo que su genotipo para estos dos loci es $L_1 L_1 R_1 R_1$. En una segunda etapa, la población ancestral se dividió en dos poblaciones, y en cada una de ellas evolucionaron de manera independiente diferentes genotipos: $L_2 L_2 R_2 R_2$ en una y $L_3 L_3 R_3 R_3$, en la otra. Cuando las dos poblaciones derivadas se reencuentran y se cruzan, la mitad de los encuentros oocito-espermatozoide serán incompatibles, de modo que la fertilidad se encuentra disminuida en un 50%. Ello se explica aplicando las leyes probabilísticas de la combinatoria. Si los oocitos y los espermatozoides liberados al medio acuático pertenecen en partes iguales a ambas poblaciones, la probabilidad de encuentro de un oocito de una población con un espermatozoide de la otra será de $^1/_4$ ($^1/_2 \times {}^1/_2$), así como existirá la misma probabilidad del encuentro inverso. De este modo, la mitad de los encuentros se producirán entre gametos de distintas poblaciones ($^1/_4 + {}^1/_4$), que son incompatibles. La otra mitad de las fecundaciones será exitosa, ya que resultará de los encuentros entre gametos de la misma población.

Origen de nuevas especies: algunas respuestas para una vieja pregunta

Resulta claro que no existe un único modelo que permita explicar el proceso de la especiación. El estudio detallado de casos de especiación en distintos grupos biológicos pone en evidencia que según las características de la especie, las condiciones ambientales y las relaciones con otros factores bióticos, la especiación puede cursar de diferentes maneras. De todas formas, desde un punto de vista teórico es posible hacer algunas generalizaciones acerca de los eventos característicos de cualquier proceso de especiación. Estos acontecimientos son:

1. *Aparición de una variante genética que se expande en una población o en una subpoblación de la especie y que determina que sus portadores se apareen de manera preferencial.*
2. *Profundización de la barrera que lleva a la separación de las dos especies.*
3. *Evolución de las diferencias genéticas, ecológicas, comportamentales, morfológicas, etc., entre las poblaciones o subpoblaciones que experimentan el proceso.*

En todos los casos, resulta claro que se requiere cierto nivel de aislamiento, ya sea geográfico, etológico o ecológico, para que el proceso se profundice.

Los modelos analizados nos han permitido responder algunas preguntas sobre el origen de las especies. Al mismo tiempo han quedado planteados diversos interrogantes. Muchas de estas nuevas preguntas están ligadas a los procesos que ocurren en un nivel de la evolución superior al de la especie. Intentaremos responderlas en el próximo capítulo.

En síntesis

Hacia el concepto de especie

1. Una especie es un grupo de poblaciones naturales cuyos miembros pueden reproducirse entre sí, pero no pueden hacerlo con los miembros de poblaciones pertenecientes a otras especies. Esta definición corresponde al concepto biológico de especie.
2. El reservorio génico de cada especie mantiene su integridad gracias a la existencia de *barreras biológicas* que aseguran el aislamiento reproductivo.
3. La especiación es el proceso por el cual los grupos de organismos que se separan geográfica o ecológicamente de la población original quedan aislados y se diferencian lo suficiente como para convertirse en una nueva especie.
4. Los mecanismos de aislamiento reproductivo (MAR) impiden el flujo génico entre poblaciones pertenecientes a especies diferentes. Los mecanismos de aislamiento precigótico son las restricciones temporales, espaciales, conductuales o de otro tipo que impiden la formación del cigoto.
5. Cuando los mecanismos de aislamiento precigótico no están consolidados, se pueden producir apareamientos interespecíficos que originan cigotos híbridos. En estos casos suelen operar MAR poscigóticos, que impiden que los cigotos lleguen a desarrollarse, que los híbridos alcancen el estado adulto o provocan infertilidad en los híbridos o en sus descendientes. Los híbridos que sobreviven suelen ser estériles.

El proceso de especiación

6. Los procesos de especiación pueden clasificarse en dos grandes categorías:

Copyrighted material

En síntesis *(Cont.)*

- *Especiación por divergencia:* el aislamiento reproductivo se establece en forma gradual cuando una barrera espacial o ecológica interrumpe el flujo génico entre dos grupos originalmente pertenecientes a una misma población. La especiación es resultado del cambio adaptativo.
- *Especiación instantánea o cuántica:* el aislamiento reproductivo se establece en forma repentina. Prevalecen fuerzas evolutivas como la deriva génica, que restringen la evolución adaptativa.

7. Hay tres modelos principales de especiación por divergencia:
   - *Especiación alopátrica:* una barrera geográfica divide a la población original en dos o más poblaciones. Una vez que se interrumpe el flujo génico, las poblaciones se van diferenciando genéticamente y pueden llegar a hacerse tan diferentes que los individuos de una no pueden tener descendencia con los de la otra, aunque desaparezca la barrera geográfica que las separaba. La aparición de MAR es una consecuencia secundaria de la divergencia.
   - *Especiación parapátrica:* ocurre entre poblaciones que se encuentran en territorios contiguos con diferencias ecológicas pronunciadas y sin barreras geográficas. La selección natural opera de manera diferencial en cada territorio, aumentando la diferenciación genética y favoreciendo la especiación.
   - *Especiación simpátrica:* ocurre en un mismo territorio y la barrera que la origina no es geográfica, sino ecológica o etológica. Los individuos portadores de distintas variantes se adaptan a distintos compartimientos ambientales y acumulan diferencias genéticas que conducen a la aparición de MAR.
8. Hay dos modelos principales de especiación instantánea:
   - *Especiación peripátrica:* ocurre cuando un pequeño número de individuos funda una nueva población. Si el grupo fundador es pequeño, puede tener una configuración genética particular, no representativa de la que tenía la población original. La deriva genética puede llevar al establecimiento al azar de nuevas variantes que conduzcan al aislamiento reproductivo.
   - *Especiación por poliploidía:* en ocasiones, cuando se cruzan dos individuos pertenecientes a distintas especies, la dotación cromosómica se duplica como resultado de la unión de dos gametos que no han experimentado reducción del número cromosómico durante la meiosis. El establecimiento de la poliploidia puede originar nuevas especies, porque en estas condiciones los híbridos interespecíficos se pueden reproducir sexualmente entre sí, pero no con las especies parentales. También se pueden originar nuevas especies a partir de la repetición de copias del genoma de una única especie.
9. Los MAR más frecuentes son los poscigóticos. Se ha sugerido que estos mecanismos son, con probabilidad, los primeros en establecerse durante las etapas iniciales de los procesos de origen de las nuevas especies.
10. Theodosius Dobzhansky y Hermann Müller propusieron que el aislamiento poscigótico podría evolucionar si estuviera controlado por dos o más genes que interactuaran entre sí. La evidencia experimental sugiere que la esterilidad híbrida tiene una base poligénica.
11. En términos generales, la especiación ocurre a través de una serie de eventos característicos:
    - Aparición de una variante genética que se expande en una población o en una subpoblación y que determina que sus portadores se apareen de manera preferencial.
    - Profundización de la barrera que lleva a la separación de las dos especies.
    - Evolución de las diferencias entre las poblaciones o subpoblaciones que experimentan el proceso.
    - En todos los casos, para que el proceso se profundice, se requiere cierto nivel de aislamiento, ya sea geográfico, etológico o ecológico.

Cuestionario

1. En algunos casos, poblaciones de organismos muy diferentes entre sí pueden sufrir procesos de especiación paralelos. ¿En qué circunstancias podrían ocurrir estos procesos? Mencione algún ejemplo.
2.
   a. Compare los procesos biológicos involucrados en los MAR precigóticos y poscigóticos.
   b. En términos energéticos, ¿cuáles de estos mecanismos son más costosos? ¿Por qué?
3. ¿Qué conceptos abordados en este capítulo son necesarios para analizar el caso de los pinzones de las islas Galápagos? (véase cap. 17, El viaje a bordo del *Beagle*)
4. En las plantas, los procesos de especiación simpátrica por hibridación y poliploidia son más comunes que en los animales. ¿Cómo podría explicar esta diferencia?
5. Bacterias del género *Wolbachia* habitan dentro de las células del tracto reproductivo de diversos artrópodos y producen en sus hospedadores distintos efectos, entre los que se incluyen partenogénesis e incompatibilidad citoplasmática. Dos especies de avispas, *Nasonia giraulti* y *N. longicornis*, llevan estas bacterias en sus células, y si se cruzan, nunca producen descendencia. Sin embargo, si las avispas son tratadas con antibióticos que eliminan a las bacterias, producen descendencia viable y fértil.
   a. ¿Se trata de especies verdaderas de avispas?
   b. ¿Qué tipo de MAR es el observado?

Copyrighted material

Capítulo 21



Macroevolución: la historia de la vida

Hay grandeza en esta concepción de la vida... Mientras este planeta ha ido girando según la constante ley de la gravitación, se han desarrollado y están evolucionando, a partir de este comienzo tan sencillo, una infinidad de formas cada vez más bellas y maravillosas.

CHARLES DARWIN

Sección 4
Evolución

Capítulo 17.
Evolución: historia de la teoría y sus evidencias

Capítulo 18.
Las bases genéticas de la evolución

Capítulo 19.
Los procesos del cambio evolutivo

Capítulo 20.
Sobre el origen de las especies

Capítulo 21.
Macroevolución: la historia de la vida

Capítulo 22.
La evolución de los homínidos

Como vimos, en el marco de la teoría sintética de la evolución, gran parte de la teoría de Darwin fue formulada en términos de la evolución de las poblaciones. Este nivel de análisis del proceso evolutivo se denomina microevolución. En contraste, la evolución de las especies y de los taxones de rango supraespecífico constituyen un campo de estudio de la biología evolutiva denominado **macroevolución**. El puente que atraviesa el abismo que parece existir entre estos dos niveles de la evolución es el proceso de formación de nuevas especies, tema que hemos tratado en el capítulo anterior.

Dado que las especies están integradas por individuos interfértiles, que a su vez pueden formar parte de diferentes poblaciones, cabe preguntarse si las propiedades evolutivas de las especies y de los taxones superiores coinciden con las de las poblaciones. De esta pregunta derivan otros interrogantes, tales como: ¿pueden los procesos microevolutivos –la selección natural, la migración o la deriva genética– dar cuenta de los patrones de cambio que se observan en el registro fósil? En otras palabras, cabe preguntarnos si los procesos tan bien documentados por los genetistas de poblaciones son suficientes para interpretar episodios macroevolutivos como, por ejemplo, la colonización del ambiente terrestre por las plantas y los vertebrados, la diversificación y la extinción de los dinosaurios o la forma de arbusto que representa la evolución del linaje de los homínidos (fig. 21-1). Cuando se desea estudiar los patrones evolutivos que se manifiestan en largos intervalos de tiempo en la historia de la vida, es en el cuerpo teórico de la macroevolución donde debemos buscar las respuestas.

La evolución a gran escala: procesos y patrones macroevolutivos

Algunos biólogos evolutivos sostienen que, de acuerdo con la teoría sintética de la evolución, la macroevolución puede explicarse como el resultado de la acción continua de los procesos que actúan en el seno de las poblaciones. Desde este punto de vista, el cam-

Copyrighted material



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.

ENSAYO 21-3

Biología del desarrollo + evolución: un nuevo campo de la biología evolutiva

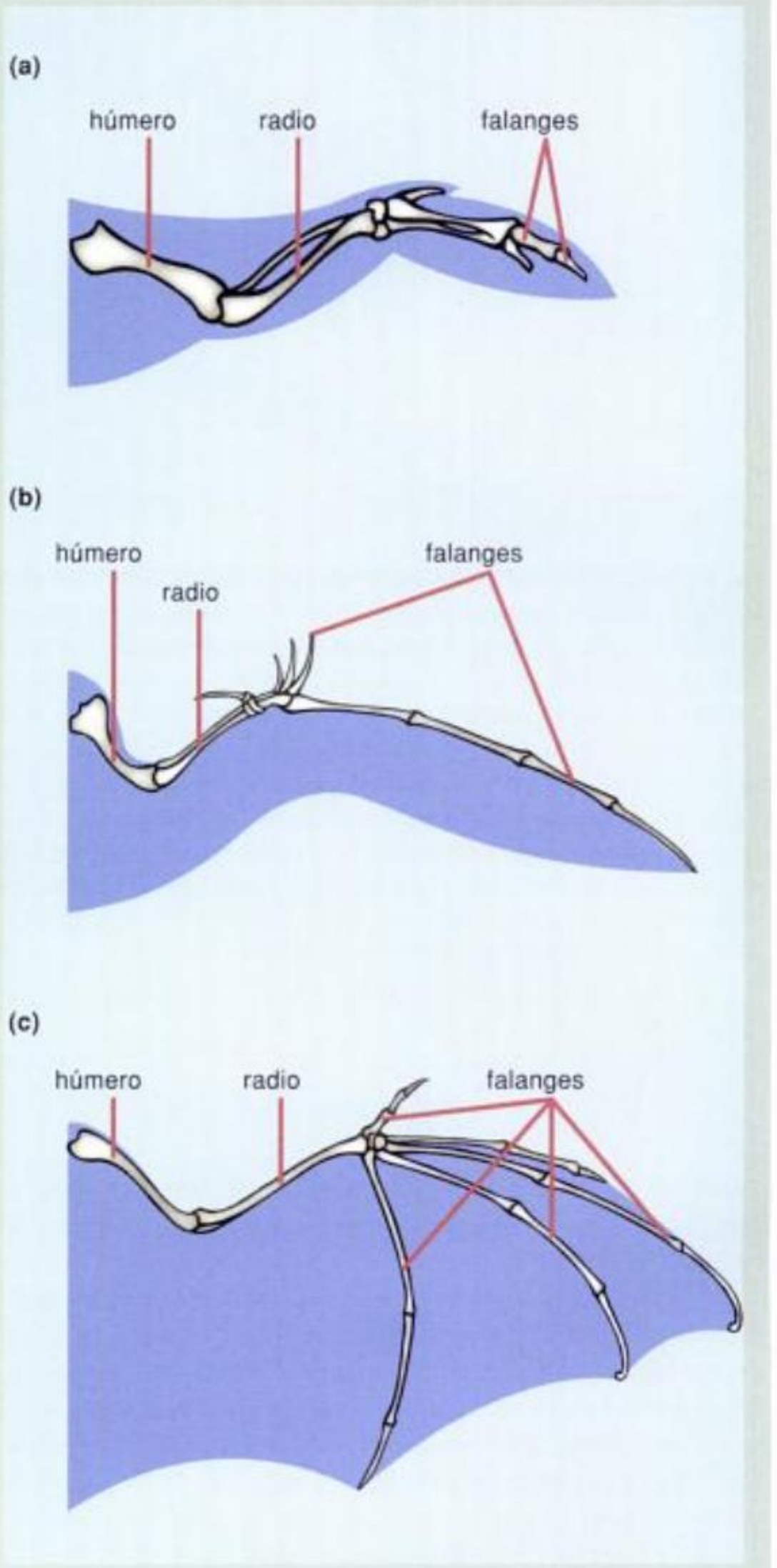
Como vimos en el capítulo 15, la interfase entre la Biología del Desarrollo y la Evolución es una disciplina naciente que se denomina Biología del Desarrollo Evolutiva (en inglés, *Evolution and Development* o Evo-Devo). El desafío central de la Biología del Desarrollo es explicar cómo se forma un organismo adulto desde la fecundación del huevo. Si esta área se articula con una visión evolutiva y comparada, es posible avanzar en la comprensión de los mecanismos del desarrollo generadores de los diversos planes corporales, mediante la identificación y la caracterización de los cambios moleculares y genéticos que han llevado a las transformaciones en la estructura y la función de los seres vivos a lo largo de la historia de la vida.

Este campo se origina a fines del siglo XIX con los trabajos de embriología comparada que realizaron los naturalistas germanos Ernst Haeckel (1834-1919) y Karl Von Baer (1792-1876). Luego de un largo intervalo en el que esta área quedó relegada y olvidada, S. J. Gould reavivó el interés de la comunidad científica con su obra *Ontogenia y Filogenia* publicado en 1977. En ese libro, Gould destaca la importancia de los cambios en la sucesión temporal de eventos del desarrollo (heterocronía) de un animal como motores de la evolución morfológica (véase cap. 19, Interpretaciones alternativas). En 1978, este campo abrió grandes expectativas cuando el genetista E. B. Lewis (véase cap. 15, Genes Hox) descubrió en la mosca de la fruta los genes *Hox*, encargados de dar a cada zona del cuerpo su identidad particular a lo largo del eje anteroposterior del animal.

Al estudiar distintas especies, se descubrió que los genes *Hox* están presentes en todos los animales de simetría bilateral y cumplen funciones similares. Numerosas investigaciones han permitido postular una relación directa entre cambios en la zona corporal donde se activan los genes *Hox* y la generación de nuevas formas en el curso de la evolución. En particular, se ha visto que la expresión del gen *Hoxc6* determina en animales vertebrados el límite entre las vértebras cervicales y las vértebras torácicas. Así, se ha interpretado que la expresión de este gen funciona como una señal que marca el comienzo de la diferenciación de las vértebras torácicas, de modo que un corrimiento hacia adelante o hacia atrás en el eje anteroposterior del embrión de la expresión de *Hoxc6* pudo haber generado las diversas morfologías en cuanto al número de vértebras cervicales y torácicas que se encuentran en la actualidad en los vertebrados. Asimismo, se ha visto que distintas modificaciones en la función de los genes *Hox* también fueron importantes en la generación de diversidad morfológica.

La mosca de la fruta (*Drosophila melanogaster*), el gusano nematodo (*Caenorhabditis elegans*), el pez cebra (*Danio rerio*), la rana (*Xenopus laevis*) y el ratón (*Mus musculus*) son animales con simetría bilateral que pertenecen a grupos lejanamente emparentados, pero que comparten mecanismos generales de desarrollo (entre ellos, el de los genes *Hox*). Estas especies se consideran "animales modelo" porque permiten trabajar con facilidad en el laboratorio, y por ello se utilizan para poner a prueba hipótesis macroevolutivas. El enfoque Evo-Devo intenta descubrir los mecanismos del desarrollo que dan lugar tanto a características fenotípicas comunes como particulares dentro de un grupo determinado de especies.

Por ejemplo, durante el transcurso de la evolución de los tetrápodos, la arquitectura y la función de las extremidades sufrieron grandes cambios en diferentes direcciones: desde su desaparición en el grupo de las serpientes hasta modificaciones espectaculares en los dedos, lo cual habría dado origen a estructuras de vuelo como las alas en el grupo de las aves. Estas innovaciones evolutivas son claros ejemplos de la forma en que se podrían haber generado estructuras complejas a lo largo de la historia de la vida en la Tierra.



Tres caminos evolutivos de los tetrápodos hacia el vuelo, dados por la modificación en los patrones del desarrollo de los miembros anteriores. ***(a)*** *Alas de las aves formadas por todos los huesos del brazo: "alas de brazo".* ***(b)*** *Alas de los pterosaurio en las que la mayor parte de la membrana del ala se extiende a lo largo de un dedo extremadamente prolongado: "alas de dedo".* ***(c)*** *Alas de los murciélagos en las que gran parte de la superficie se extiende a lo largo de todas las falanges: "alas de mano".*

Copyrighted material

ENSAYO 21-3 *(Cont.)*

Biología del desarrollo + evolución: un nuevo campo de la biología evolutiva

En tres momentos diferentes e independientes durante la evolución de los tetrápodos, las extremidades anteriores sufrieron modificaciones de desarrollo que alteraron su diseño anatómico para dar origen a estructuras de vuelo. En el grupo de las aves, las alas están formadas por todos los huesos del brazo (por este motivo, ciertos autores las denominan "ala de brazos"). En el otro extremo se encuentra el grupo de los pterosaurios (grupo de dinosaurios que no dieron origen a las aves) en el que la mayor parte de la membrana de las alas se prolonga a partir de un dedo extremadamente prolongado (por este motivo esta estructura se conoce como "ala de dedos"). Los murciélagos son un caso intermedio: el ala consta de una membrana que se extiende tanto desde los huesos del brazo como desde los huesos de los dedos prolongados (en este caso, estas estructuras se conocen con el nombre de "alas de mano"). Los patrones de cambio que sugieren estos modelos indican que gran parte de las innovaciones evolutivas no parecen haber sido construidas *de novo*, por la acumulación de pequeños cambios adaptativos. Por el contrario, la naturaleza trabaja con la "materia prima" que se encuentra presente en las estructuras anatómicas de los organismos, es decir, las innovaciones son modificaciones de estructuras preexistentes. A la vez, vemos que es posible que por distintas rutas evolutivas se establezcan estructuras similares que comparten una misma función, resultado de diversas modificaciones morfológicas.

Uno de los mayores desafíos de la biología evolutiva actual es, sin lugar a dudas, desentrañar los patrones y los procesos involucrados en este tipo de cambios morfológicos que dan lugar a importantes novedades evolutivas. El caso más significativo es el de un período clave de la historia de la vida: el origen de los animales. Durante la llamada "explosión del Cámbrico" (véase también cap. 28, El origen de los animales y su clasificación), en un lapso de tiempo geológico que abarcó unos pocos millones de años, hace 530 millones de años, se originaron todos los planes corporales (morfologías) que vemos en la actualidad. Desde ese tiempo no han surgido grandes "innovaciones" de formas animales. Es posible que los modelos del campo Evo-Devo contribuyan a una comprensión más profunda de las causas que dieron origen a esta gran diversidad de formas de vida y al mismo tiempo aporten información para comprender el origen de estructuras complejas como los ojos, las antenas, la cola, las extremidades (apéndices) o el corazón.

ENSAYO 21-4

Dinosaurios de la Patagonia: una pieza clave para reconstruir la historia del linaje

Uno de los temas más atractivos en el estudio de la macroevolución es la llamada extinción de los dinosaurios. Sin embargo, aquellos paleontólogos que adoptan los criterios del cladismo (véase cap. 23, El cladismo y el ideal monofilético) consideran que los dinosaurios no se extinguieron por completo, ya que un linaje de dinosaurios bípedos carnívoros del grupo de los terópodos (que tenían la particularidad de ser emplumados) habría sobrevivido hasta nuestros días. De acuerdo con esta interpretación, los representantes actuales de ese grupo de dinosaurios serían las aves.

La diversidad de dinosaurios extinguidos conocida actualmente es importante, ya que se estima que existe alrededor de un millar de formas distintas. Dentro de este millar, los dinosaurios de la región patagónica en Argentina representan poco menos del 10%, lo que los convierte en un grupo muy significativo para el estudio de patrones de dispersión, evolución y diversidad dinosauriana. Pero este papel relevante otorgado a los dinosaurios patagónicos es muy reciente, ya que comenzaron a destacarse recién a comienzos de 1980, a partir de los trabajos del paleontólogo argentino José Bonaparte y sus colaboradores, quienes describieron una gran cantidad de géneros y especies de dinosaurios de esta región.

La actual muestra de fósiles patagónicos incluye formas de dinosaurios que pertenecen a los tres períodos de la era Mesozoica (Triásico, Jurásico y Cretácico). Los dos primeros períodos exhiben una diversidad modesta en lo que hace al número de géneros registrados (*Mussaurus* y *Heterodontosaurus* en el Triásico; y *Amigdalodon, Patagosaurus, Volkheimeria, Tehuelchesaurus, Piatniskysaurus* y *Condorraptor* en el Jurásico). No obstante, estas formas son muy interesantes para efectuar comparaciones con muestras provenientes de otras regiones de la Tierra, en especial si se considera que durante esta etapa las masas continentales de nuestro planeta estaban más o menos asociadas en una única y gigantesca unidad denominada Pangaea. En concordancia con ello, las diferencias que se pueden detectar entre los dinosaurios de la Patagonia de esa época y los de otras latitudes no son drásticas y, en general, las especies patagónicas recuerdan a formas halladas en yacimientos fósiles de Europa y América del Norte. Estos lugares, que en la actualidad se encuentran tan alejados, no lo estaban tanto hace 200 millones de años y, fundamentalmente, no existían barreras ecológicas tan importantes como los actuales océanos que ahora impiden el intercambio faunístico por vía terrestre. Recién a fines del período Jurásico comenzaron a establecerse barreras que promovieron la diferenciación de la fauna y de la flora, debido a la fragmentación de Pangaea en dos continentes menores: Gondwana y Laurasia (véase ensayo 20-1, *La desintegración de Pangaea*). Más tarde, a mediados del Cretácico, con la apertura del océano Atlántico que se interpuso entre Sudamérica y África, se sumó una nueva barrera. El registro fósil de esos períodos muestra los efectos de estos eventos que propiciaron el aislamiento geográfico de diversos grupos biológicos. En coincidencia con ello, la diferenciación morfológica de los dinosaurios patagónicos comenzó a insinuarse de manera más clara y contundente.

En distintas localidades patagónicas donde existen yacimientos fósiles del período Cretácico se han hallado, con alta frecuencia, fósiles de dinosaurios pertenecientes a linajes cuyos ancestros son característicos de Gondwana y que han divergido luego de la separación entre Sudamérica y África. Están representados, por ejemplo, por géneros como *Amargasaurus* y *Limaysaurus*, cuyas contrapartes africanas, los géneros *Dicraeosaurus* y *Rebacchisaurus* (con quienes comparten diversas homologías), sugieren que todos ellos pertenecen a un linaje de dinosaurios herbívoros hasta ahora sólo representado por fósiles descubiertos en África y en Sudamérica. Este tipo de patrón biogeográfico dado por el aislamiento se repite en fósiles pertenecientes a diversos grupos biológicos, lo cual sugiere que durante ese pe-

Copyrighted material

ENSAYO 21-4 *(Cont.)*

Dinosaurios de la Patagonia: una pieza clave para reconstruir la historia del linaje

ríodo la dinámica de la biota en Sudamérica era comparable a la que en nuestros días experimenta el continente australiano, en el que diferentes grupos divergen significativamente, desarrollando características únicas.

Existen, no obstante, algunos enigmas que aún no se han podido explicar de un modo satisfactorio. Por ejemplo, ciertas formas de dinosaurios carnívoros con cercanía filogenética a las aves muestran un registro geográficamente amplio que no da cuenta de la existencia de barreras de aislamiento, ya que se registra su presencia en Sudamérica y Asia, dos continentes que se encuentran separados desde el Triásico.

Otros casos enigmáticos están dados por los representantes fósiles de los linajes de dinosaurios dromaeosáuridos y alvarezsáuridos. El primero de estos grupos tiene sus representantes patagónicos en los géneros *Unenlagia* y *Neuquenraptor*. Curiosamente, los parientes más cercanos de estos géneros conocidos hasta el presente están representados por fósiles que corresponden al período Cretácico, hallados en América del Norte y Asia, pertenecientes a los géneros *Deynonichus* y *Dromaeosaurus*, respectivamente. Los alvarezsáuridos por su lado, cuentan con representantes cretácicos de los géneros *Alvarezsaurus* y *Patagonykus* hallados en la Patagonia, y el género más cercanamente emparentado es *Mononykus*, correspondiente al período Cretácico, que fue descrito a partir de fósiles hallados en Mongolia. La explicación para que formas tan afines y virtualmente contemporáneas estén en regiones geográficas tan alejadas aún está por ser propuesta. Es probable que ésta y otras preguntas puedan responderse en el futuro a partir del hallazgo de más y nuevas formas de dinosaurios, ya que se sospecha que la diversidad registrada hasta el momento es sólo la punta del iceberg de una variedad mucho mayor y seguramente más sorprendente.

tados por unas pocas especies. Sin embargo, hacia el final del Cretácico, hace 65 millones de años, en el registro fósil se observaba un cambio repentino de este panorama. En un lapso muy breve en la escala del tiempo geológico desaparecieron los reptiles gigantes (ensayo 21-4, *Dinosaurios de la Patagonia: una pieza clave para reconstruir la historia del linaje*), al mismo tiempo que se producía, casi de inmediato, una explosiva radiación adaptativa de los mamíferos. Esta radiación originó una variedad de marsupiales y unas dos docenas de líneas diferentes de placentarios. Entre los placentarios encontramos a los carnívoros, los ungulados, los omnipresentes roedores y grupos como las ballenas, los delfines, los murciélagos, los insectívoros actuales y los primates. La intrincada cadena de acontecimientos contingentes posibilitó, entre otros muchos resultados, la aparición y posterior diversificación del orden de mamíferos al que pertenecemos los humanos. En el siguiente capítulo analizaremos los avatares de la historia de nuestro linaje.

En síntesis

La evolución a gran escala: procesos y patrones macroevolutivos

1. La macroevolución es el campo de la biología evolutiva que estudia la evolución de las especies y de los taxones de rango supraespecífico. La especiación representa el puente entre la macroevolución y la microevolución.
2. Algunos autores sostienen que el cambio gradual y constante que resulta de la acción de la selección natural explica tanto la divergencia de las poblaciones como el origen y evolución de las especies y de los taxones de rango superior. En contraposición, Niles Eldredge y Stephen Jay Gould han propuesto que se pueden reconocer distintas unidades evolutivas (genes, organismos, poblaciones, especies) y que en cada una de ellas ocurren procesos diferentes.
3. La evolución convergente ocurre cuando organismos con un parentesco muy lejano, pero sujetos a presiones selectivas similares, adquieren independientemente características adaptativas equivalentes.
4. La evolución divergente ocurre cuando una población, o un fragmento de ella, queda aislada del resto de la especie y debido a presiones selectivas y factores azarosos, sigue un curso evolutivo diferente.
5. El cambio filético o anagénesis es un cambio gradual que opera de manera constante durante largos períodos. Dentro de una misma rama del árbol evolutivo se pueden definir cronoespecies, es decir, especies sucesivas dentro de un linaje que se reemplazan de un modo secuencial. La anagénesis constituye un aspecto central en el concepto darwiniano de evolución.
6. La cladogénesis es un proceso que origina nuevas especies a partir de un ancestro común. Los paleobiólogos le asignan un papel más importante en el proceso evolutivo que a la anagénesis.
7. La radiación adaptativa es una diversificación repentina de un grupo de organismos que comparten un antecesor común. Suele estar asociada con el éxito de un grupo que posee una

Copyrighted material



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.

les que les permiten sobrevivir y reproducirse de manera exitosa en su medio particular.

El concepto biológico de especie de Mayr es ampliamente aceptado por los zoólogos. Sin embargo, falla cuando la reproducción involucra poco o mucho intercambio sexual. Muchas plantas se reproducen en forma asexual; además, pueden formar híbridos fértiles con otras especies. Por otra parte, las bacterias, con su variedad de formas de intercambio genético, no se ajustan netamente a esta definición. Así, aunque los botánicos y los microbiólogos usan el vocablo "especie", ésta representa una construcción diferente de la utilizada por los zoólogos.

Designación de las especies

Como vimos en la Introducción, en el siglo XVIII, Linneo diseñó un sistema de nomenclatura conocido como el **sistema binomial**, es decir, de dos nombres (fig. 23-2). El nombre científico de un organismo tiene dos partes: el nombre genérico y un epíteto específico (un adjetivo o modificador). Por convención, los nombres del género y de la especie se escriben en letra cursiva y sólo la inicial del género se escribe en mayúscula. En el ejemplo de la mosca *Drosophila melanogaster*, el nombre del género –*Drosophila*– siempre antecede al epíteto –*melanogaster*– (del griego *melano*, negro, y *gaster*, estómago, en este caso, abdomen). El género sólo puede utilizarse sin el epíteto específico en los casos en los que nos referimos al conjunto total de especies que constituyen ese género, como cuando mencionamos a todas las moscas del género *Drosophila*, todos los paramecios del género *Paramecium* o todas las plantas del género *Viola*. El epíteto específico carece de sentido cuando se escribe solo, ya que varias especies de diferentes géneros pueden tener ese mismo epíteto. Por ejemplo, *Drosophila melanogaster* es la mosca de la fruta y *Thamnophis melanogaster* es una culebra semiacuática. El epíteto específico *melanogaster* por sí solo no identifica a ninguno de los dos organismos. En un contexto en el que no haya ambigüedad posible, el nombre del género puede abreviarse con su letra inicial. Así, *Drosophila melanogaster* es equivalente a *D. melanogaster*.

En muchos casos, una misma especie está formada por un conjunto de poblaciones con características genéticas, comportamentales o morfológicas diferentes, a las que se denomina **subespecies**. Estas subespecies pueden constituir verdaderas especies biológicas en el futuro si logran desarrollar mecanismos de aislamiento reproductivo (fig. 23-3).

Quienquiera que describa un género o una especie por primera vez tiene el privilegio de darle un nombre. Por lo general se le da un nombre relacionado con características del organismo (como vimos en el caso de *Drosophila melanogaster*). También se puede referir a una persona o lugar. Quien la describe no puede darle exactamente su propio nombre, pero con frecuencia le otorga el nombre de un amigo o de un colega. La bacteria *Escherichia*, por ejemplo, recibió su nombre por Theodor Escherich (1857-1911), médico alemán (*coli* simplemente significa intestinal, del colon). *Rhea darwinii*, una especie de ñandú cuyo nombre vulgar es "petiso", obviamente recibió su nombre por Charles Darwin. Aunque el taxónomo y artista John Gould (1804-1881) denominó *Rhea darwinii* a la forma "petisa", en la actualidad se reconoce como *Pterocnemia pennata*, diferente de la forma común más distribuida y más grande *Rhea americana* (véase cap. 17, fig. 17-9), ya que los ornitólogos consideraron que por sus diferencias esta ave no puede pertenecer al género *Rhea*.



FIG. 23-2. CARL VON LINNÉ. *Carolus Linnaeus desarrolló el sistema binomial para designar a las especies de organismos y estableció las principales categorías que se usan en el sistema jerárquico de la clasificación biológica. Linnaeus nació con el nombre de Carl von Linné pero latinizó su nombre según la costumbre de la época.*

En su diario de viaje, Darwin explica su confusión entre dos especies de ñandúes:

"Estando en puerto Deseado, en la Patagonia [...] Mr. Martens mató de un tiro a un ave semejante a un avestruz; y yo la examiné, olvidando por el momento, y de la manera más singular, el tema de los Petisos** y pensé que era una forma juvenil del avestruz común. El ave fue cocinada y comida antes de que volviera mi memoria. Afortunadamente, se habían preservado la cabeza, el cuello, las patas, las alas, muchas de las plumas grandes y gran parte de la piel. A partir de estos restos se pudo reconstituir un espécimen casi perfecto, hoy expuesto en el museo de la Sociedad Zoológica. Gould, al describir esta nueva especie, me hizo el honor de darle mi nombre".*

La clasificación jerárquica

La historia de la clasificación, al menos aquella que nos fue legada en forma escrita, comienza con Aristóteles. Este filósofo y naturalista aplicaba un método lógico para clasificar a los seres vivos. Ese método consistía en dividir las clases de objetos en dos grupos, preguntándose,

* *Conrad Martens (1801-1878), artista del Beagle después de Augustus Earle.*

** *Darwin había oído a los gauchos hablar de un ave rara, más pequeña que el ñandú común pero muy similar en su apariencia. Si bien en la traducción se usó el término avestruz, el nombre correcto de esta ave sudamericana es ñandú o avestruz americana.*

Copyrighted material



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.

Cuadro 23-1. *Clasificación jerárquica*



Dominio Eukarya
Organismos con DNA lineal, citoesqueleto, membranas internas y cilios con estructura 9+2



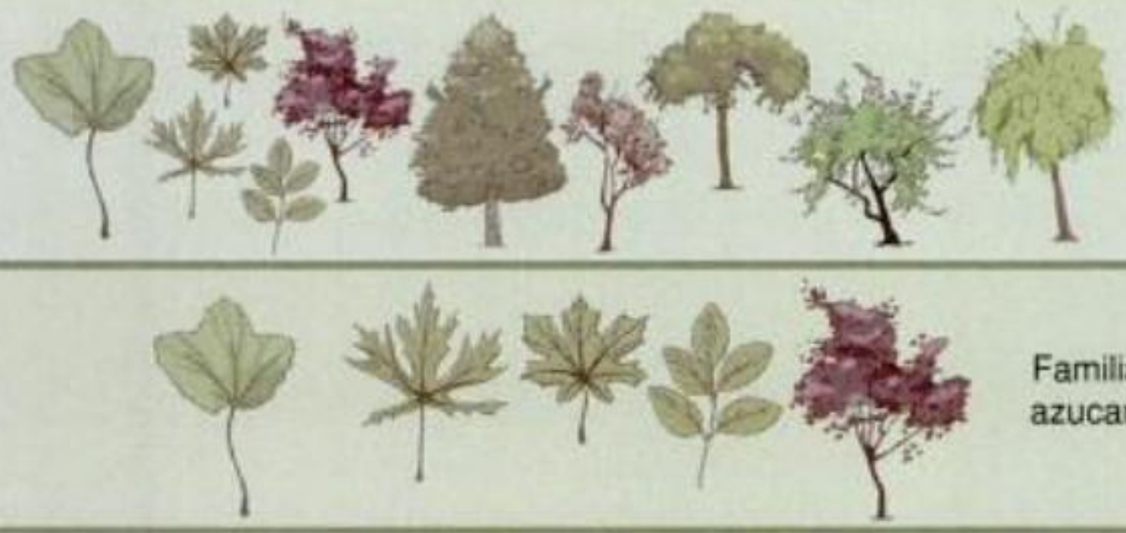
Reino Plantae
Organismos multicelulares con paredes celulares rígidas y clorofilas *a* y *b* en sus cloroplastos



División Anthophyta
Plantas vasculares (plantas con tejidos de conducción) con semillas y flores; los óvulos encerrados en un ovario; las semillas encerradas en frutos. Semillas y flores



Clase Dicotiledonea
Los embriones con dos hojas seminales (cotiledones)



Orden Sapindales
Por lo general, plantas leñosas

Familia Aceracea
Familia del arce, caracterizada por una savia acuosa y azucarada, hojas opuestas; fruto alado; principalmente árboles de regiones templadas



Género *Acer*
Hojas con tonalidades rojas, cobrizas o doradas en otoño. Abundante ramificación. Las ramas y las hojas se disponen en sentido opuesto. Frutos con alas membranosas



Especie *Acer rubrum*
Arce rojo

Hoja de color variable, generalmente triangular.
Flores pequeñas

familias en órdenes, los órdenes en clases y las clases en phyla (plural de phylum), tipo o divisiones. Estas categorías pueden a su vez subdividirse o agruparse en otras cuyo uso es menos frecuente, como tribus, superfamilias o subphyla.

Muchos biólogos reconocen hoy una categoría por encima del reino, el **dominio**. En el cuadro 23-1 se muestra el esquema clasificatorio de una especie perteneciente al dominio de los eucariontes. Para determinar que un individuo pertenece a una especie se requiere una gran cantidad de información y, como mencionamos, una clasificación jerárquica es una manera muy eficiente de manejar la información biológica.

En el sistema jerárquico de clasificación biológica, cada grupo o **taxón** (por ejemplo, *Acer*) tiene asociada una categoría (en este caso, género) y un conjunto de atributos que determina la pertenencia de ciertos organismos a ese grupo.

Los taxónomos han discutido durante mucho tiempo las virtudes y las falencias de distintos métodos de clasificación y finalmente llegaron a un consenso:

Si se pretende llegar a una clasificación objetiva, ésta debería ser única y, para ser única, debería representar la historia evolutiva de los organismos que viven y han vivido en este planeta; una historia que, sin duda, será irrepetible.

Copyrighted material



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.

sistema de Woese, Archaea y Bacteria son dominios distintos de organismos procarióticos. El dominio Eukarya agrupa, según esta clasificación, a los restantes reinos de eucariontes (véase cap. 24, cuadro 24-1).

La clasificación de Woese, como cualquier clasificación cladística, se basa en el orden de ramificación de los linajes durante la historia evolutiva. Sin embargo, como vimos, no todos los taxónomos acuerdan con este principio clasificatorio y las disidencias se acentúan cuando se trata de los taxa más inclusivos de la clasificación biológica. El árbol de la vida está sometido, como todas las hipótesis en biología, a constantes revisiones y modificaciones. Las posiciones de ramas que hasta hace poco tiempo se creía que eran inamovibles están siendo reordenadas y debatidas por sistemáticos con nuevos y mejores datos.

Una propuesta alternativa de Margulis reconoce cinco reinos como taxones más inclusivos de la clasificación biológica, al colocar los dominios Archae y Bacteria de Woese como subreinos dentro del reino Procaryota. Por otra parte, el biólogo inglés Thomas Cavalier-Smith propone dos imperios, el imperio Bacteria y imperio Eukaryota con un total de ocho reinos. Como es fácil notar, ninguna de estas dos alternativas reconoce los agrupamientos monofiléticos derivados del árbol de Woese. Las clasificaciones cladísticas, aunque puedan narrar historias evolutivas incompletas en términos biológicos, son hipótesis que pueden ser contrastadas en cualquier rango de la jerarquía biológica.

En los próximos capítulos presentaremos la diversidad de los seres vivos siguiendo una clasificación filogenética basada en el análisis cladístico. Partiendo del árbol general de la figura 23-8 que surge de la propuesta de Woese, recorreremos cada rama, deteniéndonos para explorar brevemente las características más sobresalientes de diferentes grupos de organismos. En todos los casos, nuestra mirada estará dirigida a las características derivadas propias de cada grupo, es decir, a las sinapomorfías. Así, analizaremos la diversidad biológica siguiendo las relaciones de parentesco.

Aunque de esta manera en muchos casos abandonamos la clasificación tradicional, nos referiremos a ella en diversos puntos de nuestro recorrido. Las ramas de los árboles por las que más transitaremos no fueron elegidas por contener grupos más importantes o más abundantes, sino simplemente porque ilustran ejemplos que consideramos interesantes. Como vimos, no hay acuerdo entre los científicos en un único árbol que incluya a todos los seres vivos y muchas veces los distintos árboles son contradictorios. En consecuencia, para avanzar, hemos debido elegir ciertas hipótesis, pero es importante tener en cuenta que existen otras hipótesis alternativas y, a su vez, que aun aquellas que en la actualidad reúnen mayor consenso pueden cambiar rápidamente.

En síntesis

La necesidad de una clasificación

1. La sistemática es la disciplina científica que estudia la diversidad de los seres vivos e intenta clasificarlos mediante un sistema ordenado.
2. Las clasificaciones son hipótesis que los biólogos ponen a prueba continuamente a través de su trabajo. Se valen de un sistema de clasificación para nombrar y agrupar a las especies conocidas de una manera lógica, objetiva, consistente y no redundante.

¿Qué es una especie?

3. Ernst Mayr describió a una especie biológica como "un grupo de poblaciones naturales cuyos individuos se cruzan entre sí exitosamente de manera real o potencial y que están reproductivamente aislados de otros grupos". Para que surja una nueva especie, se debe establecer algún mecanismo de aislamiento reproductivo.
4. El concepto biológico de especie falla cuando la reproducción involucra poco o mucho intercambio sexual. Las plantas que se reproducen en forma asexual o que forman híbridos fértiles con otras especies y las bacterias, con su variedad de formas de intercambio genético, no se ajustan a esta definición.
5. Las subespecies son poblaciones de una misma especie, que presentan diferencias genéticas, comportamentales o morfológicas. Si logran desarrollar mecanismos de aislamiento reproductivo, pueden llegar a constituir especies biológicas verdaderas.

La clasificación jerárquica

6. La historia de la clasificación de los seres vivos comienza con Aristóteles, que los dividió, entre otros criterios, por sus características morfológicas y sus formas de reproducción. En 1813, Augustin-Pyramus de Candolle acuñó la palabra taxonomía para designar el área del conocimiento que establece las reglas de una clasificación. Las características particulares de los seres vivos condujeron a que las clasificaciones más tempranas tuvieran una estructura definida y jerárquica.
7. En el siglo XVIII, Linneo adoptó una jerarquía de siete niveles: imperio, reino, clase, orden, género, especie y variedad. También diseñó el sistema binomial, un sistema de nomenclatura que asigna a cada especie un nombre que consta de dos partes: el nombre genérico y un epíteto específico. Muchos biólogos reconocen una categoría por encima del reino: el dominio.
8. Los taxónomos contemporáneos coinciden en que una clasificación objetiva debe ser única y representar la historia evolutiva de los organismos que viven y han vivido en este planeta.

Sistemática y evolución

9. Después de la publicación de *El Origen de las Especies*, las estructuras similares presentes en distintos organismos fueron interpretadas desde una perspectiva biológica y muchas evidenciaron un origen ancestral común. Tales estructuras, similares y heredadas, se denominan homologías.
10. Las analogías u homoplasias son las características presentes en dos o más especies que no tienen un antecesor común que la posea. Incluyen convergencias (similitudes surgidas entre grupos con ancestros diferentes), paralelismos (estructuras morfológicas similares, adquiridas de manera independiente entre grupos de parentesco cercano) y reversiones (de un determinado carácter a otro ancestral).

Copyrighted material

En síntesis *(Cont.)*

11. La distinción entre analogías y homologías es clave para una clasificación basada en el parentesco entre organismos. Si se pudiera agrupar toda la diversidad de los organismos vivientes y extinguidos por medio de similitudes homólogas, la clasificación representaría la historia evolutiva de los seres vivos que habitan o han habitado este planeta.

El cladismo y el ideal monofilético

12. Darwin propuso que todos los organismos vivos descienden de un único antecesor común y pertenecen a un mismo árbol genealógico. Durante años, los taxónomos se resistieron a aceptar esta idea.
13. En la década de 1950, W. Hennig comenzó a elaborar una nueva propuesta para la clasificación. En su forma actual, sus ideas se conocen como sistemática filogenética o cladismo.
14. El cladismo propone la construcción de grupos sistemáticos a través del reconocimiento de sinapomorfias, nombre que reciben las características exclusivas y derivadas. Estas características permiten identificar a todos los miembros de un grupo y a su ancestro inmediato. Las simplesiomorfias, en cambio, son características primitivas que se mantienen presentes desde tiempos remotos y que no podrían usarse para generar grupos descendientes.
15. La sistemática filogenética o cladística estudia la distribución de los caracteres homólogos, tanto primitivos como derivados, y propone la formación de grupos taxonómicos que constituyen árboles filogenéticos o cladogramas.
16. Mediante el análisis de múltiples caracteres, los biólogos construyen hipótesis de relaciones de parentesco que pueden dar origen a diversos cladogramas. En tales casos, se escoge el más parsimonioso. Cada punto de ramificación contiene las características de un ancestro hipotético e indica un evento cladogenético (separación de dos linajes evolutivos). Cada nodo, junto con las especies derivadas de esa ramificación, es una unidad histórica y constituye un grupo monofilético.
17. Los taxa parafiléticos incluyen al ancestro común de todos los organismos que posee el taxón, pero excluye a uno o más de sus descendientes; los polifiléticos agrupan a especies descendientes de distintos ancestros. Los cladistas no consideran válidos estos tipos de taxa, ya que no representan unidades históricas.

Otras escuelas sistemáticas

18. La escuela feneticista argumenta que una clasificación es tanto más informativa cuanto mejor refleja la similitud global de un grupo de especies. Representa sus hipótesis de clasificación por medio de fenogramas, que no necesariamente coinciden con la filogenia de un grupo. Desarrollaron una gran cantidad de metodologías que constituyen la taxonomía numérica.
19. La escuela evolucionista sostuvo durante años que una clasificación debe considerar tanto las relaciones de parentesco como la similitud fenotípica global, evitando los agrupamientos polifiléticos pero aceptando tanto grupos monofiléticos como parafiléticos. Sostiene que la divergencia morfológica de un linaje como consecuencia de la conquista de un nuevo nicho ecológico debe estar reflejada en la clasificación.
20. La escuela cladista es la más aceptada por los biólogos. Sin embargo, aunque sus clasificaciones presentan una consistencia lógica más robusta y menos subjetiva que las otras escuelas, es importante recordar que sus clasificaciones son hipótesis históricas perfectibles, realizadas sobre un conocimiento incompleto del mundo natural.

La sistemática molecular

21. La electroforesis y la secuenciación de proteínas aportaron las primeras soluciones en la búsqueda de marcadores universales del cambio evolutivo. La aparición de los métodos de secuenciación de los ácidos nucleicos, hibridación del DNA y análisis de los polimorfismos de fragmentos de restricción permitieron buscar homologías en el nivel de los ácidos nucleicos.
22. Los neutralistas propusieron usar la acumulación de cambios en las secuencias de aminoácidos de ciertas proteínas como un reloj molecular de la evolución. Usando la cantidad de diferencias acumuladas en la secuencia de aminoácidos de ciertas proteínas, este método permitió estimar el tiempo de divergencia entre un par de especies. La velocidad del cambio estimado por el reloj molecular varía de acuerdo con la importancia de cada proteína en el organismo y también en relación con la funcionalidad de sus diferentes partes. Posteriormente, el método del reloj molecular se aplicó a los cambios en las secuencias de DNA y RNA.
23. El desarrollo de técnicas robotizadas de secuenciación condujo a la acumulación masiva de secuencias biológicas en bases de datos de genes, proteínas y genomas completos. En la actualidad, la secuenciación de genomas de organismos procariontes se realiza de rutina. En respuesta a la enorme masa de información generada surgió la bioinformática, un enfoque multidisciplinario que combina elementos de la biología, la química, la matemática, la física, la ingeniería y la computación.
24. Dentro de la bioinformática, la genómica comparada, la filogenómica (la utilización de herramientas filogenéticas para analizar la información contenida en los genomas) y la proteómica (estudio comparativo de conjuntos de proteínas) se están transformando en respuestas eficientes para problemas sistemáticos de difícil solución.

La clasificación de los reinos y los dominios

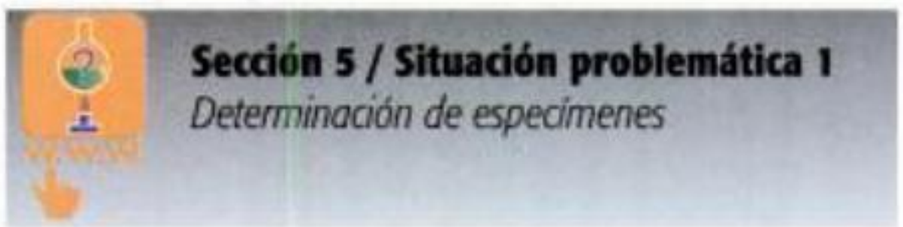
25. Cuando Linneo implementó su sistema de clasificación, se aceptaba la existencia de sólo dos reinos: el de los animales y el de las plantas. A fines del siglo XIX, Ernst Haeckel propuso la construcción de un tercer reino constituido por microorganismos. En 1956, Herbert Copeland propuso la creación de un reino para las bacterias, y en 1959, Robert Whittaker propuso un reino para los hongos.
26. La clasificación actual abarca cinco reinos: Monera (bacterias), Protoctista o Protista (algas, protozoos, mohos del limo y otros organismos acuáticos y parásitos menos conocidos), Fungi (líquenes y hongos), Animalia (vertebrados e invertebrados) y Plantae (musgos, helechos, coníferas y plantas con flor).
27. En 1977, Carl Woese propuso los tres dominios Bacteria, Archaea y Eukarya. Los dos primeros resaltan las diferencias entre procariontes, pero no todos los taxónomos aceptan este principio clasificatorio.

Copyrighted material

Cuestionario

1. Durante mucho tiempo, los tres grandes grupos de simios (orangutanes, chimpancés y gorilas) se clasificaron en función de sus características morfológicas generales. De esta forma, los simios asiáticos y los simios africanos eran incluidos en una misma familia, la de los Póngidos, y los humanos eran los únicos integrantes de la familia de los Homínidos. Sin embargo, estudios genéticos posteriores revelaron que el ancestro común de los humanos y los simios africanos es mucho más reciente que el de estos últimos y los simios asiáticos.
   a. ¿Qué tipo de grupo forman entonces los simios africanos y los asiáticos?
   b. ¿Cómo se debería armar el grupo para que sea monofilético?

2. "En sus remotas páginas está escrito que los animales se dividen en (a) pertenecientes al Emperador, (b) embalsamados, (c) amaestrados, (d) lechones, (e) sirenas, (f) fabulosos, (g) perros sueltos, (h) incluidos en esta clasificación, (i) que se agitan como locos, (j) innumerables, (k) dibujados con un pincel finísimo de pelo de camello, (l) etcétera, (m) que acaban de romper el jarrón, (n) que de lejos parecen moscas". Esta clasificación de los animales, atribuida a una enciclopedia china titulada *Emporio celestial de conocimientos benévolos*, es mencionada por Jorge Luis Borges en su ensayo *El idioma analítico de John Wilkins* (1952). ¿Cómo se puede relacionar este párrafo con la problemática planteada en este capítulo?
3. Los taxa generados por los estudios cladísticos, ¿son meras construcciones mentales o representan unidades históricas en el mundo de los seres vivos? ¿Por qué?
4. El método del reloj molecular es una herramienta poderosa para estimar los tiempos de divergencia de las especies. Sin embargo, como todo modelo, presenta algunas limitaciones. ¿Cuáles?
5. Los biólogos han propuesto distintas definiciones de especie que por lo general se ajustan a las necesidades impuestas por sus respectivas áreas de estudio. Por ejemplo, la definición ecologista considera a la especie un linaje que ocupa una zona adaptativa mínima, diferente de la ocupada por otros linajes en su rango y que evoluciona separadamente de todos los linajes fuera de su rango (Leigh Van Valen, 1976). La definición evolutiva, en cambio, la define como un linaje que evoluciona separadamente de otros y que posee una tendencia y un papel evolutivo unitario propios (George G. Simpson, 1961). Plantee algunas críticas a estas definiciones.



Sección 5 / Situación problemática 1
Determinación de especímenes

Copyrighted material



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.

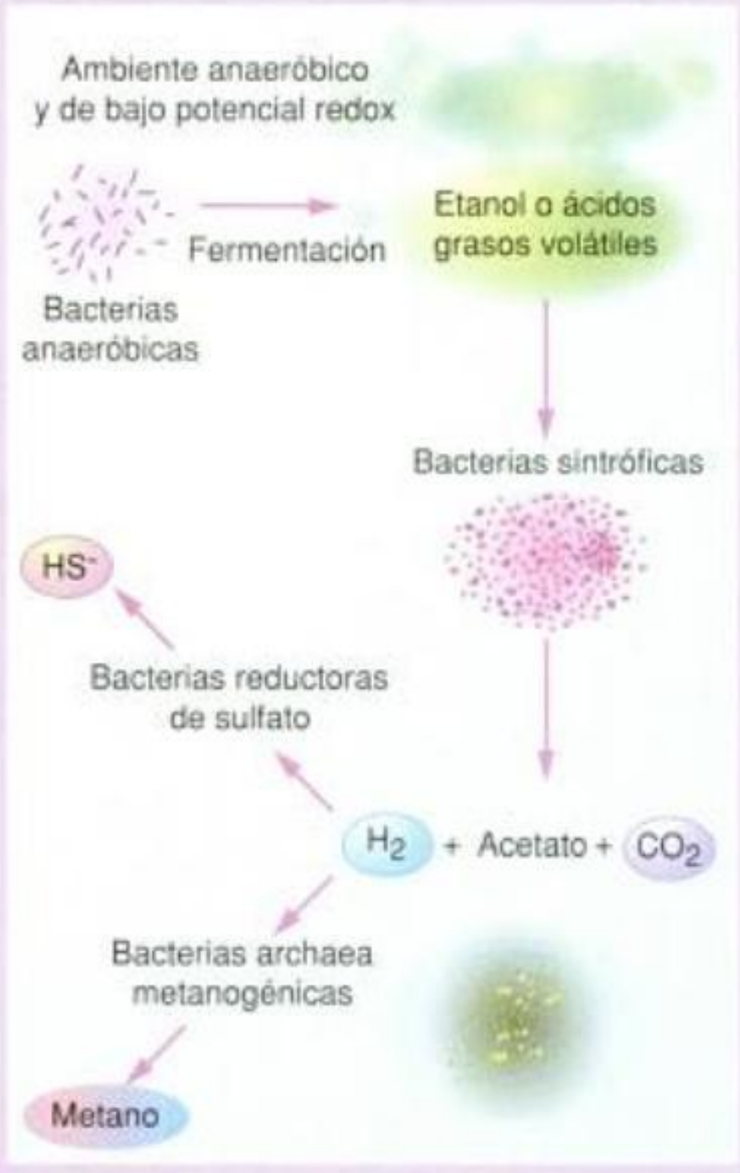
Recuadro 24-3

Trabajo en conjunto: sintrofia

La fermentación es un proceso metabólico que ocurre en ambientes anaeróbicos y de bajo potencial redox (véase cap. 4.) Se produce en un grupo muy heterogéneo de bacterias anaerobias facultativas y los productos de estas reacciones pueden ser alcoholes (etanol) o ácidos grasos volátiles (butírico, succínico, propiónico, láctico). Cuando estos compuestos se acumulan en el ambiente, su concentración inhibe el proceso fermentativo. En esos ambientes anaeróbicos suele existir otro grupo de bacterias que consumen estos compuestos y los transforman a través de otro paso fermentativo que da por resultado la formación de acetato, H_2 y CO_2. Este grupo corresponde a las bacterias sintróficas *(Syntrophomonas)*. Pero las bacterias sintróficas sólo pueden fermentar los compuestos liberados por el primer grupo de bacterias si en el ambiente se mantiene una concentración muy baja de H_2. Aquí interviene un tercer grupo de microorganismos: las archaea metanogénicas que consumen H_2 con el cual se reduce el CO_2, que funciona como aceptor alternativo de electrones; así producen metano. También integran este grupo las bacterias reductoras de sulfatos que oxidan el acetato con SO_4^{2+} como aceptor de electrones y el H_2 participa en esta reacción reduciendo el azufre. Este tercer grupo de bacterias anaerobias estrictas consumen ávidamente el H_2 y mantienen su concentración en niveles indetectables.

De esta manera, los tres metabolismos están ligados en un proceso de sintrofía, denominado *transferencia interespecífica de hidrógeno*. En este proceso, ningún grupo puede funcionar por separado. Las bacterias fermentativas producen compuestos que utilizan las sintróficas y éstas proporcionan el H_2 que incorporan las anaerobias estrictas. A su vez, los dos primeros grupos requieren que otro grupo consuma sus productos para poder continuar con su actividad metabólica.

Éstos son los mecanismos bioquímicos por los que la materia orgánica finalmente se mineraliza en condiciones anaeróbicas. En el ambiente marino, donde hay sulfatos en abundancia, domina la reducción de sulfatos, mientras que en los ambientes de agua dulce, la mineralización se produce mayoritariamente por metanogénesis.



Esquema que representa la relación entre los tres grupos de bacterias.

Ecología microbiana en los océanos

Los océanos conforman el volumen de agua más importante de la biosfera ($1,5 \times 10^9$ km^3). La mayor parte de estas masas de agua son frías (4 °C), oscuras y muy pobres en elementos nutrientes. Las formas de vida de toda la columna de agua, de unos 4 km de profundidad en promedio, se alimentan del carbono orgánico que se produce por fotosíntesis en el estrato iluminado superficial, de unos 30-50 m de profundidad. Por esta razón, los océanos, y muchas aguas continentales, son ambientes muy diluidos, donde los nutrientes son factores limitantes para el crecimiento de microorganismos.

Las algas unicelulares, que conforman el fitoplancton, fijan carbono inorgánico y liberan al agua carbono orgánico disuelto y particulado (restos celulares). Las cadenas de consumidores se alimentan de esta producción.

Las bacterias incorporan y digieren el material disuelto, producen una nueva biomasa bacteriana y reciclan nutrientes elementales que retroalimentan a las poblaciones de algas.

Hasta 1970, las poblaciones de bacterias de los ambientes acuáticos se estudiaban con técnicas que subestimaban notablemente sus números. Por entonces se reconocía el papel de las bacterias como mineralizadores, pero el valor cuantitativo de su biomasa en las cadenas tróficas se consideraba despreciable.

Las técnicas de microscopia de fluorescencia y de microscopia electrónica (véase cap. 2, ensayo 2-1) permitieron realizar recuentos fehacientes, medir las células y calcular su biomasa. Las técnicas de incorporación de sustratos marcados con radioisótopos permitieron estimar la productividad secundaria bacteriana y la magnitud del flujo de energía que circula por el nivel trófico microbiano (véase cap. 49).

Una década después, en 1980, se sabía que las aguas naturales no contaminadas (continentales y marinas) contienen una comunidad bacteriana compuesta por 10^5 - 5×10^6 bacterias/mL, con una biomasa y una productividad semejante y a veces superior a la del fitoplancton.

El ciclo microbiano

En 1983, con la búsqueda de una explicación a las relaciones de alimentación y control de las poblaciones bacterianas, se comenzó a utilizar el concepto de *ciclo microbiano*, que consiste en una microrred alimentaria o trófica compuesta por bacterias, eucariontes unicelulares y algas.

Esa microcomunidad vive en una masa de agua que contiene una reserva de carbono orgánico disuelto y particulado, conformado por la

Copyrighted material



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.

En síntesis

Historia de una clasificación conflictiva

1. Los integrantes del reino Protoctista, tradicionalmente llamados protistas, se han definido como todas las criaturas inferiores, o seres orgánicos más primitivos, de naturaleza similar a la de las plantas o a la de los animales.
2. La clasificación de sus integrantes es actualmente conflictiva, porque no constituyen un grupo monofilético y se sabe muy poco acerca de las relaciones de ancestralidad y descendencia dentro del grupo.
3. Aunque parecen compartir muchas características, sólo la condición de eucariontes es común a todos sus integrantes. La endosimbiosis es otra característica relevante del grupo. Se cree que a lo largo de su historia evolutiva se han producido simbiosis primarias, secundarias y terciarias.

Mechones de pelos: stramenopilos

4. La característica derivada más destacada de los stramenopilos es que en algún momento del ciclo de vida presentan mechones de pelos huecos sobre los flagelos, aunque muchos de sus integrantes los han perdido durante el proceso evolutivo. Los flagelos de una misma célula difieren en su forma y orientación. Se diferencian de la línea verde que dio origen a las plantas por poseer clorofila *a* y *c*, en lugar de *a* y *b*, y crisolaminarina como sustancia de reserva en lugar de almidón. Incluyen a las algas pardas, las diatomeas y los mohos acuáticos, entre otros.
5. Las algas pardas suelen ser muy grandes y llegan a formar verdaderos "bosques oceánicos", con estructuras semejantes a raíces, tallos y hojas (pero con diferente organización interna). Algunas tienen células conductoras alargadas, semejantes a las que transportan azúcares en las traqueofitas. Los ciclos de vida incluyen una alternancia de generaciones, que pueden ser isomórficas o heteromórficas. Son fotosintetizadoras y deben su color al pigmento fucoxantina.
6. Las diatomeas forman parte del fitoplancton marino. Son unicelulares, pero a veces forman seudofilamentos o colonias. Carecen de flagelos y tienen dos valvas transparentes, impregnadas con sílice, que encajan una dentro de la otra. Son fotosintéticas, se reproducen en forma sexual y asexual (esta última es la más habitual). La mayor parte de su ciclo de vida es diploide.
7. Los mohos acuáticos suelen tener el cuerpo constituido por agrupaciones de núcleos rodeados por una membrana celular (filamentos cenocíticos). A diferencia de los hongos, entre los que se clasificaban anteriormente, poseen una pared celular que contiene celulosa. Se reproducen en forma sexual y asexual. La mayoría son saprobios, pero también hay parásitos y patógenos de plantas.
8. Otros stramenopilos son las algas pardo-doradas (crisofitas), las algas verde-amarillas (xantofitas), los silicoflagelados y los opalínidos. Estos grupos se consideran muy diferentes entre sí pero cercanos filogenéticamente.

Vesículas de almacenamiento de calcio: los alveolados

9. Este grupo está formado por organismos unicelulares, algunos fotosintéticos y a menudo ciliados o flagelados. Su característica derivada más importante es la presencia de reservorios de calcio en forma de vesículas (alvéolos), ubicados debajo de la membrana celular. Forman un grupo monofilético que incluye a los ciliados (cilióforos), los dinoflagelados y los apicomplejos (esporozoarios).
10. Los ciliados son de vida libre, pero también hay parásitos no patógenos y simbiontes. En su superficie tienen numerosos cilios vibrátiles que se mueven en forma coordinada. Algunos poseen una "boca" rodeada de cilios que asisten en la captura de presas. Se reproducen asexualmente por fisión binaria y realizan conjugación. Llevan un núcleo grande (macronúcleo) y uno o varios pequeños (micronúcleos). Todos son heterótrofos.
11. Los dinoflagelados son componentes importantes del fitoplancton marino. En su mayoría son unicelulares, pero algunos forman colonias. Pueden tener vesículas de celulosa que les dan un aspecto rígido y producen ornamentaciones con valor clasificatorio. Poseen tricocistos característicos y dos flagelos perpendiculares. Muchos son bioluminiscentes. Realizan una forma especial de mitosis: los cromosomas permanecen anclados a la membrana nuclear, que no se desintegra (dinomitosis). Pueden ser fotosintéticos o heterótrofos de vida libre, parásitos o simbiontes. Algunas especies producen toxinas potentes, por ejemplo, la de la marea roja.
12. Los apicomplejos son parásitos extracelulares o intracelulares de animales. Sus cuerpos, formados por una sola célula, son amorfos y sin flagelos. Poseen una forma particular infecciosa llamada esporozoíto. El ciclo de vida es complejo, con etapas que incluyen reproducción sexual y asexual y alternancia de generaciones. Parecen derivar de ancestros fotosintéticos que perdieron el cloroplasto o en los que el cloroplasto es vestigial. A este grupo pertenece *Plasmodium*, que produce la malaria.

Prolongaciones citoplasmáticas: los rizópodos

13. Su principal característica derivada es la presencia de prolongaciones citoplasmáticas (seudópodos) que surgieron por evolución convergente en varios grupos. En general poseen una vacuola pulsátil, otra nutritiva y algunos producen flagelos durante estadios determinados de su ciclo vital o en condiciones ambientales particulares. La reproducción es asexual y sexual. Algunos son parásitos de los humanos.

Diferentes pero cercanos: los euglenozoos

14. Su característica derivada más importante son las mitocondrias con crestas discoides y una rígida película proteica, sostenida por microtúbulos, que rodea la membrana plasmática. Abarca a las algas unicelulares fotosintéticas (euglenoides), los parásitos de la sangre humana (cinetoplástidos) y otros organismos que antes se consideraban ciliados primitivos.
15. Los euglenoides son células muy móviles y de vida libre. Tienen un flagelo grande y otro pequeño e inactivo. Algunos están rodeados por una cápsula que les brinda flotabilidad y protección. Tienen un par de estigmas, formados por pigmentos, y un fotorreceptor en la base del flagelo locomotor, que les permiten orientarse hacia la luz. Se reproducen en forma asexual. Algunas especies presentan cloroplastos, pero requieren compuestos orgánicos del medio para poder realizar fotosíntesis.

Copyrighted material

En síntesis *(Cont.)*

16. Los cinetoplástidos son en su mayoría parásitos. Tienen una sola gran mitocondria tubular que contiene DNA y proteínas asociadas dentro de estructuras denominadas cinetoplastos. Tienen uno o más flagelos. Se multiplican en forma asexual por fisión binaria (mitosis y citocinesis) y, en algunas formas, sexualmente por singamia. En este grupo se encuentran las especies que producen la leishmaniosis, la enfermedad del sueño y la enfermedad de Chagas en los humanos.

Sin cloroplastos ni mitocondrias: los metamonadinos

17. Se postula que son parecidos a los eucariontes ancestrales y que perdieron las mitocondrias. Su principal característica derivada es la posesión de uno o dos núcleos rodeados por un sistema de microtúbulos asociados con dos pares de flagelos. Son parásitos patógenos, de vida libre o simbiontes. No poseen mitocondrias, cloroplastos ni sistema de Golgi. Se reproducen asexualmente.

Unicelulares y pluricelulares: micetozoarios

18. Su característica derivada más importante es la presencia de mitocondrias tubulares con crestas ramificadas. Presentan variados colores y se subdividen en plasmodiales (mixomicetos) y celulares (acrasiomicetos).
19. Los mohos plasmodiales son cenocíticos. Forman esporangios donde ocurre la meiosis y luego esporas que producen células haploides flageladas. Éstas pueden producir más células flageladas, fusionarse entre sí y formar un cigoto o, si las condiciones son desfavorables, formar un quiste.
20. Los mohos celulares no tienen células flageladas. Pasan por una etapa en la que constituyen un enjambre de pequeñas células ameboides, haploides y libres, pero reunidas en un seudoplasmodio cuyos componentes no se fusionan. La reproducción sexual tiene lugar por la fusión de dos células que forman un cigoto y éste por meiosis genera nuevas células haploides.

Cubiertas porosas: los foraminíferos

21. Su principal característica derivada es la presencia de seudópodos ramificados y filiformes y de una teca proteica que suele crecer en forma espiralada. La teca tiene poros por donde salen los seudópodos. Se reproducen sexualmente con alternancia de generaciones haploide y diploide, y en forma asexual por mitosis.

Las algas rojas o rodofitas

22. Su característica derivada más relevante es la presencia de estructuras que conectan células adyacentes. Deben su color a dos pigmentos: ficoeritrina (rojo) y ficocianina (azul). La reproducción es por mitosis cerrada y carecen de centriolo. Las paredes celulares por lo general incluyen una capa interna de celulosa y una externa de carbohidratos mucilaginosos. De estos últimos se obtiene el agar, que se usa para el cultivo de microorganismos. El ciclo de vida involucra una alternancia de generaciones. La mayoría es pluricelular.

Cuestionario

1. ¿Con qué dificultades se encuentran quienes se dedican a la clasificación de los protistas?
2. En el libro *Captando genomas* (2002), los biólogos norteamericanos Lynn Margulis y Dorion Sagan afirman que la endosimbiosis constituye el motor de la evolución. ¿Cómo se aplica esta afirmación al caso de los protistas?
3. La meiosis, según la etapa del ciclo de vida de un organismo en que ocurre, puede dar por resultado tres tipos diferentes de células haploides. Todos ellos se pueden encontrar en el grupo de los protistas. Identifique cuáles son esos tres tipos posibles de productos meióticos haploides y, para cada uno, dé un ejemplo del protista en que se forma.
4. En la figura 25-4 se muestra el ciclo de vida de *Plasmodium*.
   a. ¿En qué estadios del ciclo incrementa su número?
   b. ¿Por qué a un parásito que requiere varios hospedadores le resulta ventajoso tener un ciclo de vida en el que el número de individuos se incrementa en varios estadios?
   c. ¿Por qué es ventajoso para el parásito tener un segundo hospedador, como el mosquito?
5. Los primeros trabajos con vacunas de malaria han sugerido que el ciclo de *Plasmodium* puede ser más vulnerable a la interrupción en el estadio de fusión gamética, el cual ocurre en el mosquito *Anopheles*. Una vacuna sintética, basada en las proteínas de superficie de los gametos, desencadena la producción de anticuerpos que circulan en la sangre de los animales infectados experimentalmente por *Plasmodium*. Cuando un mosquito se alimenta en estos animales, ingiere tanto los gametos de *Plasmodium* como los anticuerpos. En el mosquito, los anticuerpos hacen que los gametos masculinos se aglutinen, lo cual evita la fusión de los gametos para formar cigotos. Sin embargo, los médicos investigadores dedicados al estudio de la malaria opinan que una vacuna que tuviera *solamente* este efecto no sería ética y están buscando componentes de la vacuna que también interrumpan el ciclo de vida en los estadios de esporozoíto y merozoíto. ¿Por qué?

Copyrighted material



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.

La característica derivada más destacada de las algas verdes es la persistencia de la membrana nuclear durante la mitosis.

Aunque la mayoría de las especies son acuáticas (marinas y de aguas continentales), algunas aparecen sobre troncos de árboles e incluso sobre la nieve. También viven como simbiontes; algunos grupos de algas verdes se asocian simbióticamente con hongos y forman **líquenes**.

Las hay desde unicelulares muy simples hasta multicelulares de gran complejidad. Una forma intermedia son las colonias, en las que las células individuales preservan un alto grado de independencia. Sin embargo, con frecuencia las células están conectadas por cordones citoplasmáticos que unifican la colonia en un grado tal que pueden considerarse como un solo organismo.

Si se comparan los géneros *Chlamydomonas*, *Gonium*, *Pandorina* y *Volvox*, se puede observar una progresión continua en tamaño y complejidad.

Otro tipo de forma de vida intermedia es la organización cenocítica, en la que muchos núcleos coexisten dentro de un citoplasma común. Este tipo de organización resulta de repetidas divisiones nucleares sin una división correspondiente del citoplasma ni la formación de paredes celulares. Un organismo entero, como *Valonia* (fig. 26-4a), puede parecer unicelular pero, de hecho, tiene un citoplasma común con varios núcleos y, por lo tanto, no es unicelular ni multicelular. Algunas algas verdes cenocíticas, como *Cladophora*, son filamentosas mientras que otras, como *Valonia y Codium magnum*, forman estructuras más masivas.

La multicelularidad verdadera se observa en varias algas verdes como *Spirogyra* y *Ulva* (fig. 26-4b). En estos organismos, luego de la división nuclear ocurre la citocinesis y la formación de paredes celulares, pero las células hijas no se separan. Este tipo de división celular lleva a la formación de filamentos, láminas o cuerpos tridimensionales.

Las algas verdes tienen una variedad de ciclos de vida. *Chlamydomonas* es unicelular haploide y se reproduce en forma asexual. Cada célula sufre dos divisiones mitóticas sucesivas, que originan cuatro células haploides (véase cap. 7, fig. 7-18). Sin embargo, si los nutrientes esenciales son muy escasos, se reproduce en forma sexual. Las células haploides funcionan como gametos, se fusionan y forman un cigoto diploide alrededor del cual se constituye una cubierta protectora. Esta célula, la cigospora, permanece latente hasta que las condiciones sean nuevamente favorables para el crecimiento. Entonces se divide por meiosis y produce cuatro células haploides. En la mayoría de las especies de *Chlamydomonas*, las células haploides que funcionan como gametos se designan como (+) y (−) ya que son de idéntico tamaño y estructura; esta condición se conoce como *isogamia*.

En otras especies de *Chlamydomonas*, ambos gametos son móviles pero uno es más grande que el otro, lo que se conoce como *anisogamia*. Hay aun otras especies en las que uno de los gametos, habitualmente el más grande, no es móvil; esta condición se denomina *oogamia*. Los gametos de mayor tamaño, inmóviles, están especializados en el almacenamiento de nutrientes para el desarrollo del cigoto, mientras que los más pequeños se especializan en la búsqueda de los gametos del primer tipo. Un individuo que produce gametos inmóviles y de mayor tamaño se considera femenino. Todos los diferentes tipos posibles de gametos que pueden existir en las algas (y en otros tipos de organismos también) están presentes en las diversas especies del género *Chlamydomonas*.

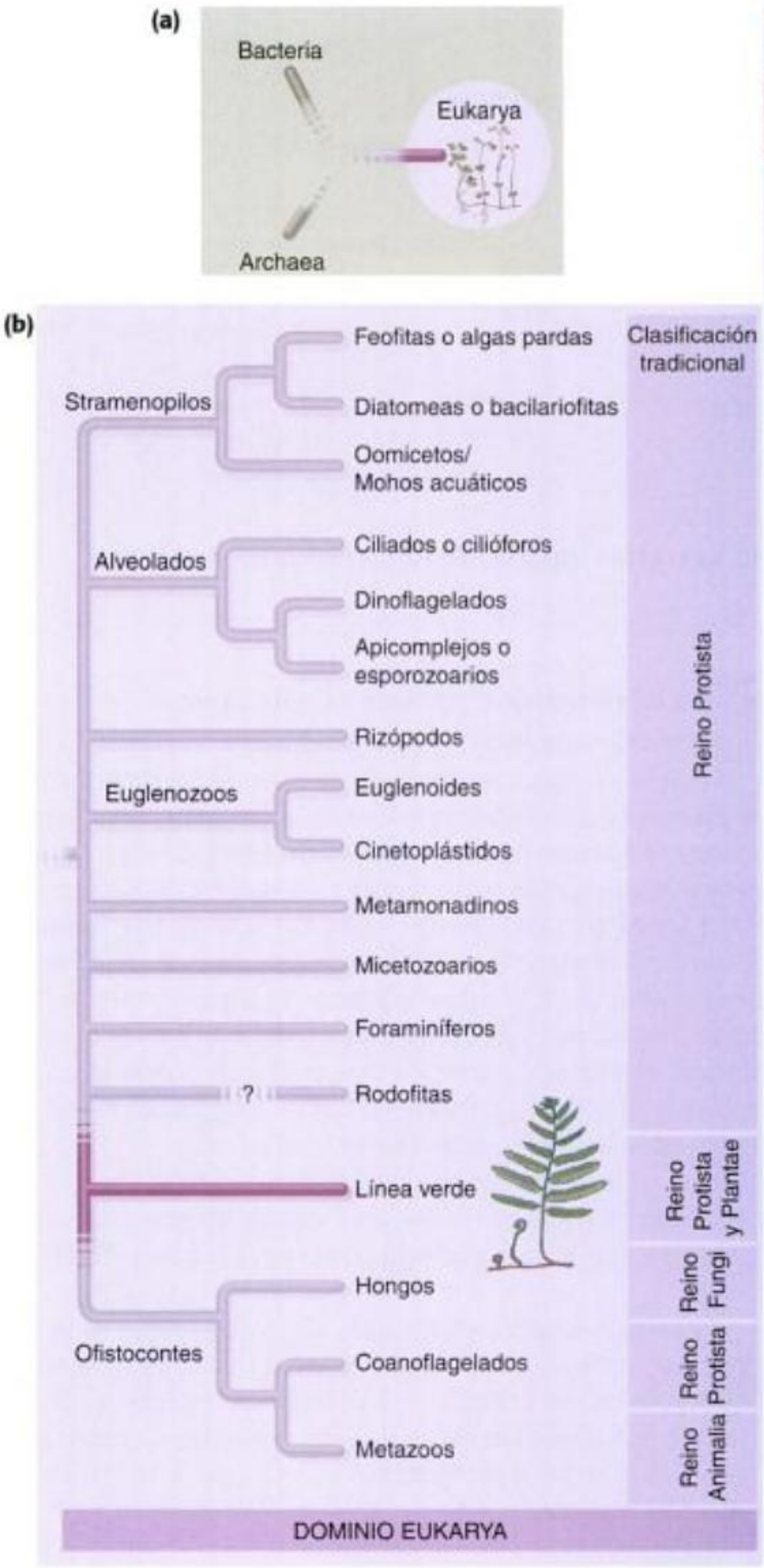


FIG. 26-2. RELACIONES FILOGENÉTICAS HIPOTÉTICAS. ***(a)*** *Relaciones filogenéticas generales entre los eucariontes y los demás seres vivos.* ***(b)*** *Relaciones filogenéticas hipotéticas entre la línea verde y los otros eucariontes. Este árbol filogenético es sólo uno entre varios árboles posibles.*

Un ciclo de vida más complejo, caracterizado por la alternancia de generaciones (véase cap. 7, La meiosis en organismos con distintos ciclos vitales), se encuentra en algunas algas verdes multicelulares.

En la lechuga de mar *(Ulva)* (fig. 26-5), las dos generaciones son similares, o isomórficas. En otras especies, el esporofito y el gametofito no se asemejan y las generaciones son heteromórficas. En muchos casos, las dos generaciones de un alga son muy diferentes (fig. 26-6).

Copyrighted material



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.

La principal característica derivada de las marcantiofitas es la presencia de poros simples que permiten el intercambio de gases con el aire.

También se distinguen por poseer *elaterios*, células alargadas con forma de espiral que diseminan las esporas.

Se desarrollan en medios húmedos, en el suelo, sobre rocas o troncos de árboles. También pueden vivir como epífitas sobre las hojas de otras plantas.

No tienen raíces, sino rizoides unicelulares. El gametofito contiene anteridios o arquegonios en su superficie superior.

Tienen alternancia de generaciones y predomina la fase haploide del ciclo de vida (véase fig. 26-9). La reproducción asexual puede producirse por fragmentación o gemación.

Tallos incipientes y tallos conductores

El linaje de las plantas con estomas se bifurca en dos caminos evolutivos. Uno lleva a plantas de tallos incipientes, no conductores, las antocerofitas, caracterizadas por tener células con un cloroplasto muy grande, un gametofito con aspecto de tallo lobulado, ramificado, del cual nacen numerosos esporofitos, en cuya parte apical se forman las esporas. Estos esporofitos con forma de cuernos son erguidos y crecen continuamente hasta alcanzar un máximo de 20 cm de alto, debido a la falta de un sistema de transporte.

El otro camino desemboca en un grupo que adquirió una de las características más relevantes en la evolución de las plantas: sistemas conductores que cada vez se tornaron más eficientes. Se trata de las hemitraqueofitas que reúnen a:

- Las briofitas o musgos, con un sistema de conducción limitado de agua y azúcares.
- Las traqueofitas, o plantas vasculares, con verdaderos vasos conductores (véase fig. 26-10).

Las briofitas o "musgos"

Anteriormente, las briofitas se clasificaban junto con las antocerofitas y las marcantiofitas, pero nuevas evidencias las han colocado más cerca de las traqueofitas. Muchas plantas llamadas vulgarmente musgos, en realidad no lo son, como es el caso de algunas algas y de líquenes.





***BRIOFITA, GÉNERO* SPHAGNUM.**

Las características derivadas más destacadas de las briofitas son:

- Presencia de células transportadoras de azúcares y de células llamadas *hidroides*, posiblemente homólogas de los elementos de transporte de agua de las traqueofitas.
- Gametofito con rizoides multicelulares y pequeñas "hojas" agudas.
- Cápsula donde se forman las esporas, que salen por un opérculo.

Las briofitas crecen exitosamente en zonas cálidas y frías, en parajes húmedos y sombreados, y en ciénagas. El musgo de las turberas del género *Sphagnum* cubre el 1% de la superficie de todo el mundo y se utiliza como sustrato para el cultivo de plantas en maceta, porque pueden retener una cantidad de agua de 20 a 30 veces su peso.

Son relativamente pequeños, por lo habitual de menos de 20 cm de altura. Forman "almohadillas" o tienen un aspecto plumoso con gametofitos ramificados y esporofitos que nacen lateralmente.

Por lo general se fijan al sustrato por medio de rizoides –células individuales alargadas o filamentos celulares– ya que no tienen raíces verdaderas. En las pequeñas hojas del gametofito ocurre la fotosíntesis. Estas estructuras carecen de los tejidos especializados que tienen las hojas "verdaderas" y presentan sólo el grosor de una o unas pocas capas de células. Los esporofitos crecen en forma erguida por divisiones que se producen en el extremo apical.

Como los líquenes, las briofitas son indicadores sensibles de la contaminación del aire.

Reproducción de las briofitas

Las briofitas, como todas las otras plantas, tienen un ciclo de vida con alternancia de generaciones. Sin embargo, se caracterizan por poseer un gametofito haploide que, en general, es de mayor tamaño que el esporofito diploide.

El ciclo de vida de un musgo comienza cuando la espora haploide germina y forma una red de filamentos horizontales conocida como *protonema*, que dará lugar a los gametofitos. Los gametofitos individuales se forman en esta red a modo de ramas. Los anteridios y los arquegonios multicelulares son llevados en el gametofito. Cuando hay suficiente humedad, los espermatozoides biflagelados, también llamados anterozoides, son liberados del anteridio y nadan hacia el arquegonio, al cual son atraídos químicamente. Si los espermatozoides no encuentran agua libre en la que puedan nadar, el ciclo de vida no puede completarse.

La fusión del espermatozoide y la ovocélula ocurre dentro del arquegonio. En su interior, el cigoto se desarrolla en un esporofito, que permanece unido al gametofito y depende de él para su nutrición. El esporofito consiste en un pie, un pedicelo y un solo esporangio grande (o cápsula) que contiene las células madre de las esporas. Allí tienen lugar las divisiones meióticas que generan las esporas que luego se liberan, reanudándose el ciclo (fig. 26-11). La reproducción asexual, que a menudo ocurre por fragmentación, también es común. Muchos musgos producen, además, cuerpos diminutos, conocidos como *propágulos*, que originan nuevos gametofitos.

Vasos conductores: las traqueofitas

Una de las "innovaciones" más importantes de las plantas terrestres fue la adquisición, probablemente en el período Silúrico, de un ci-

Copyrighted material



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



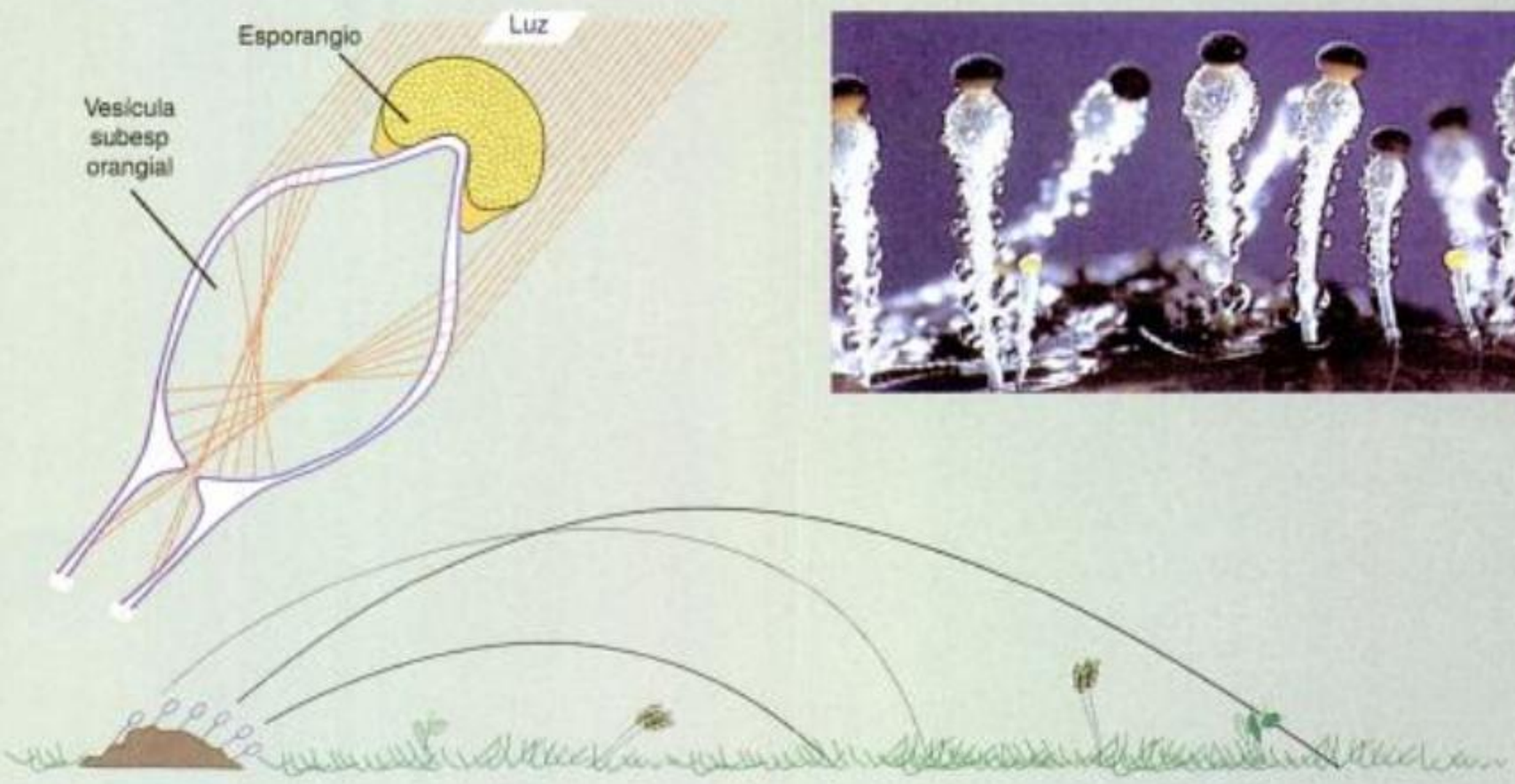
You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.

ENSAYO 27-2

¡Listos, apunten, fuego!

Durante milenios de evolución, los hongos han adquirido una variedad de mecanismos que aseguran la amplia dispersión de sus esporas. Uno de los más ingeniosos se encuentra en *Pilobolus*, un cigomiceto que crece sobre el estiércol. Los esporangióforos de este hongo, que alcanzan una altura de 5 a 10 mm, presentan fototropismo positivo, es decir, crecen en dirección a la luz. Una región expandida del esporangióforo, localizada justo por debajo del esporangio –y que se denomina apropiadamente vesícula subesporangial–, funciona como una lente que enfoca los rayos del sol sobre un área fotorreceptora situada en su base. A su vez, la región del esporangióforo más distante de la luz enfocada crece más rápido que otras regiones, lo cual hace que el esporangióforo se curve hacia la luz.

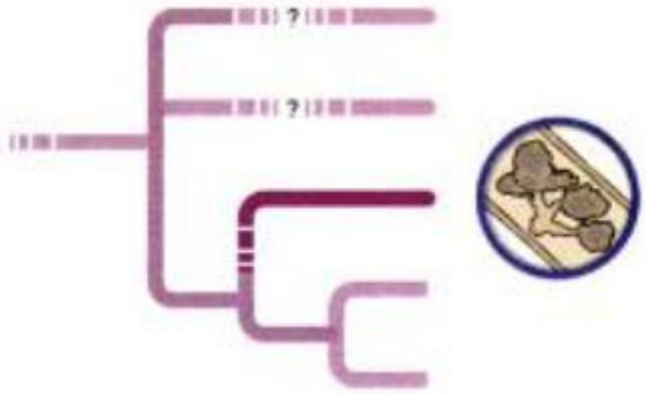
Una vacuola situada en la vesícula subesporangial contiene una alta concentración de solutos, lo que determina que el agua penetre por ósmosis. Finalmente, la presión se hace tan grande que la vesícula revienta, disparando al esporangio intacto en dirección a la luz. La velocidad inicial se aproxima a 50 km/hora y los esporangios frecuentemente recorren más de 2 metros, que es una distancia enorme si se considera que un esporangio maduro mide sólo 80 micrómetros de diámetro. Para aproximarnos a la idea de la magnitud relativa de este recorrido, este desplazamiento sería equivalente a un salto de 48 km dado por una persona en un único intento. Cada esporangio se adhiere al lugar en el que aterriza, y si lo hace sobre una hoja de hierba, lo cual es una posibilidad razonable dado que fue disparado hacia la luz, puede ser ingerido por un animal que esté pastoreando. En ese caso, pasará intacto a través del tracto digestivo del animal y será depositado en el estiércol, donde el ciclo volverá a comenzar.



Esparangióforos maduros de Pilobolus *justo antes de descargar los esporangios. Las diferentes trayectorias de los esparangios disparados desde el mismo grupo de esparangióforos asegura la dispersión del hongo.*

Glomeromicetos: simbiontes obligados propagados por clamidosporas

Los glomeromicetos son simbiontes obligados, asociados con raíces de plantas con las cuales forman endomicorrizas (véase cap. 47, Beneficio recíproco: mutualismo). Se conocen 10 géneros y 150 especies. Carecen de reproducción sexual. Su dispersión se realiza por el micelio, a través de segmentos de raíces colonizadas y por medio de esporas de resistencia o **clamidosporas**, siempre de origen asexual. Están presentes en los suelos de todos los ecosistemas terrestres. El micelio es cenocítico con paredes quitinosas. Las hifas fúngicas penetran las células corticales de la raíz y forman arbúsculos –estructuras compuestas por un haustorio intracelular muy ramificado–





GLOMEROMICETO.

Copyrighted material



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.

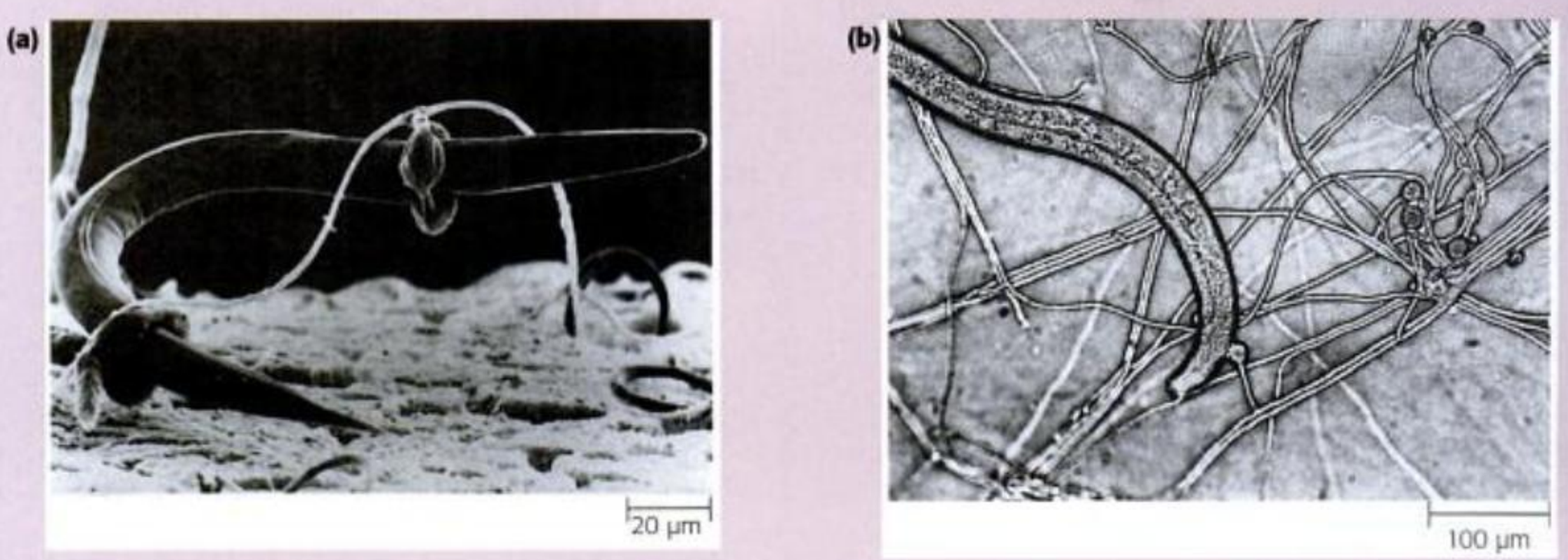


You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.

Recuadro 27-4

Hongos depredadores

Entre los hongos más especializados se encuentran los hongos depredadores, verdaderos hongos carnívoros que presentan diversos mecanismos de captura de pequeños animales que utilizan como alimento. Algunos secretan una sustancia pegajosa sobre la superficie de sus hifas, en la que quedan atrapados protistas, rotíferos, insectos pequeños u otros animales. Más de 50 especies de hongos imperfectos capturan pequeños gusanos cilíndricos (nematodos) que abundan en el suelo. En presencia de una población de nematodos (o sólo del agua en la cual los gusanos han estado creciendo), las hifas de los hongos producen asas. Se piensa que la estimulación de las paredes celulares abre ciertos canales en la membrana plasmática y se incrementa la cantidad de material osmóticamente activo en las células, lo cual hace que el agua entre y las expanda con rapidez. Así, estas asas se hinchan y cierran la abertura como un lazo corredizo cuando un nematodo roza su superficie interna, atrapándolo velozmente.



Hongos depredadores. ***(a)*** *El hongo imperfecto depredador* Arthrobotrys dactyloides *ha atrapado un nematodo. Las trampas son anillos formados por tres células cada uno, que se hinchan rápidamente hasta el triple de su tamaño original y estrangulan al nematodo. Una vez atrapado el gusano, las hifas crecen dentro de su cuerpo y lo digieren. Al activarse, las células del anillo pueden hincharse por completo en menos de una décima de segundo. Esta especie fue adecuadamente nombrada "nefasto hongo estrangulador" por el fallecido W. H. Weston, de la Universidad de Harvard, quien hizo grandes contribuciones al conocimiento actual de los hongos.* ***(b)*** *Otro hongo que atrapa nematodos,* Dactylella dechsleri. *Esta especie atrapa a los gusanos con unos pequeños nudillos adhesivos y Weston lo bautizó el "hongo del chupetín letal".*

das en la actualidad para el control biológico de otros hongos que atacan plantas de importancia económica para el hombre. Existen también en ese grupo especies de hongo capaces de depradar diversas especies de protistas y pequeños animales (recuadro 27-4, *Hongos depredadores*).

Relaciones simbióticas de los hongos

Aunque la mayoría de los hongos son saprobios, y viven sobre la materia orgánica muerta, un gran número de especies son parásitos de plantas y animales y causan una variedad de enfermedades. Los hongos también intervienen en simbiosis como la que poseen los líquenes y las micorrizas, asociación que provee importantes ventajas adaptativas.

Los líquenes, colonizadores exitosos

Un **liquen** es la asociación simbiótica entre un hongo específico, denominado *micobionte*, y un alga verde o una cianobacteria denominada *ficobionte* o *fitobionte*. El producto de esta combinación tiene propiedades muy distintas de las del organismo fotosintético o del hongo independientes, y también son distintas las condiciones ambientales en las cuales pueden sobrevivir. Los líquenes están muy difundidos en la naturaleza; se encuentran desde las regiones áridas del desierto hasta el Ártico y crecen sobre suelos desnudos, troncos de árboles, rocas bañadas por el sol, postes, y en los picos montañosos barridos por el viento de todo el mundo; también se encontraron creciendo en cavidades de aire dentro de rocas antárticas, a unos pocos milímetros por debajo de la gélida superficie de la roca. Los líquenes con frecuencia son los primeros colonizadores de áreas rocosas desnudas. Sus actividades inician el proceso de formación del suelo, al crear gradualmente un ambiente en el que luego pueden introducirse musgos, helechos y otras plantas. En la actualidad se conocen 13.500 especies y se estima que restarían por describir unas 6.000.

Los líquenes no necesitan de ninguna fuente de alimento orgánico y, a diferencia de muchas algas de vida libre y cianobacterias, pueden permanecer vivos aunque se desequen. Sólo requieren luz, aire y algunos minerales. Al parecer, absorben minerales del sustrato (esto lo sugiere el hecho de que determinadas especies se encuentren característicamente sobre tipos específicos de rocas, suelos o troncos de árboles). Los líquenes absorben con rapidez sustancias del agua de lluvia

Copyrighted material



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.

Audición, 637
Auricularia, Véase *Larva(s), auricularia*
Aurículas, 702
Australopitecinos, 423, 429c
- grráciles, 429c
- robustos, 429c
Australopithecus, 423, 425
- *afarensis*, 426f, 431f
- *africanus*, 429c, 431f
- *anamensis*, 430c, 431f
- *bahrelghazali*, 430c, 431f
- *garhi*, 430c, 431f
Autoantigeno, 761
Autoesterilidad, 362
Automeris memusae, 373f
Autosomas, 140, 158
Autótrofos, 21, 106, 945
- fotosintéticos, 22
- quimiosintéticos, Véase *Quimiosintético(as)*
Auxin response factors, 889
Auxinas, 886
Auxospora, 485
Ave fragata, 387f
Avery, Oswald T., 173
Aves, 587
- cuerpo estriado, 612
- membranas extraembrionarias, 812f
- sistema
- - circulatorio, 700f
- - digestivo, 713f
Avestruces, 344f, 588, 976f
Avispa(s), 380f, 832f
- cavadora, 380f
- masárida, 380f
Axilas foliares, 858
Axis porcinus, 953f
Axolote, 586
Axón(es), 604, 613
- gigantes del calamar, 620f
Aylacostoma, 1004e
Aysheaia, 538f
Ayuno, 724e
Azar, 337, 360, 361, 362
Azidotimidina, 777
Azolla, 469
AZT, 777
Azucarero púrpura, 376f

B

B cell receptor, 764
Babosas, 556
Babuinos, 376f
BAC *(bacterial artificial chromosomes)*, Véase *Cromosoma(s), artificiales, BAC*
Bacilariofitas, 482f, 485
Bacillus
- *anthracis*, 457e, 465
- *subtilis*, 270
- *thuringiensis*, 284
Bacilos, 460
Bacon, Francis, 392e
Bacon, Roger, 457e
Bacteria(s), 457
- acidófilas, 21r, Véase también *Organismo(s), acidófilos*
- dominio, 24, 451, 455, 457, 458
- - relaciones filogenéticas, 459f
- fijadoras de nitrógeno, 924, 957
- gramnegativas, 462
- grampositivas, 462
- halófilas, 21r, 458, Véase también *Halobacterias*
- metanogénicas, Véase *Organismo(s), metanogénicos*
- nitrificantes, 470
- pared, 464f
- púrpura, 470f
- - del azufre, 469
- - no sulfúreas, 469
- quimioautótrofas, 951e, Véase también *Organismo(s), quimioautótrofos*
- quimiosintéticas, 22
- rojas
- - del azufre, 469
- - no sulfúreas, 469
- sintróficas, 473r
- termófilas, 21r, 461f
- transformación, 173, Véase también *Transformación(es)*
- verdes
- - del azufre, 459f, 470
- - no sulfúreas, 470
Bacteriófago(s), 174
- atenuados, 253
- lambda, 267r, 271
- T, 175f, 253f
- ϕX174, 275
Bacteriorrodopsina, 115e, 470
Balanos, 565
Ballenas, 992
Baltimore, David, 193
Banco de genes, 285r
Banda, 644f
- A, 644f
- de Caspari, 851, 853f
- I, 644f
Barco ballenero, 994f
Bardana, 845f
Barentsia benederi, 554c
Barómetro, 687f
Barrera(s)
- geográfica(s), 389, 391r
- hematocefalorraquídea, 616
- hematoencefálica, 616
- de incompatibilidad, 388c
Bases de datos, 451
- de genes, 451
- de genomas completos, 451
- de proteínas, 451
Basidio, 527
Basidiomiceto(s), 518c, 526
- ciclo de vida, 528f
Basidiosporas, 527
Basófilos, 757c
Bastones, 641
Bates, Henry Walter, 343f, 328
Bateson, William, 155, 301
Bayliss, William M., 670
Bazo, 762
BCR, receptor antigénico, 764
Beadle, George, 191
Beagle, Véase *Darwin, Charles, viaje del Beagle*
Beaumont, William, 714e
Beggiatoa, 460, 471
Bejines, 529
Benacerraf, Baruj, 758r
Bentos, 982f
Berg, Paul, 275
Bernard, Claude, 714e
Besugo, 783r
Betacaroteno, 485, 487, 489, 725r
Biblioteca genómica, 278
Bicapa de fosfolípidos, 35, 63
Bicho(s)
- bolita, 565, 565f
- torito, 571f
Bicoid, 295
1,3-bifosfoglicerato, 96
Big Bang, 13
Bilaterales, eumetazoos, 541
Bilharziosis, 550e
Bilis, 719
Bioacumulación, 959
Biodiversidad, pérdida de, 996e, 1004e
Biogeografía, 342
- histórica, 984
- de las islas
- - hipótesis del equilibrio, 939
- - modelo, 941e
Bioinformática, 286r, 451
Biología, 5
- del desarrollo evolutiva, 305, 414e
- dogma central, 192
- historia, 5
Bioma(s), 966, 968
Biomasa, 937, 950
Biomphalaria, 550e
- *tenagophila*, 550e
Biopsia de vellosidades coriónicas, 321
Biorreactores, 283r
Biorremediación, 282
Biosfera, 15, 965
- nivel de organización, 25
Biosidus, 227
Biota, globalización, 991, 996e
Biotecnología, 281
Biotina, Véase *Vitamina(s), H*
Bípedo, andar, 428
Biston betularia, 340, 341f, 372
Bithorax, Véase *Complejo(s), Bithorax*
Bivalvo(s), 552, 556f

Copyrighted material



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.

Código *(Cont.)*
- de tripletes, 195
Codium magnum, 499
Codominancia, 162
Codones, 195
Coelomyces, 518c, 521
Coenzima(s), 82
- A (CoA), 98
- Q (CoQ), 100f
Coevolución, 376, 920
Cofactores, 82
Cohen, Stanley, 270, 666e
Cohesión, 20r
Cohesión-tensión, teoría, 872
Coihues, 970
Coirones, 859
Coito interrumpido, 798c
Colágeno, 536, 601
Colas de caballo, 878f
Colchicina, 311r
Colecistocinina, 720
Colénquima, 854, 865c
Coleochaete, 501f
Coleochaetofitas, 500, 501f
Coleoptera, orden, 569
Coleóptero(s), 380f, 569, 571f
Cólera, 237r, 463r
Colesterol, 35, 720r
Colibríes, 588f
Collins, Francis, 277e
Colmenilla común, 526
Colmillo de mar, 559f
Coloblastos, 542
Colon
- ascendente, 722
- descendente, 722
- transverso, 722
Coloración de Gram, Véase *Gram, coloración*
Columna vertebral, 583
Comadrejas, 590
Combustión, 75
Comensalismo, 918, 924
Commerson, Philibert, 7f
Compensación metabólica, 733
Competencia, 918
- y agotamiento de recursos, 917f
- por explotación, 918
- entre individuos, 917
- interespecífica, 918
- por interferencia, 918
- intraespecífica, 917, 918
- patrones, 931
Complejo(s)
- *Antennapedia*, 302
- *Bithorax*, 302
- *BX-C*, Véase *Complejo(s)*, Bithorax
- Ca^{2+}-calmodulina, 242
- Cdk-ciclina, 130, 319f
- - G_1, 130
- - G_1/S, 130
- - M o factor promotor de la mitosis, 131
- - S, 131
- de Golgi, 43, 44
- de iniciación de la síntesis de polipéptidos, 203
- mayor de histocompatibilidad, 760, 763e, 769f
- del poro nuclear, 41
Complemento, sistema, 758
Comportamiento(s), 824
- evolución, 824
- fijos o estereotipados, 826
- - de la gansa cenizo, 827f
- humano, Véase *Conducta humana*
- innato, 826
- social, 832
Composición específica, 929
Comunicación, 829
- celular, 230
- - autocrina, 231
- - endocrina, 231
- - paracrina, 231
Comunidades, 928
- azonales, 966
- climáticas, 966
- desastre, 937
- disturbios, 937
- diversidad, 929
- edáficas, 966
- límites, 930
- nivel de organización, 25
- perturbación, 937
- riqueza, 929
- zonales, 966
Concha, 556
Conciencia, 658
Condicionamiento
- clásico, 828
- operante, 828
Condón
- femenino, 798c
- masculino, 797c
Condorraptor, 415e
Condrictios, 583
Condrocitos, 601
Condroitín sulfato, proteoglucano, 601
Conducta humana, 838
Conductancia térmica, 734
Conducto(s)
- colector recto, 746
- colédoco, 722f
- deferente, 785
- genitales y excretores, 783
- de Havers, 603f
- hepático, 722f
- pancreático, 722f
Conejito, Véase *Antirrhinum*
Conejo(s), 640f
- europeo, 344f
- de la nieve, 921
Conidios, 520, 526
Coniferofitas, 507
Conjugación, 248, 250
- en *Escherichia coli*, 249f
Connell, Joseph, 933, 939
Cono(s), 508, 641
- axónico, 624
Consumidores
- primarios, 952
- secundarios, 952
Contacto gametangial, 521
Contaminación, 997e
- de los ecosistemas, 1005
Contracción, 704
- muscular, 642
Contracorriente
- circulación, 689
- disposición, 689
- mecanismos, 736f
Control nervioso de la respiración, 695f
Convergencias, 446
Cooptación, 382
Copeland, Herbert, 451, 456
Copérnico, Nicolás, 340e
Copulación gametangial, 521
Coral, arrecifes, 546r
Corazón, 698, 702
- enfermedad isquémica, 709r
Corcho, 859
Cordón umbilical, 817
Corion, 587, 809, 816
Córnea, 639
Cornezuelo del centeno, 527r
Corola, 845
Corona radiata, 789
Corpúsculos
- de Meissner, 636f
- de Pacini, 636, 636f
Correcaminos, 978f
Corrientes oceánicas, 983r
Cortaderia, 877
Corteza(s)
- de asociación, 656
- auditiva, 655
- cerebral, 654
- - áreas, 656
- motora, 655
- prefrontal, 660
- de la raíz, 851
- somatosensorial, 655
- suprarrenal, 677
- del tallo, 856
- visual, 655
Corticosteroides, 677
Corticotrofina, 675
Cortisol, 675, 677, 723
Corynebacterium diphteriae, 462f
Cósmidos, 272
Costo ambiental, 998
Coxas, 563
Craneados, 580
Craspedacusta, 542

Copyrighted material



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.

Equinodermos, 576
Equinoideos, 577
Equisetos, 505
Equus, 410e
- *caballus*, 588
Era
- cenozoica, 405c, 510, 985
- mesozoica, 405c, 413, 415e, 557, 589, 985
- paleozoica, 405c, 557, 578
- precámbrica, 405c
Erección, 786
- del pelaje, 735f
Erecto(a)
- andar, 425
- postura, 428
Ereky, Karl, 280
Ergotismo, 527r
Eritrocitos, 699
Eritropoyetina humana, 282f
Erizo(s) de mar, 577, 578f
- desarrollo temprano, 806f
- embrión, 807f
- gastrulación, 807f
Errores en el DNA, Véase *Mecanismos, de corrección de errores en el DNA*
Escafópodo(s), 558, 559f
Escala de la Naturaleza, 332
Escamados, 587
Escandentios, 590c
Escarabajo(s), 845f, 923e
Escherich, Theodor, 443
Escherichia, 460, 463r
- *coli*, 5f, 269, 462f, 722
- - conjugación, 249f
- - cromosoma, 184f
- - enterotoxigénica, 465
Escifozoos, 545
Esclereidas, 854
Esclerénquima, 854, 865c
Esclerocio, 492
Esclerosis múltiple, 775
Escorpiones, 563
Escroto, 783
Escuela
- cladista, 449
- evolucionista, 449
- feneticista, 449
- Gestalt, 663e
- mecanicista, 27r
- seleccionista, 359
Esfenodontes, 587
Esfenofitas, 505
Esfínter(es), 714
- esofágico
- - inferior, 716
- - superior, 716
Esófago, 716
Especiación, 387
- alopátrica, 389, 390f
- cuántica, 391, 393f
- por divergencia, 389
- instantánea, 391
- mecanismos, 387
- parapátrica, 390, 390f
- peripátrica, 391, 393f
- por poliploidía, 393
- simpátrica, 390f, 391
Especie(s), 386, 442, 445c
- clave, 936
- estenohalinas, 929
- estenotópicas, 929
- eurihalinas, 929
- euritópicas, 929
- eusociales, 832
- extinción, 996e, 1001
- introducción, Véase *Introducción, de especies*
- invasoras, 996e
- presociales o subsociales, 832
- solitarias, 832
Espectro
- de absorción, 112
- de acción, 114
- electromagnético, 112
Esperma, 785
Espermátides, 139, 785
Espermatocitos
- primarios, 139, 785
- secundarios, 139, 785
Espermatofitas, 505
Espermatóforos, 558
Espermatogonias, 783
Espermatozoide(s), 139, 783
Espermicidas, 798c
Espermiogénesis, 785
Espermistas, 149e
Espina bífida, 316
Espinas, 864
Espiración, 690
Espiráculos, 562f
Espirilos, 460
Espiroquetas, 459f, 460
Esponja(s), 539
- anticonceptiva, 798c
- calcáreas, 540
- tubular púrpura, 539
Esporangióforos, 520
Esporangios, 143f, 502
Esporangiosporas, 520
Esporas, 502
Esporófilos, 508
Esporofito, 143f, 503
Esporozoarios, 482f, Véase también *Apicomplejos*
Esporozoíto(s), 487, 488f
Esporozoos, 487, Véase también *Apicomplejos*
Esporulación, 465
Esquejes, 859
Esqueleto
- hidrostático, 602e
- humano, 602f
Esquistosomiasis, 550e
Estado(s)
- de dormición, 895
- de equilibrio
- - con el entorno, 59
- - interno, 59
- estacionarios, 59
- de latencia, 895
Estambres, 845
Estasis, 408
Estenohalinas, especies, 929
Estenotópicas, especies, 929
Estepas graminosas, 975
Estereocilios, 639
Estereognosia, 637
Esterilidad de los híbridos, 395f
- cromosómica o segregacional de los híbridos, 389c
- genética, 388c
Esternón, 587
Esteroides anabólicos, 788r
Estigmas, 845
Estilo, 845
Estímulo
- condicionado, 828
- incondicionado, 828
Estolones, 858
Estómago, 716
Estomas, 112, 503, 863, 863f
- movimiento, 873
Estomatofitas, 503
Estorninos, 934
- boyeros, 924f
Estrategia(s)
- adaptativa, 915
- K, 915
- pródiga, 915
- prudente, 915
- r, 915
- reproductivas, 915
- de vida, 915
Estratosfera, 946
Estrella(s)
- federal, 896
- frágiles, 577
- de mar, 577
- pluma, 577, 578
Estrés, 704
- agudos, 723
- crónico, 723
- hídrico, 874
Estribo, 637
Estrógenos, 791
Estroma, 49, 111
Estructura(s)
- de edades, 913f, Véase también *Estructura(s), etaria*
- etaria, 908, 912
- sexuales secundarias, 783
- vertical de las comunidades, 930

Copyrighted material



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.

Glucogenólisis, 723
Glucolípidos de membrana plasmática, 35
Glucólisis, 93, 94, 723
Gluconeogénesis, 723
Glucoproteínas, 598
- de membrana plasmática, 35
Glucosa
- oxidación, 92
- síntesis, 118
Glucosa 6-fosfato, 94
Glutamato, 630c, Véase también *Ácido(s), glutámico*
Glutamina, 196f
Gluten, 762
Gnatostomados, 583
Gnetofitas, 509
Gnosias, 662
GnRH, 786, 791
Gold, base de genomas, 451
Golgi, Camilo, 44
Golgi, complejo, Véase *complejo(s), de Golgi*
Golondrina(s)
- ártica, 977f
- distribución espacial, 914f
Gonadotrofina(s), Véase también *Hormona(s), liberadora, de gonadotrofinas*
- coriónica humana, 814
- hipofisarias, 791
Gondwana, 392e, 415e
Gonium, 499
Gonocóricos, peces, 783r
Gonoporo(s), 560, 565
Gonorrea, 795e
Gonyaulax, 487
Goodman, Morris, 422
Gordon, Jon W., 225
Gorilas, 419, 422f, 423f
Gorilla, 422f
Gossypium
- *barbadense*, 389c
- *hirsutum*, 389c
- *tomentosum*, 389c
Gould, John, 443
Gould, Stephen Jay, 379, 382, 399, 399f, 407, 408, 434, 537, 832
Graaf, Reinier de, 791r
Gradiente, 61
- altitudinal, 931f
- ambiental, 930
- de concentración, 294
- de energía potencial, 61
- de potencial químico, 61
- térmico, 734
Gram, coloración, 462, 464f
Gramíneas, 361, 974, 975
Gran explosión, 13
Grana, 111
Granulocitos, 757c
Gránulos
- de estrés, 223
- de transporte, 223
Grasa parda, 733r, 737
Greengard, Paul, 667
Griffith, Frederick, 173
Grifón de Ruppell, 954f
Grupo(s)
- *Bacillus/Clostridium*, 459f
- del fago, 174f
- de ligamiento, Véase *Ligamiento, grupo*
- monofilético(s), 449, 449f
- parafiléticos, 449f
- polifiléticos, 449f
- sanguíneos, 162, 773, 774f
- - humanos, 371e
GTP, 236f
Guanacos, 976f
Guanina, 174
Guano, 746
Guisante, 150, 151f
Gurdon, J. B., 222f
Gurken, proteína, 295
Gusano(s)
- bellota, 580
- cuchara, 558
- planos, 547
- poliqueto, 559
- tubícolas gigantes, 951e
Gusto, sentido, 637
Gutación, 870
Gymnodinium microadriaticum, 487

H

Haberlandt, Gottlieb, 890
Hábitat, 916
Habituación, 666
Haeckel, Ernst, 414e, 451, 456
Haemophilus
- *ducreyi*, 796e
- *influenzae*, 768
Haemulon, 836f
Halcones, 588f
Haldane, John B. S., 16, 346, 354f, 571f
Haliotis, 396r
Halobacterias, 115e, 459
Halobacterium, 470
- *halobium*, 461c
Halófilo(a), Véase *Bacteria(s), halófilas*
Halofitas, 871e
Hambre, 724e
Hamilton, William D., 832
Hamner, Carl C., 897
Haploide, número de cromosomas, 137
Haplotipo, 763e
Haptofitas, 483
Hardy, Godfrey H., 355
Hardy-Weinberg, modelo de equilibrio, 355, 367, 369
Harper, John L., 871, 909r
Hartwell, Leland H., 131
Haustorio(s), 520, 524
Haz/haces
- de His, 704f
- del sistema nervioso central, 614
- vasculares, 856, 863
HCG, Véase *Gonadotrofina(s), coriónica humana*
HDL, Véase *Lipoproteínas, de alta densidad*
Hedera, 854
Helecho(s), 505
- ciclo vital, 143f
- homospóricos, 506
- real, 506
Helianthus annuus, 846f
Helicasa, 182
Helicobacter pylori, 718
Heliconius ismenius, ciclo de vida, 570f
Helper, 768, Véase también *Linfocito(s), T, helper*
Hematocrito, 699
Hematófagos, 561
Hematopoyesis, 699
Hematosis, 686
Hemicordados, 580
Hemidesmosoma, 599c
Hemisferio(s)
- animal, 805
- cerebrales, 616, 657
- derecho, 658
- izquierdo, 658
- vegetal, 805
Hemitraqueofitas, 504
Hemocele, 551, 699
Hemocianina, 693
Hemofilia(s), 314, 315, 702
Hemoglobina, 693
- cadena beta, 314
- S, 314
Hemolinfa, 601, 699
Hendidura sináptica, 625
Hepatica americana, 378f
Herbario, 498
Herencia, 127, 148, 172
- de los caracteres adquiridos, Véase *Teoría(s), de la herencia de los caracteres adquiridos*
- mezcladora, hipótesis, Véase *Hipótesis, de la herencia mezcladora*
- poligénica, 164
Hermafroditas, 362
Hermafroditismo, 783r
Herpes simplex, 796e
Herramientas
- construcción, 427
- uso, 432r
Hershey, Alfred D., 174
Hertwig, Oscar, 39
Hertz, Heinrich, 112
Heterocigosis, 152
Heterocigótico(a), 152
Heterocigoto(s), superioridad, 370, 371
Heterocistos, 469
Heterocromatina, 220
Heterodoncia, 590

Copyrighted material



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.

Lobo(s), 977
- gris, 404f
- marino, 953f
- de Tasmania, 404f
Lóbulo(s)
- frontal, 655
- occipital, 655
- ópticos, 654
- parietal, 655
- temporal, 655
Locomoción ambulacral, 577
Locus/loci, 161
Loewi, Otto, 627r
Lofóforo, 551
Lofotrocozoos, 551
- segmentados, 558
Lolium perenne, 522e
Lombrices
- intestinales, 571r
- de tierra, 558, 560f
Lorenz, Konrad, 824
Loricíferos, 555c
Lóriga, 489
Loris, 419
- perezoso, 640f
Lóticos, ambientes, 979
Lovelock, James E., 961
Low density lipoprotein, Véase *Lipoproteínas, de baja densidad*
Loxosceles, 566e
LSD, Véase *Ácido(s), lisérgico*
Lubchenco, Jane, 935e
LUCA (*Last Universal Common Ancestor*), 25
Luciérnaga, 831e
Lucy, 425
Lumen, 111
Lupus eritematoso sistémico, 775
Luria, Salvador, 174
Luz
- absorción, 112
- blanca, 112f
- cuantos, 112
- modelo
- - fotónico, 112
- - ondulatorio, 112
- naturaleza, 111
- visible, 111f, 112
Lwoff, André, 213, 254e
Lyell, Charles, 9, 334, 341e
- Principios de geología, 9, 335
- teoría uniformitarista, 9
Lymantria, 917
Lynx pardinus, 918r

M

MacArthur, Robert H., 915, 931, 939
Macfarlane Burnet, F., 764
Macizo o masa celular interna del embrión, 814
MacKinnon, Roderick, 62r
MacLeod, Colin M., 173
Macrocélidos, 590c
Macrocystis, 484, 952f
Macroevolución, 398
Macrófago(s), 757c, 769f
Macronúcleo, 486
Macronutrientes, 877, 880c
Macula adherens, Véase *Desmosomas*
Madera, 510
Magnesio, 725
Magnetorreceptores, 635
Magnetosomas, 466
Mairan, Jean-Jacques de, 898
Maíz, 846f
Mal de Chagas, Véase *Enfermedad(es), de Chagas-Mazza*
Malaria, 488e
Malato, 118
Mallines, 984
Malpighi, tubos o túbulos, Véase *Túbulo(s), de Malpighi*
MALT, 762
Maltasa, 715c, 719
Malthus, Thomas, 336, 341e
Mamboretá, 976f
Mamíferos, 587
- dentición, 716f
- sistema
- - circulatorio, 700f
- - reproductor
- - - femenino, 788
- - - masculino, 783
Mamográficos, exámenes, 321
Mamut lanudo, 349f
Mangle(s)
- blancos, 854
- rojo, 854
Mangold, Hilde, 811
Manipulación genética, 996e
Manitol, 485
Mantillo, 970, 972
Mantis, 976f
Manto, 557
- cavidad, 556
Mapeo de cromosomas, 161
Maquis, 971
Mara, 344f, 321f
Marcadores de selección, 270
Marcantiofitas, 503
Marcapasos, 704, 704f
Marchantia, 502f, 503f
Mareas rojas, 487
Margulis, Lynn, 24, 409, 451, 497
Mariposa
- monarca, 379f
- pavón, 373f
- virrey, 379f
Mariquita, 571f
Marmota, 401f, 404f
Marmota monax, 401f, 404f
Marsh, Othniel C., 411e
Marsupiales, 404f, 413, 590, 590c, 783
Martillo, 637
Masa
- celular interna del embrión, 814
- visceral de gasterópodos, 556
Mastocitos, 757c, 776f
Materia, 58
- fecal, 722
Matorral mediterráneo, 971, 972f
Matriz
- extracelular, 36, 598
- mitocondrial, 97
Matthaei, Heinrich, 195
Maxilipedios, 565
Maxwell, James Clerk, 112
Mayorella viridis, 483f
Mayr, Ernst, 2, 335, 349f, 403, 442, 458e, 537e, 907
McCarty, Maclyn, 173
McClintock, Barbara, 257, 258e
Mecanicista, escuela, 27r
Mecanismo(s)
- de aislamiento reproductivo, 387
- en contracorriente, 736f
- de corrección de errores en el DNA, 183
- de dispersión, 985
- de especiación, 387
- de salvataje, 183
- de vicariancia, 985
Mecanorreceptores, 635
Meconio, 818
Medawar, Peter, 754
Medialuna gris, 805
Medicina regenerativa, 607e
Medio ambiente, 995f
Médula
- espinal, 612
- ósea, 699, 757c
- suprarrenal, 678
- del tallo, 856
Medusa, 541
Megacariocitos, 702
Megafilo, 505
Megaspora, 506r
Meiosis, 127, 137, 155
- fases, 138
Meiosporangios, 521
Mejillón(es), 552
- distribución espacial, 914f
- dorado, 996e
Melanina, 601f
Melanismo industrial, 342
Melanocitos, 601f
Melatonina, 654, 679
Membrana(s)
- celular, 34, 62
- extraembrionarias, 809
- - en aves, 812f
- modelo de mosaico fluido, 35
- plasmática, 34
- tilacoide(s), 49, 111, 498

Copyrighted material



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.

Ornitorrincos, 783
Oró, Joan, 15
Orquídea sandalia de dama, 846f
Orrorin tugenensis, 430c
Oruga, 570f
Ósculo, 540
Osículos dérmicos, 578
Oskar, proteína, 295
Osmoconformadores, 743f
Osmóforos, 510
Osmolaridad, 743
Osmorreguladores, 743, 743f
Ósmosis, 64r
Oso(s)
- de agua, 554c
- hormiguero grande, 404f
- polares, 977
Osteíctios, 584
Osteoblastos, 601
Osteocitos, 601
Osteoclastos, 601
Osteoporosis, 601
Ostras, 552
- curva de supervivencia, 912f
Otolitos, 639
Ovario(s), 139
- de *Drosophila melanogaster*, 296f
- de la flor, 511, 845
- de mamíferos, 788
Oveja Dolly, clonación, 225, 800e
Ovíparos, 783
Ovistas, 149e
Ovocélula(s), 502, 845
Ovovivíparos, 783
Ovulación, 789
Óvulo(s), 139, 507, 508, 510, 789
Oxalis, 899f
Oxidación
- de la glucosa, 92
- reacciones, 80r
Oxidación-reducción, reacciones, 80r
Oxidadores
- de azufre, 471
- de H_2, 470
- de hierro, 471
- de metano, 471
- de nitrógeno, 470
Oxidasa, 48
Óxido(s)
- de azufre, 997e
- nítrico, 628, 629, 630c, 705
Oxígeno, 956
Oxisoles, 972
Oxitocina, 676
Oxiuro, 571r
Ozono, 947e, Véase también *Capa(s), de ozono*

P

p53, 132
P_{680}, 115
P_{700}, 115
Pabellón del oído externo, 637
PAC *(P1-derived artificial chromosomomes)*, Véase *Cromosoma(s), artificiales, PAC*
Pagrus pagrus, 783r
Paine, Robert T., 936
Pájaro(s)
- carpintero, 377f
- gorjeadores, 931
Paleocorteza, 655
Paleontología, 7
Paleozoico, Véase *Era, paleozoica*
Palmera datilera, 361
Palomas, 338f
Palto, 846
Pampa Mansa, 227f, 800e
Páncreas, 719
- endocrino, 719
- exocrino, 719
Pandorina, 14f, 499
Pangaea, 392e, 415e
Panmixia, 355
Panseleccionismo, 381
Panstrongylus megistus, 491e
Pantópodos, 563
Papa, 854, 855f
Paphiopedilum invincible, 846f
Papila(s) gustativa(s), 637, 714
- humana, 717f
Papilomavirus humano, 795e, 796e
Parafiléticos, 449
Paralelismos, 446
Paramecio, 486
Paramecium, 52f, 65r, 195, 931, 932f
- *aurelia*, 931, 932f
- *bursaria*, 483f
- *caudatum*, 931, 932f
Paranthropus, 429c
- *aethiopicus*, 429c, 431f
- *boisei*, 429c, 431f
- *robustus*, 429c, 431f
Parapátrica, especiación, Véase *Especiación, parapátrica*
Parapodios, 561
Parasegmentos, 293
Parasimpática, división, 615, 618
Parasitismo, 918, 922
Parásitos, 549
Parastichopus californicus, 579f
Parathormona, 676
Pared celular, 36
- primaria, 38
- en procariontes, 462
- secundaria, 39
Parénquima, 498, 500, 850, 865c
- en empalizada, 863
- esponjoso, 863
Parsimonia, 448e
Partenogénesis, 560, 806r
Parto, 818
Parus major, 909f
Pasteur, Louis, 27r, 29e, 457e, 771e
- vitalismo, 27r
Pastizales, 975
Pastos, 975, 977
Patagosaurus, 415e
Patata, 855f, Véase también *Papa*
Patau, síndrome, Véase *Síndrome, de Patau*
Patch clamp, técnica, 234r
Patentamiento de genes, 325
Patos, 977
Patrón(es)
- de apareamiento, 366
- bicúspide del premolar, 425, Véase también *Premolares bicúspides*
- de competencia, 931
- de crecimiento de las poblaciones, 908
- de cutículas larvales, 298
- macroevolutivos, 400f
- moleculares asociados con los patógenos, 758
- de mortalidad, 908, 910
Pauling, Linus, 126
Pavlov, Iván P., 713, 714e, 827
PCR, 186, 226
- en tiempo real, 226
Pedipalpos, 563, 564
Pehuenes, 971f
Pelágica, zona, 983f
Pelecípodos, 552
Pelo(s), 589, 597
- radicales o absorbentes, 851
Pelvis renal, 746
Penchaszadeh, Víctor, 326
Pene, 783, 786
Penetrancia del genotipo, 168
- incompleta, 168
Penicilina, 529
Penicillium, 468e, 518c, 529
- *chrysogenum*, 529
- *notatum*, 468e
PEP, Véase *Fosfoenolpiruvato*
- carboxilasa, 121
Pepino(s) de mar, 577, 578, 579f
PEPS, Véase *Potencial, excitador postsináptico*
Pepsina, 715c, 716
Pepsinógeno, 716
Péptido inhibidor gástrico, 720
Peptidoglucano, 462
Perca, 406f
Percebes, 564, 565, 933
Percepción, 635, 663e
Pérdida de biodiversidad, Véase *Biodiversidad, pérdida*
Perdiz de las nieves, 977f
Perfusión, 699, 706
Pericíclo, 852
Perifiton, 481r, 982f
Períodos geológicos, 405c

Copyrighted material



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.

Recursos
- extracción, 999
- naturales, 998
- - uso racional, 999r
- no renovables, 998
- renovables, 998
Red trófica, 950f
Redi, Francesco, 29e
Redox, reacciones, 80r
Reducción, 92
- reacciones, 80r
Reduccionismo genético, 325
Reductores
- de CO_2, 472
- de hierro férrico, 472
- de nitratos, 472
- de O_2, 471
- de sulfato, 472
Reemplazos de ecosistemas naturales, 1001
Reflejo(s)
- monosináptico, 617
- polisináptico, 617
- viscerales, 617
Región
- COS, 271
- pampeana, 975
Registro fósil, 344, Véase también *Fósiles*
Regla de los pares, Véase *Gen(es), pair-rule*
Regulación
- del ciclo celular, 130
- de la expresión génica
- - en eucariontes, 220
- - en procariontes, 212
- iónica, 743
- osmótica, 743
- de la transcripción, 221
Reguladores químicos, 885
Reina roja, metáfora de la, 362e
Reino(s), 445c, 451
- Fungi, 516
REL, Véase *Retículo, endoplasmático, liso (REL)*
Relaciones ambientales o medioambientales, 995
Relajación, 704
Reloj(es)
- biológico, 898
- mitocondrial, 433r
- molecular, 433, 450
- radiométricos, 345e
Renete, 572
Renina, 680, 749
Reno europeo, 977f
Reparación del DNA
- coduplicativa, 183
- por escisión, 183
- posduplicativa, 183
Replicación
- bidireccional, 182
- del DNA, 179, 181
- energética de la, 185
- horquilla, 182
- origen, 181, Véase también *Origen(es), de replicación*
- semiconservativa, 179, 182
Repolarización, 623
Represor, 214
Reproducción, 27, 782
- anisogamética, 536
- asexual, 361f
- asistida, técnicas, 794
- diferencial, 370
- sexual, 132, 141, 361
- tipos, 782
- vegetativa, 137
Reptiles, 587f
- sistema circulatorio, 700f
RER, Véase *Retículo, endoplasmático, rugoso (RER)*
Reservorio génico, 354, 366
Resistencia a las drogas en bacterias, 342
Resonancia magnética
- del encéfalo humano, 654f
- imágenes, 657r
Respiración, 93, 686
- aeróbica, 97, 471, 686
- celular, 97
- control nervioso, 695f
Respuesta
- antiinfecciosa, 756
- celular, 762
- inflamatoria, 756
- inmunitaria
- - adaptativa, 762
- - innata, 755
- primaria, 762
- secundaria, 762
- tumoral, 762
Retículo
- endoplasmático, 43
- - liso (REL), 43
- - rugoso (RER), 43
- sarcoplasmático, 642
Retina, 639
Retinol, Véase *Vitamina(s), A*
Retorno venoso, 702
Retrotransposones, 257
Retrovirus, 252
Reversiones, 446
Rhagoletis pomonella, 391
Rhea
- *americana*, 337, 443
- *darwini*, 443
Rhizobium, 878, 878f
Rhizophora mangle, 854
Rhizopus, 520f
- *stolonifer*, 521
- - ciclo de vida, 523f
Rhodnius prolixus, 491e
Rhodopseudomonas, 469
Rhynia major, 505
Riboflavina, Véase *Vitamina(s), B_2*
Ribonucleasa(s), 268c, 715c
Ribosomas, 41
- de Bacteria y Archaea, 462
Ribozima, 200
Ribulosa bifosfato, 117
Rickettsia prowazekii, 456f
Riego, 996e
Riesgo, 1003
Rift, valle del, 423, 424f
Rinencéfalo, 654
Riñón, 743
Riqueza de la comunidad, 929
Ritmos circadianos, 681e, 898
- en *Drosophila melanogaster*, 825
Rizoides, 504, 506, 521
Rizoma(s), 506, 858
Rizomorfos, 528
Rizópodos, 482f, 489
RM, Véase *Resonancia magnética*
RNA, 193
- *binding proteins*, 223
- cebador, 181
- mensajero, 193, 195
- - procesamiento, 199
- polimerasa, 268c, Véase también *Polimerasas*
- primasa, 181, 182r
- *primer*, 181
- ribosómico(s), 193, 200
- silenciamiento, 285
- de transferencia, 193, 200
RNasas, 267
Robbins, Frederick, 755r
Roca madre, 875
Rodofitas, 482f, 493
Roedores, 590c
Rombencéfalo, 652
Rotíferos, 553c
Rous, Francis Peyton, 259
rRNA, 193, 200
- 16S, fracciones, 458e
- de la subunidad pequeña, 451
Ruben, Samuel, 107
Rubéola, 818
Rubin, Edgar, 663e
RuBisCO, Véase *RuBP carboxilasa*
RuBP, Véase *Ribulosa bifosfato*
RuBP carboxilasa, 118
Ruddle, Frank H., 225
Rumiantes, 590c
Rutas migratorias de *Homo sapiens*, 436f

S

Sábalos, 980
Sabanas, 974
Sacarasa, 715c, 719
Saccharomyces, 518c
- *cerevisiae*, 223, 270
- - genoma, 217e
Saco(s)
- aéreos, 587

Copyrighted material



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.

Tilo americano, 894f, Véase también *Tilia americana*
Tilópodos, 590c
Timan, Kenneth V., 888
Timina, 174
- dímeros, 183
Tímpano, 637
Tiñas, 529
Tinbergen, Niko, 824
Tiobacterias, 107f
Tirosina, 196f
Tirotrofina, 675
Tiroxina, 675, 676
Tizón tardío de la papa, 485
Tocoferol, Véase *Vitamina(s), E*
Tolerancia
- central de los linfocitos B, 767
- inmunitaria, 775r
- inmunológica, 768
- periférica de los linfocitos B, 767
Tolypocladium, 518c
- *inflatum*, 529
Tomografía
- computarizada, 657r
- por emisión de positrones, 657r
Tonegawa, Susumu, 758r
Tonicidad, 64r
Topo, 404f
- marsupial, 404f
Topoisomerasa(s), 182r
Tordos, 588f
Tornaria, Véase *Larva(s), tornaria*
Torpedo, 295
Torpor, 733r
Tórtolas, 588f
Tortugas, 587
Tos ferina o convulsiva, 237r
Trabajo mecánico, 74
Traducción, 193, 200
Transaminación, 723
Transcripción, 193, 195
- complejo basal, 221
- en eucariontes, 198
- factores, 199
- - ARF, 889
- - basales, 221
- inversa, 252
- en procariontes, 198
- regulación, 221
Transcriptasa inversa, 193, 268c, 269
Transcriptoma, 215
Transcriptómica, 86e
Transducción, 248, 254
- especializada o restringida, 255
- general, 255
- de la señal, 232, 238
Transducinas, Véase *Proteína(s), Gt o transducinas*
Transformación(es), 248, 250
- de bacterias, 173
- energéticas, 73
- homeóticas, 302
Transforming growth factor, 771
Transfusiones de sangre, 773
Transgén, 225
Transglutaminasa celular, 762
Translocación, 881
Translocadores de grupo, 67
Transmisores nerviosos, 614
Transpiración, 871
Transportadores, 65
- antiportes, 65
- simportes, 65
- translocadores de grupo, 67
- uniportes, 65
Transporte
- activo, 61, 65
- de electrones, 93
- facilitado, 65
- pasivo, 61, 65
- de potasio, 68r
- sistemas, 65
- de sodio, 68r
Transposición, 248
Transposones, 256
- compuestos, 256
- simples, 256
Tráqueas, 564
Traqueidas, 505, 856, 865c
Traqueofitas, 504
Traslocación(es), 313
- recíproca, 313f
- robertsoniana, 313f
Trasplante(s)
- nuclear, 800e
- de órganos, 607e, 772
Tratamiento compensado de la teoría de la evolución, 350e
Trebeuxia, 531
Trematoda, 547
Trematodos, 549
Trentepohlia, 531
Treonina, 196f
Treponema pallidum, 462f, 795e, 796e
Treviranus, Gottfried R., 5
TRH, Véase *Hormona(s), liberadora, de tirotrofina*
Triángulo de Kanizsa, 663f
Triásico, 392e, 405c, 415e
Triatoma
- *dimidiata*, 491e
- *infestans*, 491e
Triblásticos, 542
Trichinella, 571r
Trichoderma, 518c, 530
Trichomonas, 492r
- *vaginalis*, 796e
Trichuris, 571r
Tricocistos, 486
Tricuro, 571r
Trifosfato
- de adenosina, 88, Véase también *ATP*
- de desoxiadenosina, 185, Véase también *dATP*
- de desoxiguanosina, 185, Véase también *dGTP*
Trilobites, 8f
Triosa fosfato deshidrogenasa, 96
Tripletes
- código, 195
- repetitivos, 321
Tripsina, 715c
Triptófano, 196f
- operón, 214
Triquina, 571r
Triquinosis, 571r
Trisomía(s), 312
- 13 o síndrome de Patau, 312
- 18 o síndrome de Edwards, 312
- 21 o síndrome de Down, 312
Tritones, 585
Trivers, Robert, 837
Triyodotironina, 735f, Véase también *Hormona(s), T3*
tRNA, 193, 200
Trocófora, Véase *Larva(s), trocófora*
Trofoblasto, 814
Trofolaxia, 830
Tromboplastina, 703r
Trompa(s)
- de Eustaquio, 639
- de Falopio, 788
Tronco
- de árbol, 861f
- cerebral, 615, 652
Tropismo, 886
Tropomiosina, 644
Troponina, 644
Troposfera, 946
Troquelado, 828
Trypanosoma
- *brucei gambiense*, 490
- *cruzi*, 490, 491e
- *rhodesiense*, 490
TSH, Véase *Hormona(s), estimulante, de la tiroides*
Tsien, Roger, 243r
Tsugas, 507
Tsunami, 1003
Tubérculos, 854
Tuberculosis, 457e, 462f
Tubícolas, 561
Tubo(s)
- colector recto, 746
- criboso, 865c
- - elementos, 856
- digestivo, 713
- nervioso dorsal, 580
- neural, 808
- polínico, 507, 508
- T, 642
Tubulanus superbus, 553c
Tubulidentados, 590c

Copyrighted material

ISBN: 978-950-06-0334-8