

Bio-logía Molecular, La logia desconocida

* Por Mariano Alló y Paola Bertucci

La palabra **logia** posee múltiples significados los cuales están íntimamente relacionados con su etimología (estudio del origen de una palabra). Juguemos, entonces, a indagar en el significado de esta palabra. Podemos asociarla al sánscrito (lengua clásica de la india, muy relacionada con el budismo) con el significado de **loka**: “mundo, lugar”, pero también con el latín **locus** “lugar” y **lucus** “bosque sagrado”. Logia también se relaciona con **logos** derivado del griego que significa “verbo”, “palabra”. Si tomamos todas estas acepciones juntas podemos llegar al significado general de la palabra “logia”: **lugar de reunión donde se habla o se transmiten enseñanzas a través de la palabra**.

En este libro desarrollaremos muchos conceptos, ideas, hipótesis y teorías sobre la Bio-logía Molecular de nuestros días. Trataremos de transmitir estos conocimientos de una forma completamente diferente a la escuela clásica de enseñanza. Cuentos, anécdotas, historias, viajes en el tiempo, y analogías serán el esqueleto central a partir del cual se desprenderán los conceptos biológicos fundamentales. Palabras simples y preguntas y respuestas en un lenguaje cercano nos servirán de nexo entre el conocimiento y su entendimiento. Es aquí, en este libro, en este lugar de reunión donde comenzaremos el recorrido a través de la **logia** desconocida: **La Bio-logía Molecular**.

La ciencia y la tecnología están avanzando a pasos agigantados. Nuestro mundo de hoy es muy distinto al de nuestros padres, pero también es muy diferente al que verán nuestros hijos o nietos. Un buen ejemplo es el de los teléfonos celulares, cuyo primer

a
b



ejemplar surgió en el año 1983. Pareciera que estamos hablando de hace mucho tiempo, pero han transcurrido apenas 25 años. En ese año el teléfono Motorola DynaTAC 8000X salió a la venta y, por supuesto, estaba fuera del alcance de la mayoría de las familias. Era ese enorme “ladrillo”, como solíamos decirle, que pesaba cerca de un kilo, parecía un *walkie-talkie* y nos permitía hablar sólo durante una hora. Sin embargo, todos estábamos fascinados con la nueva tecnología de la telefonía celular. Hoy en día, la gran mayoría de la gente carga un pequeño y

estético telefonito con el que puede hacer casi cualquier cosa, sacar fotos, filmar videos, hablar por teleconferencia, ver películas, chequear mails, etc. Lo mismo ocurre con los televisores que dejaron de ser gigantes cuadradotes para ser unos hermosos, pequeños y ultrachatos LCDs (pantallas de cristal líquido) que nos permiten llevar el cine a casa. También lo vemos con las computadoras; el primer ejemplar conocido como Z3 fue creado por Konrad Zuse en 1941 y ocupaba una habitación entera mientras que hoy en día podemos colocarlas en un bolsillo. Cada vez que sale un juego nuevo, se necesita más memoria o un procesador más rápido o una placa de video más moderna. No podemos cargar un juego nuevo en una Pentium 100, ni soñarlo.

Algo más o menos parecido es lo que ocurre en el campo de la Biología Molecular, aunque todavía no sabemos de qué se trata, sí es importante que seamos conscientes de que cambia y de que lo hace muy rápido. Las nuevas tecnologías nos van permitiendo conocer cada vez más y más cosas sobre la vida: encontrar curas o paliativos para ciertas enfermedades, utilizar nuevas fuentes de energía, desarrollar frutas y verduras más grandes y ricas, entre otras muchísimas cosas. Por supuesto todos estos avances en la Biología Molecular tienen un fuerte impacto en nuestras vidas.

Para empezar a hablar de la Biología Molecular es necesario primero hablar de Biología y, a su vez, para comenzar a hablar de Biología tenemos primero que conocer mínimamente cómo clasificamos los materiales que conforman los elementos que nos rodean y que nos forman a nosotros mismos.

Como tantas veces nos han mencionado los maestros de Ciencias Naturales en la escuela, hay dos tipos de materia que todo lo conforman.

En primer lugar conocemos la materia inorgánica, con la cual estamos en contacto en nuestra vida cotidiana cuando le ponemos sal a nuestra comida, cuando levantamos una linda piedra en un viaje o nos colgamos un collar de piedritas, así también como cuando nos damos un baño, nos sumergimos en las olas marinas o tomamos un vaso de agua cuando tenemos sed.



c
d



e
f



La tecnología ha cambiado radicalmente. a. Teléfono celular Motorola DynaTAC 8000X. b. Celular de nuestros tiempos que permite filmar, conectarse a Wifi, sacar fotos, entre otras muchas cosas. c. Televisor de los de antes. d. LCD, pantalla de cristal líquido ultra-chata. La definición de estas pantallas ha aumentado enormemente respecto a las viejas tecnologías. e. Primer computadora, creada por Konrad Zuse en 1941. f. Hoy en día, las computadoras portátiles entran en un bolsillo.



a
b
c



¿Materia inorgánica?

- a. La sal es un tipo de materia inorgánica.
b. Lo mismo con las piedras preciosas, los cristales y las rocas comunes. c. El agua también es materia inorgánica.

El otro caso es el de la materia orgánica, la cual tiene una característica general, todas las moléculas de materia orgánica están formadas por átomos de carbono que se unen entre sí y que pueden estar acompañados de átomos de hidrógeno, azufre, nitrógeno y oxígeno. Hay cuatro grandes grupos de materia orgánica, que mencionaremos para poder ir acercándonos, sin darnos cuenta, al final de la narración, o sea, a la Biología Molecular.

La cera de las velas que prendemos cuando se nos corta la luz, el aceite que usamos para preparar papas fritas con huevo frito, la manteca con la que untamos el pancito del desayuno y la grasita que se nos acumula cuando comemos muchas cosas ricas, son el primer tipo de materia orgánica, **los lípidos**.

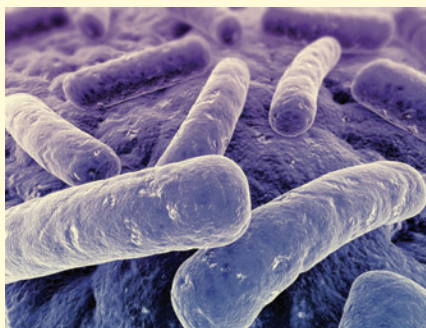
En segundo lugar, están los **hidratos de carbono** como, por ejemplo, el azúcar que utilizamos para endulzar el té, el café, la chocolatada o bien la que se usa para hacer caramelos y chupetines.

El siguiente grupo es el de las **proteínas** que tienen muchísimas funciones distintas y las encontramos en el interior de los seres vivos, como en la carne que compramos en el supermercado.

El último grupo, que probablemente te resulte el menos conocido es el de los **ácidos nucleicos**. Nos reservaremos lo que son para más adelante pero podemos decir que se encuentran en todas las células de todos los organismos.



a



c

¿Materia orgánica? a. La cera de las velas, los aceites y la manteca son todas formas distintas de lípidos. b. Los caramelos y chupetines están hechos principalmente de hidratos de carbono. c. Las bacterias, medusas, las vacas, los tulípanes, los peces y las vaquitas de San Antonio son ejemplos de seres vivos que, como todos los demás, poseen proteínas y ácidos nucleicos dentro de sus células.

Ahora sí, sabiendo que hay materia inorgánica y materia orgánica y sabiendo que este último grupo está formado por lípidos, hidratos de carbono, proteínas y ácidos nucleicos estamos preparados para dar un paso más y tratar de comprender qué es la Biología.

La Biología es una ciencia que se dedica a estudiar los seres vivos, pero. . .

¿qué es un ser vivo?

Sin darnos cuenta hemos entrado en un terreno sinuoso y resbaladizo ya que no es tan sencillo definir la vida. Para esto tenemos que englobar una serie de características que sean exclusivas de los organismos que poseen vida, lo cual es una tarea bastante dificultosa y que depende de una difusa definición. Ya hemos hablado un poco sobre esto en el capítulo anterior, sin embargo trataremos de ir más lejos. Podemos decir que consideramos a un ser vivo como aquel individuo que:

- a. Posee un material hereditario llamado ácido desoxirribonucleico (ADN), que es el último tipo de materia orgánica que mencionamos.
- b. Tiene la capacidad de metabolizar, o dicho en otras palabras, de transformar cosas grandes en más pequeñas y viceversa, permitiéndole por un lado obtener energía de aquello que ingiere y por otro formando sus propias moléculas orgánicas.
- c. Responde de diversas maneras a su entorno o ambiente.
- d. Se reproduce o deja más copias de sí mismo.

La verdad es que estas “particularidades” no encierran a todos los seres vivos que conocemos siendo el mejor ejemplo el de los virus. Los virus son partículas que pueden ser incluidas entre los seres vivos ya que poseen material hereditario, responden al entorno y se reproducen (puntos a, c y d) pero, sin embargo, no metabolizan ni pueden copiarse por sí mismos (puntos b y d) sino que requieren de otros organismos que sí lo hagan, quedando así afuera de la categoría de ser vivo.

La palabra “vida” proviene de “*vita*”, en latín, que es un concepto abstracto y muy complejo, sin embargo hay una característica distintiva de la vida que no hemos mencionado aún y sobre la cual es importante que nos detengamos:

todos los seres vivos que conocemos están formados por células y todas las células son o forman parte de seres vivos.

Entonces, las células son organismos vivos o los conforman pero...

¿Qué son las células exactamente?

Para la Real Academia Española la definición de célula es la siguiente:

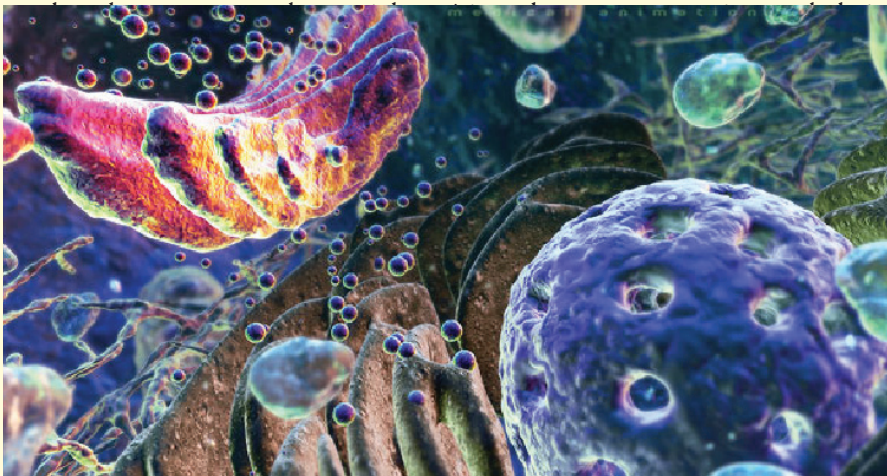
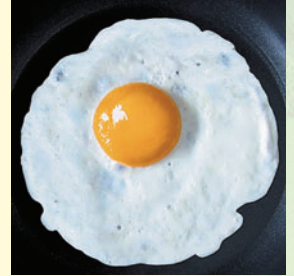
“f. *Biol.* Unidad fundamental de los organismos vivos, generalmente, de tamaño microscópico, capaz de reproducción independiente y formada por un citoplasma y un núcleo rodeados por una membrana.”

Esta es otra definición difusa sobre el tema de la vida pero, **peor aún**, es errónea. Es muy extraño que nada más ni nada menos que a la REAL ACADEMIA ESPAÑOLA se le haya pasado un detalle como éste: por ejemplo las bacterias son células que, a diferencia de las que conforman nuestros cuerpos, demás animales y a las plantas, no tienen núcleo, pero aún así, siguen siendo células. Todavía no hemos hablado del núcleo celular pero algo, alguna vez, habrás escuchado. Igualmente, lo sepas o estés

por aprenderlo, estas células sin núcleo son las denominadas células procariotas y son tan células como aquéllas que poseen núcleo. Sin embargo, más allá de este error en la definición, es cierto que las células son la unidad básica de los seres vivos. Hay muchos tipos de células distintas, con capacidades distintas, con funciones distintas, con estructuras distintas, pero todas las células están formadas, principalmente, por los cuatro tipos de materia orgánica. Si hacemos un esfuerzo quizás podamos recordar cómo nos dijeron que lucen las células. Nos enseñaron que tienen forma de huevo frito, que están delimitadas por una membrana que encierra el citoplasma y que en él se encuentra el citoesqueleto celular. También nos enseñaron que el citoesqueleto es la parte estructural que sostiene y le da forma a las células y que puede imaginarse como si fueran tirantes que van de lado a lado de la membrana. Además, nos contaron que la mayoría de las células tienen un núcleo circular.

¡Vamos a borrar automáticamente, de nuestras cabezas, la imagen del huevo frito donde la clara representa el citoplasma y la yema el núcleo! Entonces, esa imagen monótona y aburrida de la célula ya es historia y empezamos a aprender todo de cero, de nuevo... respecto a algo que pensábamos conocer pero que, sin embargo, desconocíamos completamente. Es sumamente difícil generar una idea nueva sobre un concepto viejo, es por eso que trataremos de repetir todas las veces que haga falta y de todas las maneras posibles todo lo que sea necesario para que cambiemos esas viejas y erróneas ideas en nuestras cabezas.

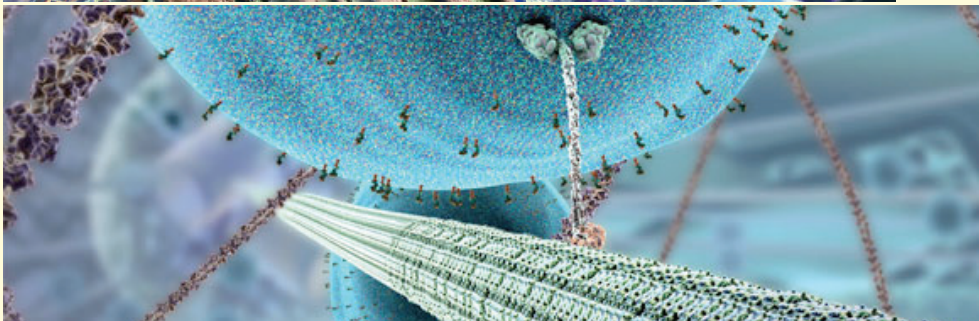
a
b

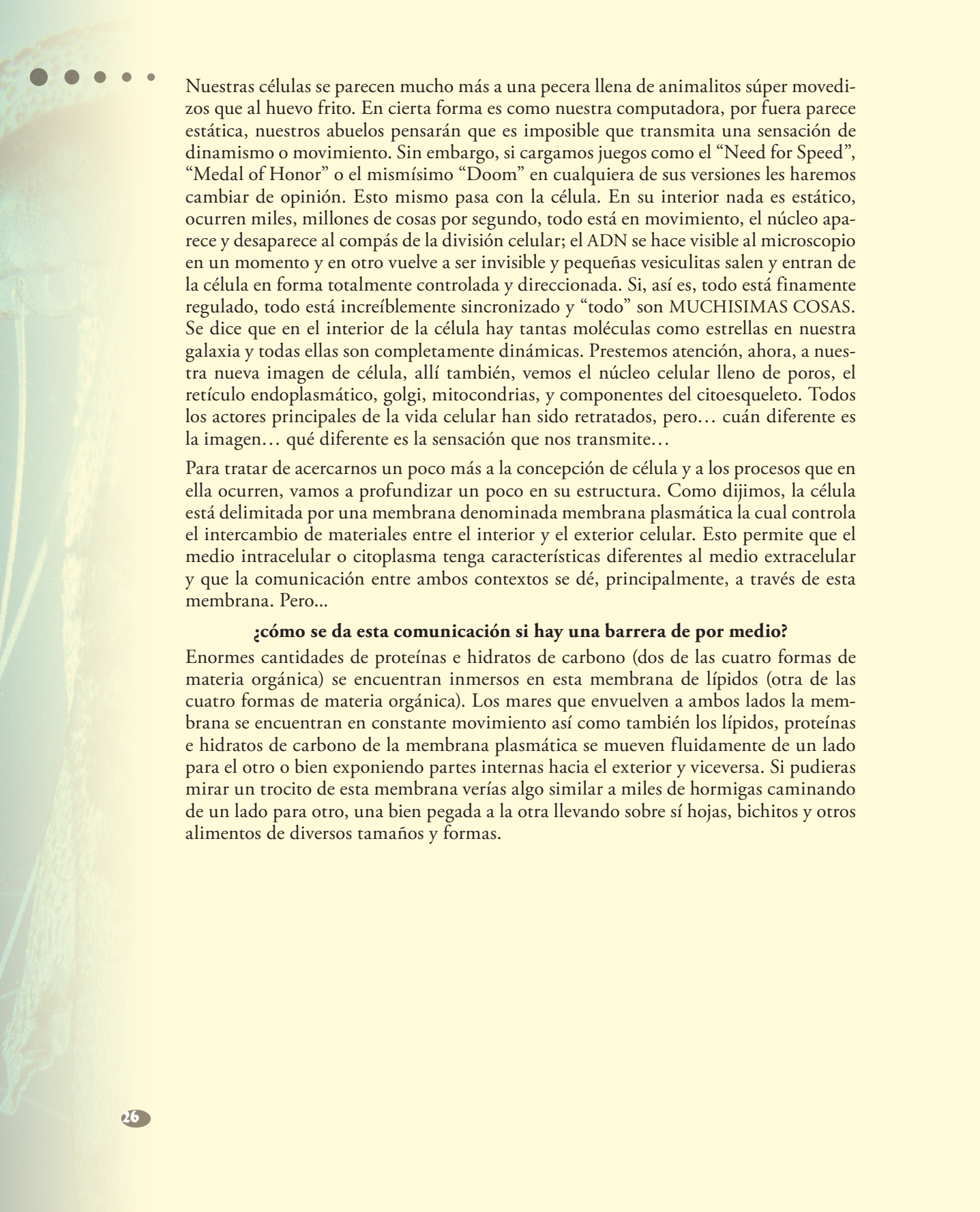


¿Cómo es una célula?

- a. Huevo frito
- b. Vieja idea de cómo es una célula, similar a un huevo frito, achatada, con un núcleo redondo y tirantes que representan el citoesqueleto.
- c. En las células todo está en constante movimiento y no hay espacios vacíos.

c



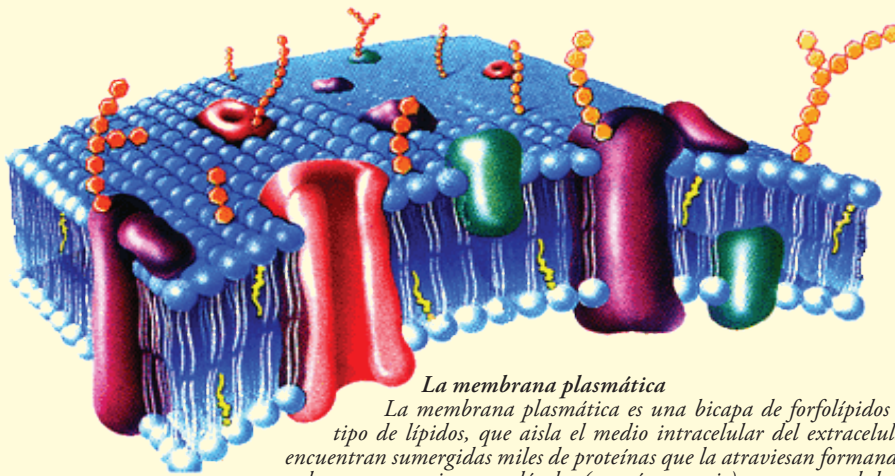


Nuestras células se parecen mucho más a una pecera llena de animalitos súper movidos que al huevo frito. En cierta forma es como nuestra computadora, por fuera parece estática, nuestros abuelos pensarán que es imposible que transmita una sensación de dinamismo o movimiento. Sin embargo, si cargamos juegos como el “Need for Speed”, “Medal of Honor” o el mismísimo “Doom” en cualquiera de sus versiones les haremos cambiar de opinión. Esto mismo pasa con la célula. En su interior nada es estático, ocurren miles, millones de cosas por segundo, todo está en movimiento, el núcleo aparece y desaparece al compás de la división celular; el ADN se hace visible al microscopio en un momento y en otro vuelve a ser invisible y pequeñas vesiculitas salen y entran de la célula en forma totalmente controlada y direccionada. Si, así es, todo está finamente regulado, todo está increíblemente sincronizado y “todo” son MUCHISIMAS COSAS. Se dice que en el interior de la célula hay tantas moléculas como estrellas en nuestra galaxia y todas ellas son completamente dinámicas. Prestemos atención, ahora, a nuestra nueva imagen de célula, allí también, vemos el núcleo celular lleno de poros, el retículo endoplasmático, golgi, mitocondrias, y componentes del citoesqueleto. Todos los actores principales de la vida celular han sido retratados, pero... cuán diferente es la imagen... qué diferente es la sensación que nos transmite...

Para tratar de acercarnos un poco más a la concepción de célula y a los procesos que en ella ocurren, vamos a profundizar un poco en su estructura. Como dijimos, la célula está delimitada por una membrana denominada membrana plasmática la cual controla el intercambio de materiales entre el interior y el exterior celular. Esto permite que el medio intracelular o citoplasma tenga características diferentes al medio extracelular y que la comunicación entre ambos contextos se dé, principalmente, a través de esta membrana. Pero...

¿cómo se da esta comunicación si hay una barrera de por medio?

Enormes cantidades de proteínas e hidratos de carbono (dos de las cuatro formas de materia orgánica) se encuentran inmersos en esta membrana de lípidos (otra de las cuatro formas de materia orgánica). Los mares que envuelven a ambos lados la membrana se encuentran en constante movimiento así como también los lípidos, proteínas e hidratos de carbono de la membrana plasmática se mueven fluidamente de un lado para el otro o bien exponiendo partes internas hacia el exterior y viceversa. Si pudieras mirar un trocito de esta membrana verías algo similar a miles de hormigas caminando de un lado para otro, una bien pegada a la otra llevando sobre sí hojas, bichitos y otros alimentos de diversos tamaños y formas.



La membrana plasmática

La membrana plasmática es una bicapa de fosfolípidos (en azul), un tipo de lípidos, que aísla el medio intracelular del extracelular. En ella se encuentran sumergidas miles de proteínas que la atraviesan formando poros o bien que por los que pasan ciertas moléculas (proteína en rojo), receptores celulares (en violeta) y otras proteínas que pueden estar del lado interno o bien del lado externo de la célula (en verde). Del lado externo de la membrana también pueden encontrarse hidratos de carbono (cadenitas en rojo). Tanto los fosfolípidos como todas las moléculas sumergidas en la membrana plasmática se encuentran en constante movimiento.

Algunas proteínas inmersas en la membrana plasmática se agrupan formando poros o canales que van del lado externo al lado interno y que se abren ante determinados estímulos, permitiendo el pasaje específico de algunas moléculas pero no de otras. Otras proteínas se unen en el exterior de la célula a determinadas moléculas extracelulares (que están fuera de la célula) y las transportan hacia el citoplasma (el interior).

También están aquellas proteínas que cuando se unen a una molécula específica, como puede ser una hormona, que se encuentra en el medio extracelular, cambian su conformación y, como consecuencia, exponen lugares de unión para otras proteínas que se encuentran en el citoplasma. Así, esas proteínas intracelulares reconocen a la región interna de la proteína de membrana y se unen a ella, la modifican, se modifican a ellas mismas y a su vez, modifican a otras proteínas que andan sueltas por el citoplasma. La proteína recientemente modificada también cambia de forma, se mueve velozmente en ese mar estrepitoso hasta que encuentra otra proteína a la que reconoce y la modifica. Estas últimas, al ser modificadas se activan modificando otras proteínas que modifican a otras y así sucesivamente, produciéndose muchos cambios dentro de la célula que responden a esa primera molécula extracelular que se unió a su proteína receptora en la membrana plasmática. Este contacto y la sucesión de modificaciones de proteínas en el interior de la célula es una cascada de señales que se asemeja a la que se produce en el efecto "DOMINÓ", cuando se empuja la primera ficha paradita del dominó que tira a la de al lado y ésta a la siguiente, y así sucesivamente hasta que cae la última.

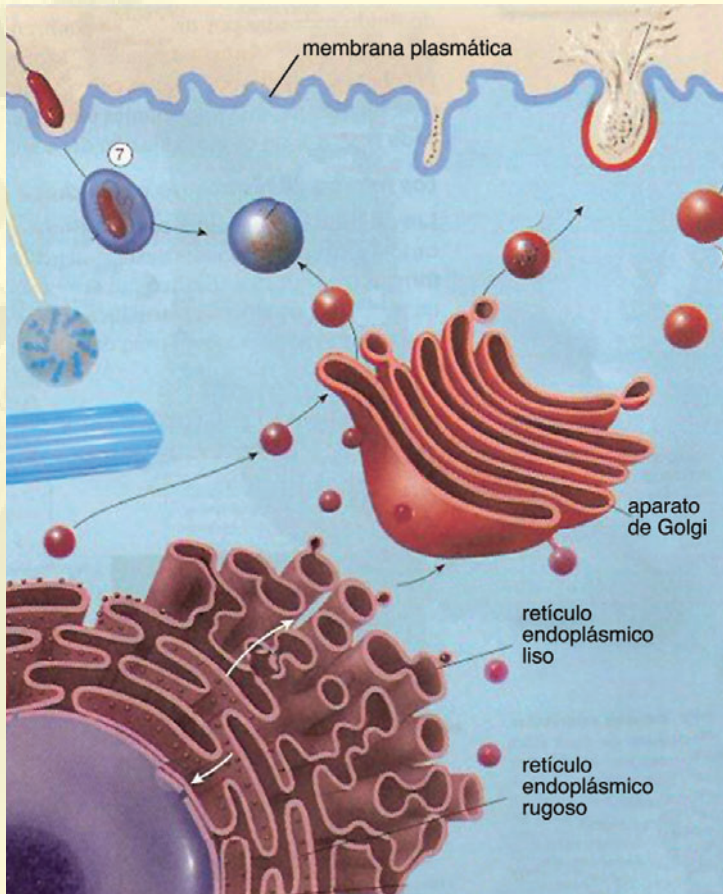
Efecto dominó. Las cascadas de señalización, desde el exterior al interior celular, se asemejan al efecto dominó.



Más allá del desorden, nos deja una linda sensación o nos saca una sonrisa; esta cascada de fichitas tuvo un efecto y para que vuelvan a estar como antes, prolijamente una al lado de la otra, algo debe pasar, tendremos que gastar energía y ordenarlas nuevamente una por una. Análogamente, la célula también deberá gastar energía. Es importante saber que existe una gran diversidad de este tipo de cascadas de señales y millones de efectos diferentes y que, sin embargo, todos están sumamente controlados y regulados, nada es por casualidad. El aislamiento parcial y la comunicación controlada entre el interior y el exterior celular es una de las características esenciales que permitieron el desarrollo de la vida.

Dijimos que hay organismos que son una sola célula. Como cualquier individuo estos organismos unicelulares requieren energía para vivir y generar los compuestos orgánicos necesarios para su estructura y metabolismo. En el caso de las células de los organismos pluricelulares (con más de una célula) ocurre exactamente lo mismo. La célula es una unidad funcional y, como tal, requiere incorporar energía y materia y expulsar los desechos. En este sentido las células (si hablamos de las células eucariotas que son las que tienen núcleo, a diferencia de las bacterias) poseen diversos compartimentos delimitados por una bicapa, o sea dos capas, de lípidos similar a la membrana plasmática. Cada uno de estos

“compartimientos” tiene una función distinta en el metabolismo celular y, normalmente, son llamados organelas.



Algunos ejemplos de organelas son el Retículo Endoplasmático y Aparato de Golgi.

Las organelas

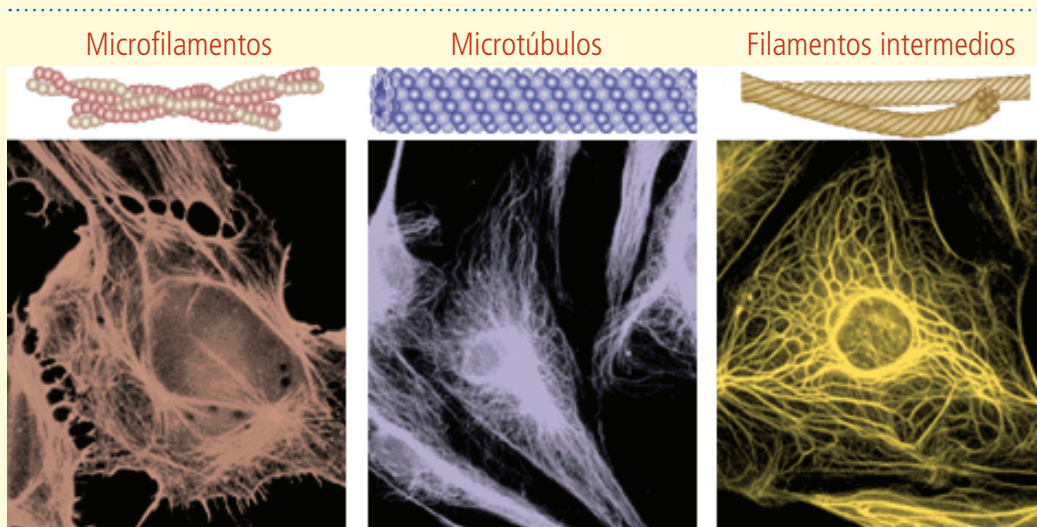
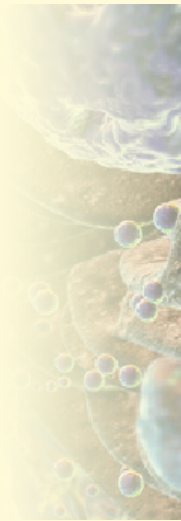
Algunos ejemplos de organelas son el Retículo Endoplasmático (en morado) y el Aparato de Golgi (en rojo). Ambos son sacos formados por una bicapa de fosfolípidos, similar a la membrana plasmática, que se encuentran involucrados en una diversidad de procesos celulares.

Cada una de estas organelas cumple funciones específicas y de suma importancia para la vida de la célula, pero se encuentran funcionalmente asociadas.

Muy a grandes rasgos podríamos decir que el retículo endoplasmático es una especie de mega-red-de canales o tubos por donde circulan miles de proteínas de un lugar a otro de la célula, como si fueran atajos, pero es, además, una especie de fábrica de proteínas y lípidos. Por su parte, el aparato de Golgi, es como el centro de distribución del correo central, recibe la mercadería en nuestro caso proteínas, las empaqueta, las clasifica, las etiqueta (las modifica químicamente) y envía a su destino final. En este libro no vamos a centrarnos en ningún detalle de estas organelas, pero es importante que vuelvas a recordar que dentro de la célula están ocurriendo millones de procesos a la vez y que todo lo que allí ocurre es absolutamente dinámico y está íntimamente relacionado.

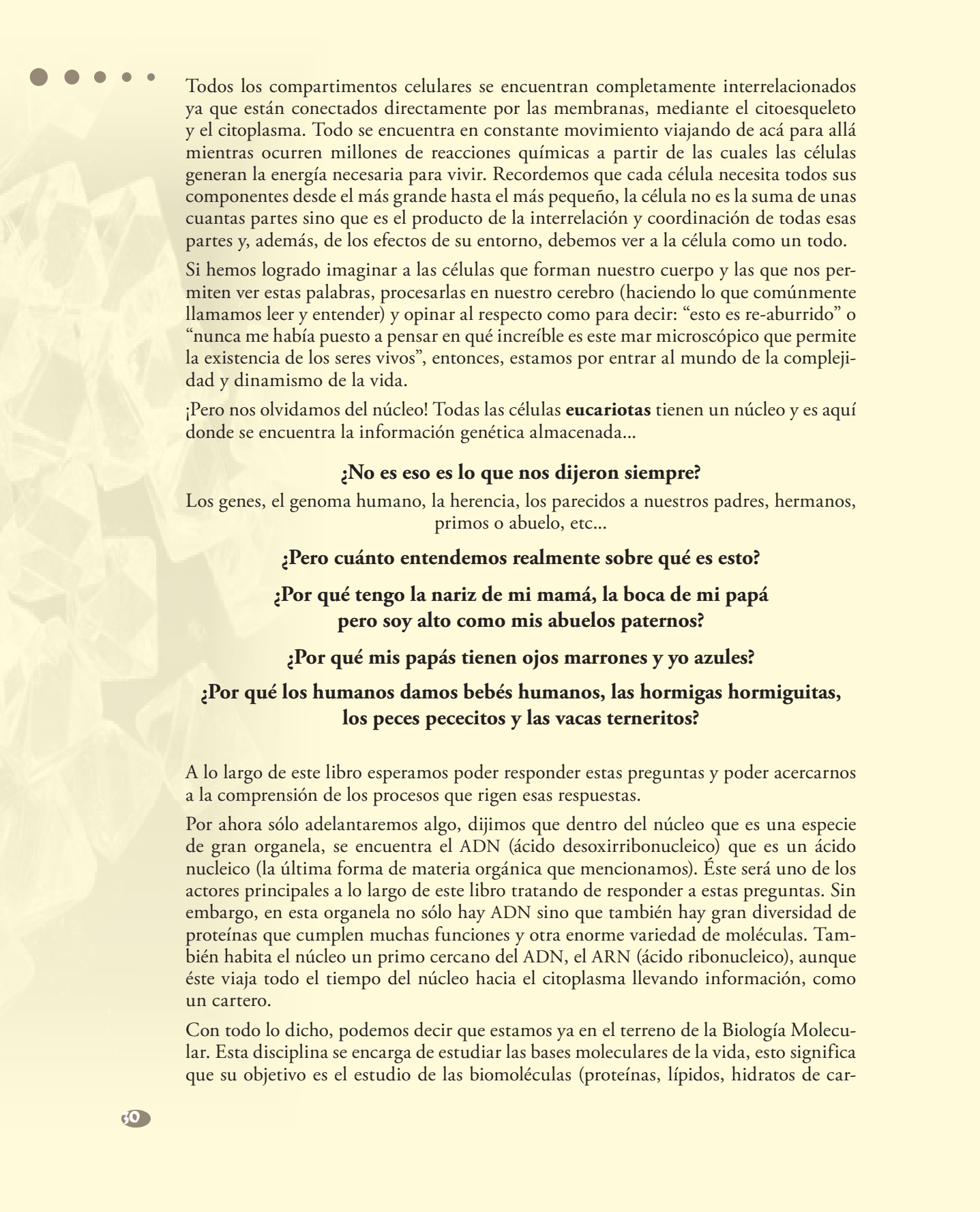
Otro componente celular es el citoesqueleto que no sólo sirve de sostén, de anclaje de las organelas, sino además de “rutas” de transporte de proteínas y vesículas. Conocemos tres tipos de componentes del citoesqueleto (tampoco entraremos en detalle) formados por miles de proteínas que se unen creando filamentos o túbulos. Una vez más estamos en presencia de estructuras dinámicas, estos filamentos y túbulos se ensamblan y desensamblan constantemente, se forman en un extremo y se desarman en el otro, generando movilidad celular y direccionalidad de las vías de transporte de moléculas.

Imaginemos miles de tubos interconectados, con líquido fluyendo a velocidades enormes con millones de robotitos moviéndose de un lado hacia otro, fábricas de estos robotitos, lugares donde los modifican, los meten en cajas, los etiquetan y los despachan, con una eficiencia infinitamente mayor a cualquier actividad humana semejante.



El citoesqueleto

Arriba se esquematizan los tres componentes del citoesqueleto, en rosa los Microfilamentos de Actina, en azul los microtúbulos y en amarillo los Filamentos intermedios. Abajo, fotos tomadas en el microscopio de tinciones realizadas en células específicas para cada componente del citoesqueleto.



Todos los compartimentos celulares se encuentran completamente interrelacionados ya que están conectados directamente por las membranas, mediante el citoesqueleto y el citoplasma. Todo se encuentra en constante movimiento viajando de acá para allá mientras ocurren millones de reacciones químicas a partir de las cuales las células generan la energía necesaria para vivir. Recordemos que cada célula necesita todos sus componentes desde el más grande hasta el más pequeño, la célula no es la suma de unas cuantas partes sino que es el producto de la interrelación y coordinación de todas esas partes y, además, de los efectos de su entorno, debemos ver a la célula como un todo.

Si hemos logrado imaginar a las células que forman nuestro cuerpo y las que nos permiten ver estas palabras, procesarlas en nuestro cerebro (haciendo lo que comúnmente llamamos leer y entender) y opinar al respecto como para decir: “esto es re-aburrido” o “nunca me había puesto a pensar en qué increíble es este mar microscópico que permite la existencia de los seres vivos”, entonces, estamos por entrar al mundo de la complejidad y dinamismo de la vida.

¡Pero nos olvidamos del núcleo! Todas las células **eucariotas** tienen un núcleo y es aquí donde se encuentra la información genética almacenada...

¿No es eso es lo que nos dijeron siempre?

Los genes, el genoma humano, la herencia, los parecidos a nuestros padres, hermanos, primos o abuelo, etc...

¿Pero cuánto entendemos realmente sobre qué es esto?

**¿Por qué tengo la nariz de mi mamá, la boca de mi papá
pero soy alto como mis abuelos paternos?**

¿Por qué mis papás tienen ojos marrones y yo azules?

**¿Por qué los humanos damos bebés humanos, las hormigas hormiguitas,
los peces pececitos y las vacas terneros?**

A lo largo de este libro esperamos poder responder estas preguntas y poder acercarnos a la comprensión de los procesos que rigen esas respuestas.

Por ahora sólo adelantaremos algo, dijimos que dentro del núcleo que es una especie de gran organela, se encuentra el ADN (ácido desoxirribonucleico) que es un ácido nucleico (la última forma de materia orgánica que mencionamos). Éste será uno de los actores principales a lo largo de este libro tratando de responder a estas preguntas. Sin embargo, en esta organela no sólo hay ADN sino que también hay gran diversidad de proteínas que cumplen muchas funciones y otra enorme variedad de moléculas. También habita el núcleo un primo cercano del ADN, el ARN (ácido ribonucleico), aunque éste viaja todo el tiempo del núcleo hacia el citoplasma llevando información, como un cartero.

Con todo lo dicho, podemos decir que estamos ya en el terreno de la Biología Molecular. Esta disciplina se encarga de estudiar las bases moleculares de la vida, esto significa que su objetivo es el estudio de las biomoléculas (proteínas, lípidos, hidratos de car-

bono y ácidos nucleicos), cómo interaccionan entre sí, de qué manera unas regulan la presencia, la degradación, la activación e inactivación de las otras, cómo se involucran en el metabolismo celular, en la transmisión la información de células madres a células hijas y cómo se regula que ciertas regiones del ADN sean utilizadas para formar proteínas y otras no, entre una gran variedad de otras cosas.

Para finalizar esta introducción al mundo de la célula vamos a dejar una serie de links a diferentes videos alojados en *youtube* para que podamos ver animaciones que ejemplifican con claridad los conceptos que hemos desarrollado en esta introducción:

<http://www.youtube.com/user/marianoallo> (2 videos)

<http://www.youtube.com/watch?v=EaJMBwwmwYc>

<http://www.youtube.com/watch?v=zc9legrKCJ8>

<http://www.youtube.com/watch?v=IBvIXacQJH8>

.....