

CÉLULA VIVA

La célula es una unidad mínima de un organismo capaz de actuar de manera autónoma. Todos los organismos vivos están formados por células, y en general se acepta que ningún organismo es un ser vivo si no consta al menos de una célula. Algunos organismos microscópicos, como bacterias y protozoos, son células únicas, mientras que los animales y plantas están formados por muchos millones de células organizadas en tejidos y órganos. Aunque los virus y los extractos acelulares realizan muchas de las funciones propias de la célula viva, carecen de vida independiente, capacidad de crecimiento y reproducción propias de las células y, por tanto, no se consideran seres vivos. La biología estudia las células en función de su constitución molecular y la forma en que cooperan entre sí para constituir organismos muy complejos, como el ser humano. Para poder comprender cómo funciona el cuerpo humano sano, cómo se desarrolla y envejece y qué falla en caso de enfermedad, es imprescindible conocer las células que lo constituyen.¹

El alumno de Biología tiende a adquirir una idea distorsionada de la célula viva como una estructura membranosa cerrada en cuyo interior otras estructuras membranosas delimitan el núcleo y los diferentes orgánulos dispuestos en un citosol fluido, constituido por agua y en ella disueltos o en suspensión los diferentes metabolitos, iones y enzimas "solubles". Todo lo más, el alumno puede intuir interconexiones entre orgánulos, núcleo y membrana plasmática mediante el andamiaje del citoesqueleto. Sin embargo, el auténtico aspecto del interior de una célula viva dista mucho de ser éste. Tres circunstancias contribuyen a perfilar esta visión común -simplificada y errónea- de la estructura de la célula viva: 1º La sistemática negación del auténtico papel activo desempeñado por el agua. 2º La bioquímica *in vitro*. 3º Las técnicas de microscopía electrónica comúnmente empleadas. Comentemos con mayor detalle cada una de ellas:

1º Contribución del agua a la estructura y función de la célula viva.

Aunque, con mucho, es la molécula más abundante en los seres vivos, se tiende a considerar para el agua un papel meramente pasivo como "solvente universal" en el que tienen lugar las reacciones químicas de la vida. No obstante, las cosas no son tan sencillas, pues, de entrada, existen diferentes tipos de agua en la célula: agua ligada, agua de hidratación, agua vecinal y agua libre. Aun admitiendo como correcta la estimación de que aproximadamente un 95% del agua celular no está ligada, este agua "libre" no constituye en la célula un medio fluido no viscoso que rellena los espacios que dejan libres las estructuras celulares; antes al contrario, parece que el agua contribuye decisivamente a la organización estructural de la célula viva. ¿Cómo es posible pretender situar una pequeña molécula de 18 Da al nivel de las macromoléculas -proteínas y ácidos nucleicos- que, junto con las membranas, determinan la estructura celular? Resulta que el agua es capaz de formar agregados ordenados transitorios que se mantienen juntos mediante enlaces cooperativos intermoleculares. La unidad de agregación básica en condiciones normales de presión y temperatura es un cubo de 3.3 nm de arista, que contiene más de mil moléculas de agua y tiene una masa molecular relativa de más

¹ Leer más: <http://www.monografias.com/trabajos/celula/celula.shtml#ixzz2GCDj7RrK>

de 20 kDa [Watterson, Biochem. J. , 248:615 (1987)]. Estas unidades básicas interactúan activamente con las macromoléculas, contribuyendo a su propio ensamblaje y organización. En el caso bien conocido de las proteínas del citoesqueleto, no sólo ellas contribuyen a "fijar y ordenar" las moléculas de agua de su capa de hidratación sino que, al menos en igual medida, los agregados de agua también contribuyen por su parte a posibilitar la organización de la red microtubular. De hecho, los complejos (proteínas del citoesqueleto)/agua constituyen unas fases que asemejan auténticos sólidos y que determinan que el interior celular diste mucho de tener la fluidez que se le supone. Pero es más, el agua contribuye activamente al "anclado" transitorio de proteínas "solubles" a la red del citoesqueleto, posibilitando la aparición del fenómeno de la canalización metabólica.

Esta novedosa y radical visión de un papel activo para el agua va aún más allá, pues llega a plantear la idea de que la organización del agua predetermina unas dimensiones geométricas requeridas en las macromoléculas de la célula viva. Las dimensiones de las membranas biológicas, de los dominios de las proteínas y de los ácidos nucleicos responden a dichos requerimientos geométricos.

Dada la estrecha relación entre estructura y función en el ser vivo, se deduce fácilmente que el papel activo del agua no queda en la mera estructura sino que alcanza al propio funcionamiento de la célula viva.

2º Las distorsiones introducidas por la Bioquímica in vitro.

El método tradicionalmente empleado para estudiar la función de las proteínas consiste en determinar su actividad in vitro en un homogenado o tras un proceso de purificación. En ambos casos, las relaciones entre moléculas sustratos y enzimas son muy diferentes a las que se dan en el interior celular. In vitro, suele trabajarse con concentraciones de sustrato del orden 10^{-3} M y de enzima en el rango 10^{-6} - 10^{-9} M. Sin embargo, parece que en la célula la relación molar puede ser prácticamente la contraria, con sustratos a 10^{-6} M y enzimas a 10^{-3} M. Las agregaciones transitorias de las diferentes enzimas de una vía metabólica para constituir lo que se ha dado en llamar metabolón justificarían las elevadísimas concentraciones locales de dichas enzimas y explicarían la notable eficiencia metabólica de la célula viva. Ni que decir tiene que, desde este punto de vista, los clásicos conceptos de V_{max} y K_m tienen escasa relevancia en la célula.

En definitiva, el comportamiento de las proteínas "solubles" en una disolución ideal in vitro tras su purificación o, incluso, en un simple homogenado es muy distinto al que exhiben en la célula viva y ello es debido a las asociaciones transitorias que dichas proteínas forman entre sí, con las proteínas del citoesqueleto y con las membranas, con la activa colaboración del agua.

3º Lo que la microscopía electrónica no deja ver.

La microscopía electrónica convencional ha extendido durante décadas un tupido velo que ha contribuido al mantenimiento de la visión convencional y errónea que se suele tener de la estructura celular. Ello es debido a que las secciones ultrafinas incluidas en resinas plásticas que se suelen emplear en esta técnica sólo ofrecen una imagen de lo que hay sobre la

superficie del corte y enmascara las complejas redes del citoesqueleto citoplásmico y del llamado armazón o matriz nuclear. El empleo alternativo de la técnica de secciones ultrafinas no incluidas en resina y tratadas con detergentes no iónicos está permitiendo obtener espectaculares imágenes de las redes microtubulares del citoesqueleto y de la matriz nuclear [Penman, Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 92:5251 (1995)]. Las imágenes resultantes revelan unos grados de complejidad estructural (y, por tanto, funcional) apenas sospechados. Es más, cada vez se acumulan más datos experimentales que evidencian el papel activo de las proteínas del citoesqueleto y de la matriz nuclear en la regulación del funcionamiento de la célula viva. He aquí un ejemplo concreto: recientemente se ha demostrado que las asociaciones de regiones de la cromatina a la matriz nuclear constituyen un eficiente mecanismo de regulación génica.

A modo de conclusión: La célula vista de una forma distinta.

Por todo lo comentado arriba, parece pertinente la propuesta del Dr. Penman para que nos replanteemos la visión que hemos tenido de la estructura celular. La célula viva ya no es más el protoplasma que fluctúa entre sol y gel. Hemos de pensar en el interior celular como un medio de elevada viscosidad, en el que el movimiento de las moléculas se halla fuertemente restringido, en el que el agua contribuye a la ordenación del complejo entramado microtubular al que quedan asociados orgánulos, membranas y macromoléculas "solubles". Hace unos años, el Dr. David Goodsell dibujó el aspecto "real" que tendría a gran escala zonas concretas de una bacteria *E. coli* [Trends Biochem. Sci., 16:203 (1991)]; como, a veces, una imagen vale más que mil palabras, a dichos dibujos me remito.

La organización del interior celular recuerda al de un cristal de proteína con un 40% de agua. El estado físico del citoplasma, alejado de un fluido Newtoniano simple, podría ser descrito como "un entramado que constituye un gel no covalente reversible". A partir de aquí, es defendible considerar una estructura fractal para el citoplasma [Aon y Cortassa, FEBS Lett., 344:1 (1994)]. En definitiva, la célula viva es una estructura integrada, constituida por cuatro constituyentes fundamentales (agua, proteínas, ácidos nucleicos y membranas) que encajan entre sí en el espacio.²

² Miguel Ángel Medina es Profesor Titular de Bioquímica.