

1 BIOLOGÍA CELULAR

Introducción

Se ha mantenido una cadena vital ininterrumpida desde las primeras células que se desarrollaron en la Tierra hasta la totalidad de células de los organismos actualmente vivos. Los eucariotas poseen una estructura celular mucho más compleja que los procariotas. La evolución de los organismos multicelulares permitió la especialización celular y el reemplazo de células. La división celular es

esencial, pero se lleva a cabo de manera diferente en procariotas y eucariotas. Si bien la evolución ha dado lugar a un mundo biológico de enorme diversidad, el estudio de las células nos muestra que existen también características universales. Por ejemplo, la estructura fluida y dinámica de las membranas biológicas les permite controlar la composición de las células.

1.1 Introducción a las células

Comprensión

- De acuerdo con la teoría celular, los organismos vivos están compuestos de células.
- Los organismos que constan de una única célula realizan todas las funciones propias de la vida en el seno de dicha célula.
- La relación superficie/volumen es importante como factor limitante del tamaño celular.
- Los organismos multicelulares tienen propiedades que resultan de la interacción entre sus componentes celulares.
- Los tejidos especializados pueden desarrollarse por diferenciación celular en los organismos multicelulares.
- La diferenciación implica la expresión de unos genes concretos del genoma de la célula y no de otros.
- La capacidad de las células madre para dividirse y diferenciarse a lo largo de distintas rutas es necesaria en el desarrollo embrionario, una característica que hace que estas células sean aptas para usos terapéuticos.

Naturaleza de la ciencia

- Buscar tendencias y discrepancias: aunque la mayoría de los organismos se atienen a la teoría celular, también hay excepciones.
- Implicaciones éticas de la investigación: las investigaciones que implican el cultivo de células madre están creciendo en importancia y suscitan cuestiones éticas.

Aplicaciones

- Cuestionamiento de la teoría celular mediante el uso de ejemplos atípicos, tales como músculo estriado, algas gigantes e hifas de hongos aseptados.
- Investigación de funciones vitales en *Paramecium* y en un organismo unicelular fotosintético concreto.
- Uso de células madre para tratar la enfermedad de Stargardt y otra afección concreta.
- Aspectos éticos relativos al uso terapéutico de las células madre de embriones obtenidos para tal fin, de la sangre del cordón umbilical de un bebé neonato y de los propios tejidos de un adulto.

Habilidades

- Uso de un microscopio óptico para investigar la estructura de células y tejidos.
- Realización de dibujos de las estructuras de las células que se ven con el microscopio óptico.
- Cálculo del número de aumentos de los dibujos y el tamaño real de las estructuras y ultraestructuras representadas en los dibujos o en micrografías (trabajo práctico 1).

La teoría celular

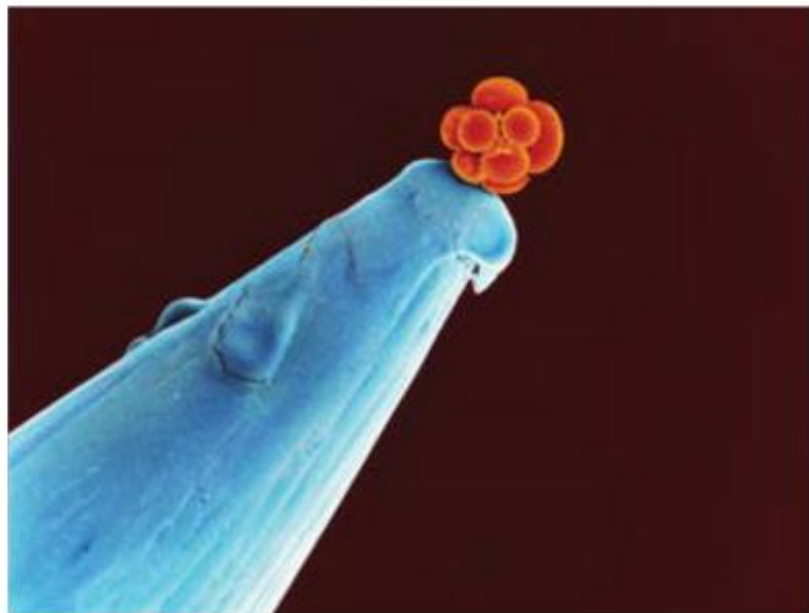
Los organismos vivos están compuestos de células.

La estructura interna de los organismos vivos es muy intrincada y se compone de partes individuales muy pequeñas. Algunos órganos, como el riñón y el ojo, son fácilmente visibles. Al diseccionarlos podemos ver que los órganos grandes están hechos de diferentes tejidos, pero hasta que se inventaron los microscopios no se descubrió nada o casi nada acerca de la estructura de los tejidos. A partir del siglo XVII, los biólogos examinaron tejidos de plantas y animales utilizando microscopios. Aunque había muchas variaciones, algunas estructuras aparecían una y otra vez. Se desarrolló una teoría para explicar estas estructuras básicas: la teoría celular. Esta teoría establece que todos los organismos vivos están constituidos por células. Los organismos más pequeños son unicelulares, es decir, están compuestos de una sola célula. Los organismos más grandes son multicelulares o, lo que es lo mismo, están compuestos de numerosas células.

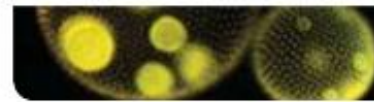
Las células varían considerablemente en tamaño y forma, pero tienen ciertas características comunes:

- Cada célula viva está rodeada de una membrana que separa el contenido de la célula de todo lo que hay fuera de esta.
- Las células contienen material genético que almacena todas las instrucciones necesarias para las actividades de la célula.
- Muchas de estas actividades son reacciones químicas catalizadas por enzimas producidas en el interior de la célula.
- Las células tienen su propio sistema de producción de energía que sustenta todas las actividades de la célula.

Así, podemos considerar que las células son las estructuras vivas más pequeñas; nada más pequeño puede sobrevivir.



▲ Figura 1 Micrografía electrónica de barrido coloreada de un embrión humano en la punta de un alfiler



Excepciones a la teoría celular

Búsqueda de tendencias y discrepancias: aunque la mayoría de los organismos se atienen a la teoría celular, también hay excepciones.

Una etapa inicial de la investigación científica es la búsqueda de tendencias, de cosas que parecen darse en general y no solo en casos específicos. Estas tendencias pueden dar lugar al desarrollo de una teoría. Una teoría científica es una manera de interpretar el mundo natural. Las teorías nos permiten hacer predicciones. A veces se encuentran excepciones a la tendencia general: estas se llaman discrepancias. Los científicos tienen que juzgar si las discrepancias son comunes o lo suficientemente importantes como para hacer que las predicciones no sean fiables y, por tanto, no sean útiles. En este caso, la teoría se desecha.

La teoría celular es un ejemplo de la búsqueda de tendencias y discrepancias por parte de los científicos. Robert Hooke fue el primero en utilizar la palabra *célula* para designar las estructuras de los organismos vivos. Lo hizo en el año 1665, después de examinar el corcho y otras partes de plantas. Después de describir las células del corcho, escribió lo siguiente:

Tampoco es este tipo de textura propio solo del corcho, pues con el microscopio he observado que la médula del saúco o de casi cualquier otro árbol, la médula interior de los tallos leñosos huecos de muchos otros vegetales, como el hinojo, las carretas, las plantas del género Daucus, las bardanas, las cardenchas, los helechos, algunas especies de cañas, etc., tienen en gran medida un tipo de "esquematismo" como el que he observado recientemente en el corcho.

Vemos que Hooke no se contentó con examinar un solo tipo de tejido vegetal, sino que examinó muchos y descubrió una tendencia general. Desde entonces, los biólogos han analizado los tejidos de una enorme variedad de organismos vivos. Se ha constatado que muchos de estos tejidos se componen de células, por lo que la teoría celular no ha sido descartada. Sin embargo, también se han descubierto algunas discrepancias: organismos o partes de organismos que no cuentan con células normales. Es posible que se descubran más discrepancias, pero es sumamente improbable que algún día se descarte la teoría celular dada la gran cantidad de tejidos que están formados por células.



▲ Figura 2 Dibujo de células de corcho de Robert Hooke

Actividad



▲ Figura 3 ¿Cuál es la unidad de la vida: el niño o sus células?

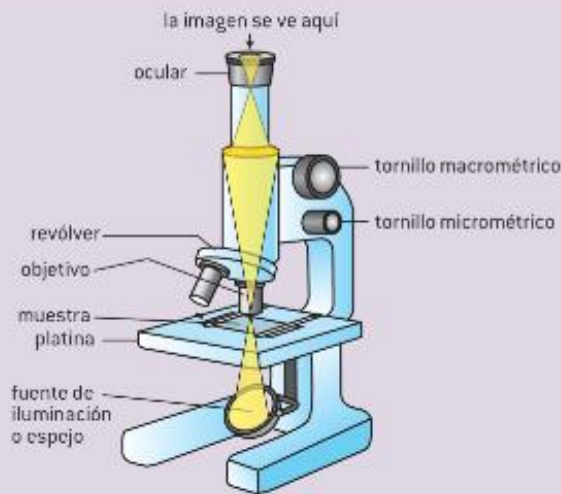
Las dos respuestas posibles representan el enfoque holístico y el enfoque reduccionista en biología.

Uso del microscopio óptico

Uso de un microscopio óptico para investigar la estructura de células y tejidos

Trata de mejorar al máximo tu manejo de los microscopios.

- Aprende los nombres de las partes del microscopio.
- Comprende cómo enfocar el microscopio para conseguir la mejor imagen posible.
- Cuida de tu microscopio para mantenerlo en perfecto estado de funcionamiento.
- Aprende a solucionar problemas.



▲ Figura 4 Microscopio óptico compuesto

Enfoque

- Coloca la preparación en la platina, situando la parte más destacada exactamente en el centro del agujero por donde pasa la luz.
- Empieza siempre enfocando con el objetivo menor, aunque después necesites un aumento mayor.
- Utiliza primero el tornillo macrométrico para enfocar. Después, cuando casi tengas la imagen enfocada, utiliza el tornillo de aproximación micrométrico para conseguir más nitidez.
- Si deseas más aumento, desplaza la preparación para que la parte más destacada quede exactamente en el centro del campo de visión y, después, cambia a una lente de aumento mayor.

Cuidado del microscopio

- Enfoca siempre aumentando la distancia entre la lente y la muestra, nunca acercándolas.
- Asegúrate de que la preparación esté limpia y seca antes de ponerla en la platina.
- No toques nunca la superficie de las lentes con los dedos o con cualquier otra cosa.
- Cuando transportes el microscopio, sujétalo con una mano por debajo para soportar su peso con seguridad.

Solución de problemas

Problema: No se ve nada cuando trato de enfocar.

Solución: Asegúrate de que la muestra está colocada debajo de la lente, desplazando la preparación

con cuidado. Es más fácil localizar la muestra si se enfoca primero con un objetivo pequeño.

Problema: Se ve un círculo con un borde negro grueso.

Solución: Hay una burbuja de aire en la preparación. Ignórala y trata de mejorar tu técnica de preparación de muestras para que no queden burbujas de aire.

Problema: Hay partes borrosas en la imagen, incluso cuando enfoco lo mejor posible.

Solución: O la lente o la preparación están sucias. Pídele ayuda a tu profesor para limpiarlas.

Problema: La imagen es muy oscura.

Solución: Aumenta la cantidad de luz que pasa a través de la muestra ajustando el diafragma.

Problema: La imagen parece bastante decolorada.

Solución: Reduce la cantidad de luz que pasa a través de la muestra ajustando el diafragma.

Tipos de preparaciones

Las preparaciones que examinamos con un microscopio pueden ser permanentes o temporales.

La creación de preparaciones permanentes es muy compleja y requiere mucho tiempo, por lo que suele estar en manos de especialistas. En las preparaciones permanentes de tejidos se utilizan trozos de tejido muy finos.

La creación de preparaciones temporales es más rápida y fácil, por lo que podemos encargarnos nosotros mismos.

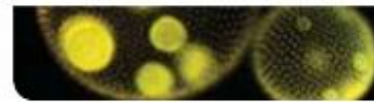
Examen y dibujo de células animales y vegetales

Casi todas las células son demasiado pequeñas para poder verlas a simple vista, así que para estudiarlas es necesario un microscopio.

Generalmente es fácil ver si una célula es de una planta o de un animal, aunque hay muchos tipos diferentes de células en los reinos animal y vegetal.

- Coloca las células en el portaobjetos en una capa de no más de una célula de espesor.
- Añade una gota de agua o colorante.
- Con cuidado, pon un cubreobjetos sobre la gota. Intenta que no queden burbujas de aire atrapadas.

1.1 INTRODUCCIÓN A LAS CÉLULAS



- Elimina el exceso de agua o colorante poniendo la lámina dentro de una toalla de papel doblada y presionando ligeramente sobre el cubreobjetos.

Es mejor examinar la preparación primero usando el objetivo menor. Desplaza la preparación para que la parte más destacada quede exactamente en el centro del campo de visión y, después, cambia a una lente de aumento mayor. Dibuja algunas células para recordar su estructura.



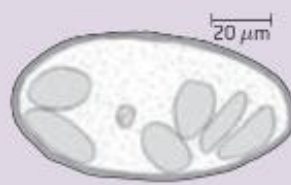
▲ Figura 5 Creación de una preparación temporal

1 Hoja de musgo



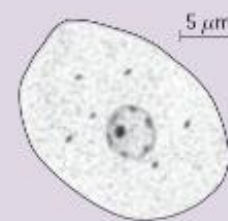
Utiliza una planta de musgo con hojas muy finas. Monta una sola hoja en una gota de agua o colorante azul de metileno.

2 Célula de plátano



Raspa una pequeña cantidad del tejido blando de un plátano y colócala sobre un portaobjetos. Monta en una gota de solución de yodo.

3 Célula del hígado de un mamífero



Raspa células de una superficie recién cortada del hígado (que no haya estado congelado previamente). Restriega sobre un portaobjetos y añade azul de metileno para teñir.

4 Epidermis inferior de una hoja



Pela la epidermis inferior de una hoja. La célula dibujada aquí es de *Valeriana*. Monta en agua o en azul de metileno.

5 Célula de mejilla humana



Raspa células del interior de la mejilla con un bastoncillo de algodón. Restriega sobre un portaobjetos y añade azul de metileno para teñir.

6 Glóbulo blanco



Restriega una capa fina de sangre de mamífero sobre un portaobjetos y tíñela con colorante de Leishman.

▲ Figura 6 Dibujos de células de plantas y animales

Dibujo de células

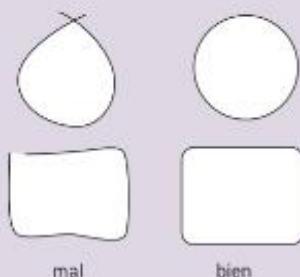
Dibujar estructuras celulares tal como se ven con el microscopio óptico

Los dibujos detallados son una forma útil de registrar la estructura de las células u otras estructuras biológicas. Generalmente, las líneas en el dibujo representan los bordes de las estructuras. No muestres detalles innecesarios y utiliza solo sombras tenues. Los dibujos de estructuras vistas con el microscopio serán más grandes que las estructuras reales- el dibujo las muestra aumentadas. En esta página y la siguiente se explica cómo calcular el número de aumentos de un dibujo. Todas las partes de un dibujo deben representarse con el mismo aumento.

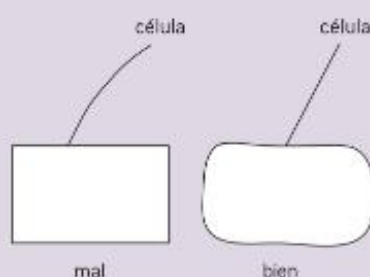
a) Utiliza un lápiz afilado de punta dura para trazar líneas bien definidas.



b) Une las líneas cuidadosamente para formar estructuras continuas, como las células.



c) Dibuja líneas a mano alzada, pero utiliza una regla para rotular las líneas.



▲ Figura 7 Ejemplos de estilos de dibujo

Cálculo del número de aumentos y el tamaño real

Cálculo del número de aumentos de los dibujos y el tamaño real de las estructuras representadas en los dibujos o en micrografías (trabajo práctico 1)

Cuando miramos con un microscopio, las estructuras que vemos se muestran más grandes de lo que realmente son. El microscopio las aumenta. La mayoría de los microscopios nos permiten multiplicar el tamaño de las muestras por dos o tres factores diferentes mediante la rotación del revólver para cambiar de una lente a otra. Un microscopio escolar típico tiene tres niveles de aumento:

- × 40 (aumento bajo)
- × 100 (aumento medio)
- × 400 (aumento alto)

Si tomamos una foto con el microscopio, podremos ampliar la imagen aún más. Las fotos tomadas con un microscopio se denominan *micrografías*. Este libro incluye numerosas micrografías, incluso micrografías electrónicas tomadas con un microscopio electrónico.

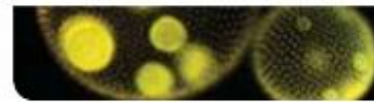
Cuando dibujamos una muestra, podemos hacer el dibujo más grande o más pequeño, por lo que el aumento del dibujo no es necesariamente igual que el aumento del microscopio.

Para calcular el aumento de una micrografía o un dibujo necesitamos saber dos cosas: el tamaño de la imagen (en el dibujo o la micrografía) y el tamaño real de la muestra. Para el cálculo, se utiliza esta fórmula:

$$\text{aumento} = \frac{\text{tamaño de la imagen}}{\text{tamaño real de la muestra}}$$

Si conocemos el tamaño de la imagen y el aumento, podemos calcular el tamaño real de una muestra.

Al utilizar esta fórmula, es muy importante asegurarse de que las unidades del tamaño de la imagen y del tamaño real de la muestra sean las mismas. Pueden ser milímetros (mm) o



micrómetros (μm), pero las unidades no deben ser diferentes o los cálculos serán erróneos. Los milímetros pueden convertirse a micrómetros multiplicando por mil. Los micrómetros, a su vez, pueden convertirse a milímetros dividiendo por mil.

A veces se añaden barras de escala sobre las micrografías o dibujos, o a su lado. Estas barras son líneas rectas que indican el tamaño real que representan. Por ejemplo, si hubiera una barra de escala de 10 mm de largo en una micrografía con un aumento de 10 000 \times , dicha barra de escala estaría rotulada como 1 μm .

EJEMPLO:

La longitud de una imagen es de 30 mm y representa una estructura cuyo tamaño real es 3 μm . Calcula el aumento de la imagen.

O bien:

$$30\text{ mm} = 30 \times 10^{-3} \text{ m}$$

$$3\ \mu\text{m} = 3 \times 10^{-6} \text{ m}$$

$$\text{Aumento} = \frac{30 \times 10^{-3}}{3 \times 10^{-6}}$$

$$= 10.000 \times$$

O:

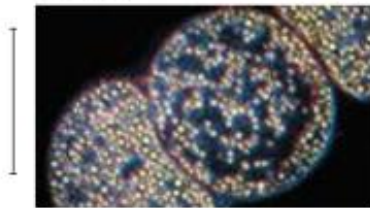
$$30\text{ mm} = 30\,000\ \mu\text{m}$$

$$\text{Aumento} = \frac{30\,000}{3}$$

$$= 10.000 \times$$

Preguntas basadas en datos

- 1 a) Determina el aumento de la cadena de células de *Thiomargarita* en la figura 8, si la barra de escala representa 0,2 mm. [3]
- b) Determina el ancho de la cadena de células. [2]



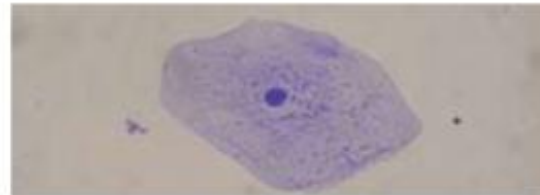
▲ Figura 8 *Thiomargarita*

- 2 En la figura 9, la longitud real de la mitocondria es 8 μm .
 - a) Determina el aumento de esta micrografía electrónica. [2]
 - b) Calcula cuál sería la longitud de una barra de escala de 5 μm en esta micrografía electrónica. [2]
 - c) Determina el ancho de la mitocondria. [1]



▲ Figura 9 Mitocondria

- 3 El aumento de la célula de la mejilla humana con un microscopio compuesto (figura 10) es de 2.000 \times .
 - a) Calcula cuál sería la longitud de una barra de escala de 20 μm en la imagen. [2]
 - b) Determina la longitud de la célula de la mejilla. [2]



▲ Figura 10 Célula de la mejilla humana

- 4 a) Usando el ancho del huevo de gallina como guía, estima la longitud real del huevo de avestruz (figura 11). [2]
- b) Estima el aumento de la imagen. [2]



▲ Figura 11 Huevo de avestruz

Prueba de la teoría celular

Cuestionamiento de la teoría celular mediante el uso de ejemplos atípicos, tales como músculo estriado, algas gigantes e hifas de hongos aseptados

Para probar la teoría celular debes observar con un microscopio la estructura del mayor número posible de organismos vivos. En las páginas 3 y 4 encontrarás instrucciones para el uso del microscopio. En todos los casos debes preguntarte: “¿El organismo o tejido se ajusta a la tendencia enunciada en la teoría celular de estar compuesto de una o más células?”

Vale la pena considerar estos tres ejemplos atípicos:

- El músculo estriado es el tipo de tejido que utilizamos para cambiar la posición de nuestro cuerpo. Los componentes básicos de este tejido son las fibras musculares, que en algunos aspectos son similares a las células: están rodeadas por una membrana y se forman por división de células preexistentes, tienen su propio material genético y su propio sistema de producción de energía. Sin embargo, las fibras musculares están lejos de ser típicas. Son mucho más grandes que la mayoría de las células animales. En los seres humanos, tienen una longitud media de unos 30 mm, mientras que las otras células humanas miden menos de 0,03 mm de largo. En lugar de un núcleo pueden tener muchos, a veces hasta varios cientos.

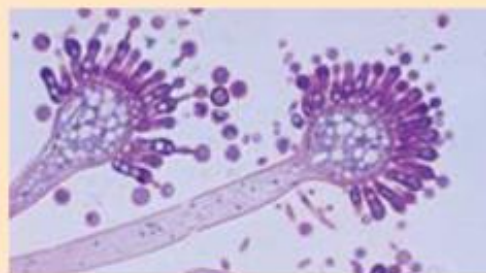


▲ Figura 12 Fibras de músculo estriado

- Los hongos constan de estrechas estructuras filiformes llamadas hifas. Estas hifas son generalmente de color blanco y aspecto esponjoso. Tienen una membrana celular y, por fuera, una pared celular. En algunos tipos de hongos las hifas se dividen en pequeñas secciones similares a células mediante paredes

transversales llamadas septos. Sin embargo, en los hongos aseptados no hay septos. Cada hifa es una estructura en forma de tubo continuo con numerosos núcleos distribuidos a lo largo.

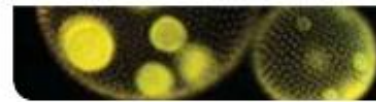
- Las algas son organismos que se alimentan por fotosíntesis y almacenan sus genes dentro de núcleos, pero son más simples que las plantas en su estructura y organización. Muchas algas constan de una sola célula microscópica. Hay un gran número de estas algas unicelulares en los océanos y forman la base de la mayoría de las cadenas alimentarias marinas. Menos comunes son otras algas que crecen hasta alcanzar un tamaño mucho más grande y, sin embargo, siguen pareciendo ser unicelulares. Se las conoce como algas gigantes. Un ejemplo de este tipo de algas es *Acetabularia*, que puede crecer hasta 100 mm de largo a pesar de tener un solo núcleo. Si se descubriera un nuevo organismo con una longitud de 100 mm, sin duda cabría esperar que constara de numerosas células, no solo de una.



▲ Figura 13 Hifas aseptadas



▲ Figura 14 Alga gigante



Los organismos unicelulares

Los organismos que constan de una única célula realizan todas las funciones propias de la vida en el seno de dicha célula.

Las funciones vitales son lo que todos los organismos deben hacer para mantenerse con vida. Algunos organismos constan de una sola célula y, por tanto, esta célula tiene que llevar a cabo todas las funciones vitales. Debido a esto, la estructura de los organismos unicelulares es más compleja que la mayoría de las células en los organismos multicelulares.

Los organismos unicelulares llevan a cabo al menos siete funciones vitales:

- **Nutrición:** obtención de alimentos, para proporcionar la energía y los materiales necesarios para el crecimiento.
- **Metabolismo:** reacciones químicas dentro de la célula, incluida la respiración celular para producir energía.
- **Crecimiento:** un aumento irreversible de tamaño.
- **Respuesta:** capacidad de reaccionar a cambios en el entorno.
- **Excreción:** eliminación de los productos de desecho del metabolismo.
- **Homeostasis:** mantenimiento de las condiciones en el interior del organismo dentro de límites tolerables.
- **Reproducción:** producción de descendencia, ya sea de manera sexual o asexual.

Muchos organismos unicelulares también tienen un método de movimiento, mientras que otros permanecen en una posición fija o simplemente son llevados por las corrientes de agua o aire.

Limitaciones en el tamaño de la célula

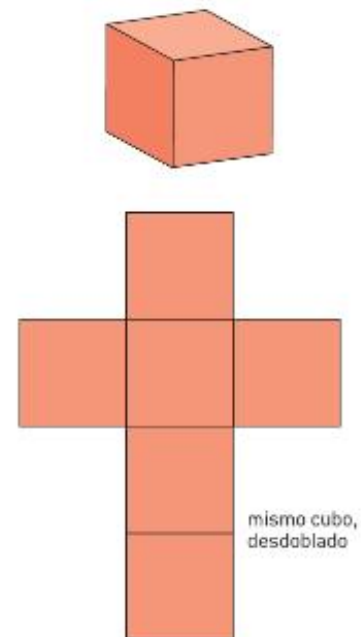
La relación superficie/volumen es importante como factor limitante del tamaño celular.

En el citoplasma de las células ocurre un gran número de reacciones químicas. Estas reacciones se conocen colectivamente como el metabolismo de la célula. La tasa de estas reacciones (la tasa metabólica de la célula) es proporcional al volumen de la célula.

Para que el metabolismo pueda continuar, las sustancias utilizadas en las reacciones deben ser absorbidas por la célula y los productos de desecho deben eliminarse. Las sustancias entran y salen de las células a través de la membrana plasmática en la superficie de la célula. La tasa a la cual las sustancias cruzan esta membrana depende de su superficie.

Por lo tanto, la relación superficie/volumen de una célula es muy importante. Si la relación es demasiado pequeña, entonces las sustancias no entrarán a la célula tan rápido como es necesario y los productos de desecho se acumularán porque se producen más rápidamente de lo que pueden ser excretados.

La relación superficie/volumen también es importante en la producción y pérdida de calor. Si la relación es demasiado pequeña, las células pueden sobrecalentarse porque el metabolismo produce calor más rápido de lo que se disipa sobre la superficie de la célula.



▲ Figura 15 Volumen y superficie de un cubo



Funciones vitales en los organismos unicelulares

Investigación de las funciones vitales en *Paramecium* y en un organismo unicelular fotosintético concreto

Paramecium es un organismo unicelular que se puede cultivar con bastante facilidad en el laboratorio. Alternativamente, recoge un poco de agua de un estanque y usa una centrífuga para concentrar los organismos que contiene y ver si hay *Paramecium*.

Coloca en un portaobjetos una gota de la solución de cultivo que contiene *Paramecium*.

Añade un cubreobjetos y examina con un microscopio.

El núcleo de la célula se puede dividir para crear los núcleos adicionales que se necesitan cuando la célula se reproduce. A menudo, la reproducción es asexual: la célula madre se divide en dos células hijas.

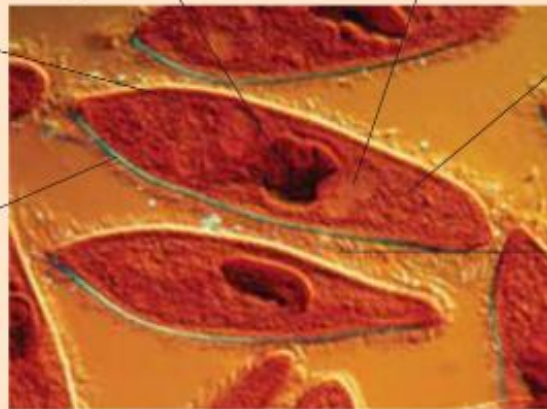
Las vesículas contienen organismos más pequeños que han sido ingeridos por *Paramecium*. Estos organismos son digeridos gradualmente y los nutrientes son absorbidos por el citoplasma, donde proporcionan la energía y los materiales necesarios para el crecimiento.

La membrana celular controla qué productos químicos entran y salen. Permite la entrada de oxígeno para la respiración. La excreción consiste simplemente en la liberación de los productos de desecho a través de la membrana.

Las vacuolas contráctiles en cada extremo de la célula se llenan de agua que después expulsan a través de la membrana plasmática de la célula, para mantener el contenido de agua de la célula dentro de límites tolerables.

En el citoplasma tienen lugar las reacciones metabólicas, incluidas las reacciones que liberan energía por la respiración. Las enzimas en el citoplasma son los catalizadores que provocan estas reacciones.

Paramecium se desplaza por el agua moviendo los cilios, y este movimiento puede ser controlado por la célula para adoptar una dirección particular en respuesta a los cambios en el entorno.



▲ Figura 16 *Paramecium*

Chlamydomonas es un alga unicelular que vive en el suelo y en hábitats de agua dulce, y que se ha utilizado ampliamente para la investigación en biología celular y molecular. A pesar de que es de color verde y realiza la fotosíntesis, no es una verdadera planta y su pared celular no está hecha de celulosa.

El núcleo de la célula se puede dividir en núcleos genéticamente idénticos para la reproducción asexual. Los núcleos también puede fusionarse y dividirse para llevar a cabo una forma de reproducción sexual. En esta imagen, los cloroplastos no permiten ver el núcleo.

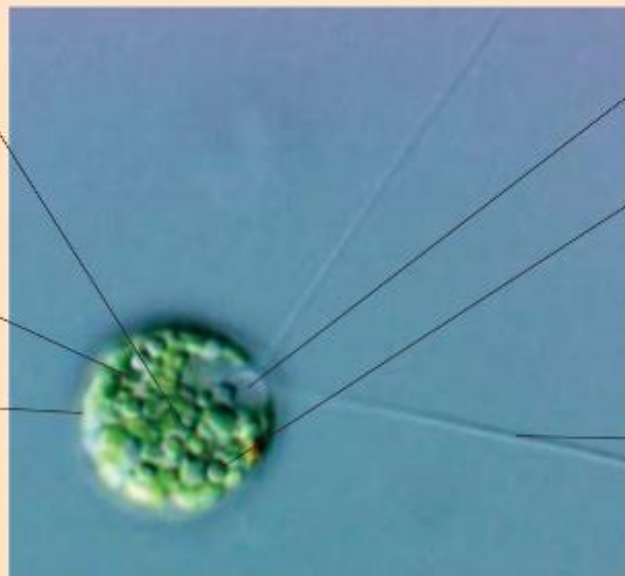
Las reacciones metabólicas tienen lugar en el citoplasma, donde hay enzimas presentes para acelerarlas.

La pared celular es completamente permeable, y la membrana que hay en su interior es la que controla qué productos químicos entran y salen. El oxígeno es un producto de desecho de la fotosíntesis y se libera a través de la membrana.

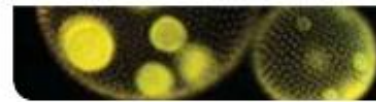
Las vacuolas contráctiles en la base de los flagelos se llenan de agua que después expulsan a través de la membrana plasmática de la célula, para mantener el contenido de agua de la célula dentro de límites tolerables.

La fotosíntesis se produce dentro de los cloroplastos en el citoplasma. El dióxido de carbono se puede convertir en los compuestos necesarios para el crecimiento, pero en la oscuridad, si hay compuestos de carbono de otros organismos, estos son a veces absorbidos a través de la membrana celular.

Las *Chlamydomonas* se desplazan por el agua moviendo los dos flagelos. Una mancha ocular sensible a la luz permite a la célula detectar dónde es más brillante la luz y dirigir el movimiento hacia ella.



▲ Figura 17 *Chlamydomonas*



Los organismos multicelulares

Los organismos multicelulares tienen propiedades que resultan de la interacción entre sus componentes celulares.

Algunos organismos unicelulares, como un tipo de alga llamada *Volvox aureus*, viven juntos en colonias. Cada colonia se compone de una bola hecha de un gel de proteína con 500 o más células idénticas pegadas a su superficie. La figura 18 muestra dos colonias en cuyo interior se han formado, a su vez, colonias hijas. Aunque las células son cooperativas, no se fusionan en una única masa de células y, por tanto, no constituyen un solo organismo.

Los organismos multicelulares están formados por una masa de células fusionadas. Uno de los organismos multicelulares más estudiados es un gusano llamado *Caenorhabditis elegans*. El cuerpo de un adulto mide aproximadamente un milímetro de largo y se compone de exactamente 959 células. Este número puede parecer muy elevado, pero la mayoría de los organismos multicelulares tienen muchas más células: el cuerpo humano adulto consta de alrededor de diez billones de células, y esta cifra es aún mayor en organismos tales como los robles o las ballenas.

Aunque es bien conocido por los biólogos, *Caenorhabditis elegans* no tiene un nombre común y vive oculto en materia orgánica en descomposición, alimentándose de las bacterias que causan dicha descomposición. *C. elegans* tiene boca, faringe, intestino y ano. Es hermafrodita, así que cuenta con órganos reproductivos masculinos y femeninos. Casi un tercio de sus células son neuronas o células nerviosas, la mayoría de las cuales están situadas en el extremo frontal del gusano formando una estructura que puede considerarse el cerebro del animal.

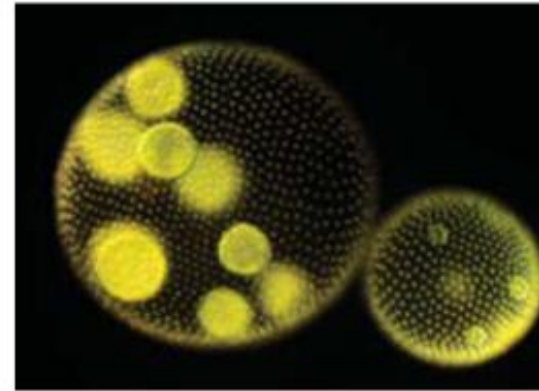
A pesar de que el cerebro de *C. elegans* coordina las respuestas al entorno del gusano, no controla el desarrollo de las células. En este y otros organismos pluricelulares, las células pueden considerarse como grupos cooperativos donde ningún tipo de células actúa como líder o supervisor. La organización e interacción de las células de un grupo para formar un organismo vivo con características generales distintivas es algo extraordinario. Las características del organismo, incluido el hecho de estar vivo, se conocen como *propiedades emergentes*.

Las propiedades emergentes surgen de la interacción de las partes componentes de una estructura compleja. A veces resumimos esto con la frase: "el todo es mayor que la suma de sus partes". Un texto filosófico chino de hace más de 2.500 años brinda un ejemplo sencillo de una propiedad emergente: "Las vasijas están hechas de arcilla, pero es el agujero lo que hace que la vasija funcione". Igualmente, en biología podemos estudiar los componentes, pero no debemos olvidar que algunas cosas más grandes son resultado de las interacciones entre estos componentes.

La diferenciación celular en los organismos multicelulares

Los tejidos especializados pueden desarrollarse por diferenciación celular en los organismos multicelulares.

En los organismos multicelulares, diferentes células realizan diferentes funciones. Esto a veces se denomina división del trabajo. En términos



▲ Figura 18 Colonias de *Volvox*

Teoría del Conocimiento

¿Cuándo podemos decidir si un modelo es mejor que otro?

Una propiedad emergente de un sistema no es una propiedad de uno de sus componentes, sino del sistema en general. Esta "emergencia" se refiere a la formación de sistemas y patrones complejos a partir de numerosas interacciones pequeñas y relativamente simples. Por lo tanto, no necesariamente se pueden predecir las propiedades emergentes mediante el estudio de cada componente de un sistema por separado (un enfoque conocido como reduccionismo). La biología molecular es un ejemplo en el que se puede aplicar con éxito un enfoque reduccionista. Un gran número de procesos que tienen lugar en los organismos vivos han sido explicados a un nivel molecular. Sin embargo, muchos argumentan que este reduccionismo es menos útil en el estudio de propiedades emergentes como la inteligencia, la consciencia y otros aspectos de la psicología. En estos casos, la interconexión de los componentes es al menos tan importante como el funcionamiento de cada componente.

Un enfoque empleado para estudiar la interconectividad y las propiedades emergentes es la creación de modelos informáticos. Tanto para estudiar el comportamiento animal como la ecología, se ha utilizado un programa conocido como el "juego de la vida" que fue diseñado por John Conway y se encuentra disponible en Internet. Prueba el "juego de la vida": crea configuraciones de células y observa cómo evolucionan. Investiga de qué formas se ha aplicado este modelo.

sencillos, una función es un trabajo o una tarea. Por ejemplo, la función de los glóbulos rojos es transportar oxígeno y la función de una célula bastón de la retina del ojo es absorber la luz y luego transmitir impulsos al cerebro. A menudo, un grupo de células se especializa de la misma manera para realizar la misma función: a este grupo de células se le llama tejido.

Al especializarse, las células de un tejido pueden desempeñar su función con mayor eficiencia que si tuvieran numerosas funciones diferentes. Pueden desarrollar la estructura ideal, con las enzimas necesarias para llevar a cabo todas las reacciones químicas asociadas a su función. El desarrollo de las células de diferentes formas para desempeñar funciones específicas se denomina diferenciación. En los seres humanos, se han identificado aproximadamente 220 tipos de células claramente diferentes y especializadas, todas ellas desarrolladas por diferenciación.

La expresión de los genes y la diferenciación celular

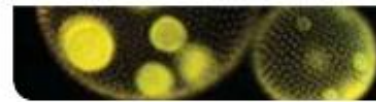
La diferenciación implica la expresión de unos genes concretos del genoma de la célula y no de otros.

Hay muchos tipos diferentes de células en un organismo multicelular, pero todos ellos tienen el mismo conjunto de genes. Los 220 tipos distintos de células en el cuerpo humano tienen los mismos genes, a pesar de las grandes diferencias en su estructura y sus actividades. Por poner un ejemplo, los bastones de la retina del ojo producen un pigmento que absorbe luz. Sin él, los bastones no serían capaces de desempeñar su función de detectar la luz. Las células de la lente del ojo no producen pigmentos y son transparentes. Si produjeran pigmentos, pasaría menos luz a través de la lente y nuestra visión sería peor. Durante su desarrollo, ambos tipos de células contienen los genes para producir el pigmento, pero estos genes solo se utilizan en las células de bastón.

En condiciones normales las células no solo tienen los genes cuyas instrucciones necesitan, sino también los genes necesarios para especializarse de todas las formas posibles. Hay aproximadamente 25.000 genes en el genoma humano, y estos genes están presentes en cada célula del cuerpo. Sin embargo, en la mayoría de las células, menos de la mitad de los genes serán alguna vez utilizados.

Cuando un gen se utiliza en la célula, se dice que dicho gen está siendo expresado. En términos sencillos, el gen está activado y la información que contiene se utiliza para crear una proteína u otro producto génico. El desarrollo de una célula implica activar y expresar determinados genes, pero no otros. La diferenciación celular ocurre porque diferentes tipos de células expresan diferentes secuencias de genes. Así pues, el control de la expresión de los genes es la clave del desarrollo.

Podemos encontrar un ejemplo extremo de diferenciación en los seres humanos en una gran familia de genes que contienen la información necesaria para crear los receptores de odorantes (olores). Estos genes solo se expresan en las células de la piel que se encuentra dentro de la nariz, llamadas células receptoras olfativas. Cada una de estas células expresa solo uno de los genes y, por tanto, solo crea un tipo de receptor para detectar un tipo de odorante. Así es como podemos distinguir entre tantos olores diferentes. Richard Axel y Linda Buck recibieron el Premio Nobel en 2004 por su trabajo sobre este sistema.



Las células madre

La capacidad de las células madre para dividirse y diferenciarse a lo largo de distintas rutas es necesaria en el desarrollo embrionario, una característica que hace que estas células sean aptas para usos terapéuticos.

Una nueva vida animal comienza cuando un espermatozoide fertiliza un óvulo para producir un cigoto. Cuando el cigoto se divide para crear dos células se forma un embrión. Este embrión de dos células se divide de nuevo para producir un embrión de cuatro células y, a continuación, ocho, dieciséis, etc. En estas primeras etapas del desarrollo embrionario, las células son capaces de dividirse muchas veces para producir grandes cantidades de tejido. También son extremadamente versátiles y se pueden diferenciar de diversas formas para crear cualquiera de los tipos de células que se encuentran en ese animal. En el siglo XIX, se dio el nombre de célula madre al cigoto y a las células del embrión inicial por ser el origen de todos los tejidos presentes en un adulto.

Las células madre tienen dos características fundamentales que las han convertido en una de las áreas de investigación biológica y médica más activas en la actualidad:

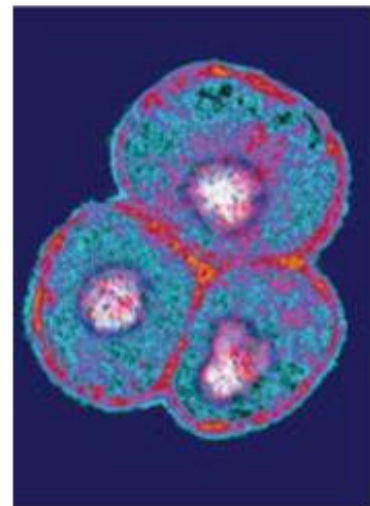
- Se pueden dividir una y otra vez para producir grandes cantidades de células nuevas. Por ello, son útiles para el crecimiento de tejidos o la sustitución de células que se han perdido o dañado.
- No están totalmente diferenciadas. Pueden diferenciarse de diversas formas para producir diferentes tipos de células.

Por estos motivos, las células madre embrionarias pueden ser muy útiles. Así, por ejemplo, podrían utilizarse para producir tejido regenerado en el caso de personas que han sufrido quemaduras en la piel. También podrían ser una forma de curar enfermedades como la diabetes de tipo 1, donde un tipo de célula particular se ha perdido o está funcionando mal. Incluso podrían utilizarse en el futuro para cultivar nuevos órganos completos, como un corazón o riñones. Este tipo de uso se denomina terapéutico, ya que proporciona terapias para enfermedades o problemas de salud.

Las células madre embrionarias también tienen usos no terapéuticos, por ejemplo, en la producción de grandes cantidades de fibras musculares estriadas (carne) para el consumo humano. Así, las hamburguesas de carne del futuro podrían producirse a partir de células madre, sin la necesidad de criar y sacrificar ganado.

Durante el desarrollo inicial del embrión es cuando las células madre son más versátiles. Después, se van diferenciando gradualmente en un proceso con una serie de puntos en los que la célula decide si va a desarrollarse a lo largo de una ruta u otra. Finalmente, cada célula se decide a convertirse en un tipo específico. Una vez decidida, la célula podrá aún dividirse en otras células, pero todas ellas se diferenciarán de la misma manera y no serán ya células madre.

Hay, sin embargo, un pequeño número de células que se mantienen como células madre y continúan presentes en el cuerpo de un adulto. Se encuentran en numerosos tejidos humanos, como la médula ósea, la piel y el hígado. En algunos tejidos humanos estas células proporcionan



▲ Figura 19 Células madre embrionarias

considerables poderes de regeneración y reparación, mientras que en otros tejidos, como el cerebro, el riñón y el corazón, solo permiten una reparación limitada.



Usos terapéuticos de las células madre

Uso de células madre para tratar la enfermedad de Stargardt y otra afección concreta

Actualmente existen pocas aplicaciones de células madres para el tratamiento de enfermedades, pero en el futuro puede haber una amplia gama de usos, muchos de los cuales se están investigando activamente. Examinemos dos ejemplos, uno con células madre embrionarias y otro con células madre adultas.

Enfermedad de Stargardt

El nombre completo de esta enfermedad es distrofia macular de Stargardt. Se trata de una enfermedad genética que se presenta en niños entre los 6 y los 12 años. La mayoría de los casos se deben a una mutación recesiva de un gen llamado ABCA4. Este causa el mal funcionamiento de una proteína de membrana utilizada para el transporte activo en células de la retina. Como consecuencia, las células fotorreceptoras de la retina se van degenerando. Estas son las células que detectan la luz, por lo que la visión va empeorando de manera progresiva y puede llegar a ser lo suficientemente grave como para que la persona sea considerada ciega.

Los investigadores han desarrollado métodos para hacer que las células madre embrionarias se conviertan en células de la retina mediante diferenciación. Estos métodos se probaron inicialmente con células de ratón, que después se inyectaron en los ojos de ratones que presentaban una enfermedad similar a la de Stargardt. Las células inyectadas no fueron rechazadas, no se convirtieron en tumores ni causaron otros problemas, sino que se trasladaron a la retina donde se asentaron y dieron lugar a una mejoría en la visión de los ratones, lo que es muy alentador.

En noviembre de 2010, investigadores de Estados Unidos recibieron la aprobación para realizar ensayos en humanos. Una mujer de unos 50 años con enfermedad de Stargardt fue tratada, inyectándosele en los ojos unas 50.000 células de la retina diferenciadas a partir de células madre

embrionarias. También en este caso las células se asentaron en la retina y se mantuvieron allí durante los cuatro meses que duró el ensayo. La mujer presentó una mejora en su visión, sin sufrir efectos secundarios dañinos.

Se necesitan más estudios con un mayor número de pacientes, pero después de estos ensayos iniciales al menos podemos ser optimistas sobre el desarrollo de tratamientos para la enfermedad de Stargardt con células madre embrionarias.



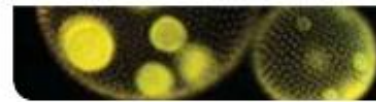
▲ Figura 20 Enfermedad de Stargardt

Leucemia

La leucemia es un tipo de cáncer. Todos los tipos de cáncer comienzan cuando se producen mutaciones en los genes que controlan la división celular. Para que un cáncer se desarrolle, deben ocurrir varias mutaciones específicas en estos genes de una célula. La probabilidad de que esto suceda es muy reducida pero, dado el gran número de células en el cuerpo, la probabilidad general es mucho más elevada. Cada año se diagnostican más de 250.000 casos de leucemia en el mundo y se producen más de 200.000 muertes por esta enfermedad.

Una vez que las mutaciones inductoras del cáncer se han producido en una célula, esta crece y se divide repetidamente, creando más y más células. La leucemia produce un aumento anormal de

1.1 INTRODUCCIÓN A LAS CÉLULAS



glóbulos blancos en la sangre. En la mayoría de los cánceres, las células cancerosas forman un bulto o un tumor, pero este no es el caso de la leucemia. Los glóbulos blancos se producen en la médula ósea, un tejido blando en el interior de huesos grandes, como el fémur. A continuación, los glóbulos blancos se liberan a la sangre tanto en condiciones normales como cuando se producen en excesivas cantidades debido a la leucemia. El rango normal de glóbulos blancos en un adulto es de 4.000 a 11.000 por mm^3 de sangre. En una persona con leucemia, este número es muchísimo más elevado. Un número de glóbulos blancos superior a 30.000 por mm^3 sugiere que una persona puede tener leucemia. Si tiene más de 100.000 por mm^3 , es probable que la persona padezca leucemia aguda.

Para curar la leucemia, es necesario destruir las células cancerosas de la médula ósea que producen un número excesivo de glóbulos blancos. Para ello, se trata al paciente con productos químicos que matan las células que se dividen. Este procedimiento se conoce como quimioterapia. Sin embargo, para mantenerse sano a largo plazo, el paciente debe ser capaz de producir los glóbulos blancos necesarios para combatir enfermedades. Para ello debe tener células madre que puedan producir glóbulos blancos, pero estas células madre son destruidas por la quimioterapia. Por tanto, se utiliza el siguiente procedimiento:

- Se inserta una aguja de gran tamaño en un hueso grande, generalmente la pelvis, y se extrae líquido de la médula ósea.

- De este líquido se extraen células madre y se almacenan mediante congelación. Estas células madre son adultas y solo pueden producir células sanguíneas.
- Se administra una alta dosis de medicamentos de quimioterapia al paciente, para matar todas las células cancerosas de la médula ósea. La médula ósea pierde su capacidad de producir células sanguíneas.
- Después se vuelven a introducir las células madre en el cuerpo del paciente. Estas vuelven a asentarse en la médula ósea, se multiplican y comienzan a producir glóbulos rojos y blancos.

En muchos casos este procedimiento cura la leucemia completamente.



▲ Figura 21 Extracción de células madre de la médula ósea

La ética de la investigación con células madre

Implicaciones éticas de la investigación: las investigaciones que implican el cultivo de células madre están creciendo en importancia y suscitan cuestiones éticas.

La investigación con células madre ha sido muy polémica y ha planteado numerosas objeciones éticas. Los científicos siempre deben considerar las implicaciones éticas de una investigación antes de llevarla a cabo. Algunas investigaciones realizadas en el pasado no se considerarían aceptables hoy en día desde un punto de vista ético (por ejemplo, investigaciones médicas realizadas con pacientes sin su consentimiento informado).

La decisión de si una investigación es aceptable desde un punto de vista ético debe basarse en una comprensión clara de la ciencia involucrada. Hay personas que no consideran ética ninguna investigación con células madre, pero esta actitud demuestra un desconocimiento de las distintas procedencias posibles de las células madre utilizadas. En la siguiente sección, analizaremos tres posibles fuentes de células madre y la ética de su investigación.



Fuentes de células madre y la ética de su utilización

Aspectos éticos relativos al uso terapéutico de las células madre de embriones obtenidos para tal fin, de la sangre del cordón umbilical de un bebé neonato y de los propios tejidos de un adulto

Las células madre pueden obtenerse de una variedad de fuentes:

- Pueden crearse embriones deliberadamente fertilizando óvulos con espermatozoides y permitiendo que el cigoto resultante se desarrolle durante unos días hasta tener entre cuatro y dieciséis células. Todas estas células serán células madre embrionarias.
 - Se pueden obtener células madre a partir de algunos tejidos adultos, como la médula ósea.
 - Se puede extraer sangre del cordón umbilical de un bebé recién nacido y obtener células madre de dicha sangre. Las células pueden ser congeladas y almacenadas para un posible uso posterior durante la vida del bebé.
- Estos tipos de células madre varían en sus propiedades y, por tanto, también en su potencial para usos terapéuticos. La siguiente tabla enumera algunas propiedades de los tres tipos y proporciona la base científica para una evaluación ética.

Células madre embrionarias	Células madre de la sangre del cordón umbilical	Células madre adultas
<ul style="list-style-type: none"> • Su potencial de crecimiento es casi ilimitado. • Pueden convertirse en cualquier tipo de célula del cuerpo mediante diferenciación. • El riesgo de convertirse en células tumorales, incluidos teratomas con diferentes tipos de tejidos, es mayor que con las células madre adultas. • La probabilidad de daño genético debido a la acumulación de mutaciones es menor que con las células madre adultas. • Existe la probabilidad de que sean genéticamente diferentes del paciente adulto que recibe el tejido. • La extracción de células embrionarias mata el embrión, a menos que se extraiga solo una o dos células. 	<ul style="list-style-type: none"> • Son fáciles de obtener y almacenar. • Ya existen servicios comerciales de extracción y almacenamiento. • La compatibilidad con los tejidos del adulto al que se extrajeron las células madre siendo bebé es total, así que no hay problemas de rechazo. • La capacidad de convertirse en otros tipos de células mediante diferenciación es limitada: naturalmente solo se desarrollan como células sanguíneas, pero la investigación puede dar lugar a la producción de otros tipos. • Del cordón de un bebé pueden obtenerse cantidades limitadas de células madre. • El cordón umbilical se desecha aunque no se obtengan de él células madre. 	<ul style="list-style-type: none"> • Son difíciles de obtener, ya que hay muy pocas y están alojadas profundamente en los tejidos. • Su potencial de crecimiento es menor que el de las células madre embrionarias. • La posibilidad de desarrollar tumores malignos es menor que con las células madre embrionarias. • La capacidad de convertirse en otros tipos de células mediante diferenciación es limitada. • La compatibilidad con los tejidos del adulto es total, así que no hay problemas de rechazo. • La extracción de las células madre no mata al adulto del que se extraen.

La investigación con células madre ha sido muy polémica y ha planteado numerosas objeciones éticas. La mayoría son objeciones a la utilización de

células madre embrionarias porque, por lo general, las técnicas actuales de extracción de las células madre implican la muerte del embrión. La cuestión

1.1 INTRODUCCIÓN A LAS CÉLULAS



principal es si un embrión en fase inicial es tan humano como un bebé recién nacido, en cuyo caso matar el embrión es totalmente inmoral.

¿Cuándo comienza la vida humana? Hay diferentes puntos de vista a este respecto. Algunos consideran que la vida humana comienza cuando el espermatozoide fecunda el óvulo. Otros sostienen que los embriones en fase inicial aún no han desarrollado características humanas y no pueden sufrir dolor, por lo que deben verse simplemente como grupos de células madre. Algunos sugieren que la vida humana comienza realmente cuando late el corazón, o cuando hay tejido óseo o actividad cerebral, lo que se da después de escasas semanas de desarrollo. Otro punto de vista es que la vida humana solo comienza cuando el embrión se ha convertido en un feto capaz de sobrevivir fuera del útero.

Algunos científicos sostienen que si los embriones se crean mediante **fecundación *in vitro* (FIV)** con el propósito específico de obtener células madre, no se ha negado la oportunidad de vivir a ningún ser humano que de otro modo habría vivido. Sin embargo, un argumento en contra es

que es inmoral crear vidas humanas únicamente con el fin de obtener células madre. Asimismo, la FIV implica administrar un tratamiento hormonal a la mujer, con ciertos riesgos asociados, así como emplear un procedimiento quirúrgico invasivo para extraer los óvulos del ovario. Si se paga a las mujeres por donar óvulos para la FIV, esto podría resultar en la explotación de grupos vulnerables (por ejemplo, jóvenes universitarias).

No hay que olvidar los argumentos a favor del uso de células madre embrionarias. Estas células tienen el potencial de hacer posible el tratamiento de enfermedades y discapacidades que actualmente son incurables, por lo que podrían reducir en gran medida el sufrimiento de algunas personas.



▲ Figura 22 Obtención de sangre del cordón umbilical