

Sobre la diferenciación, multiplicación y orientación de las células en la formación de los seres vivos

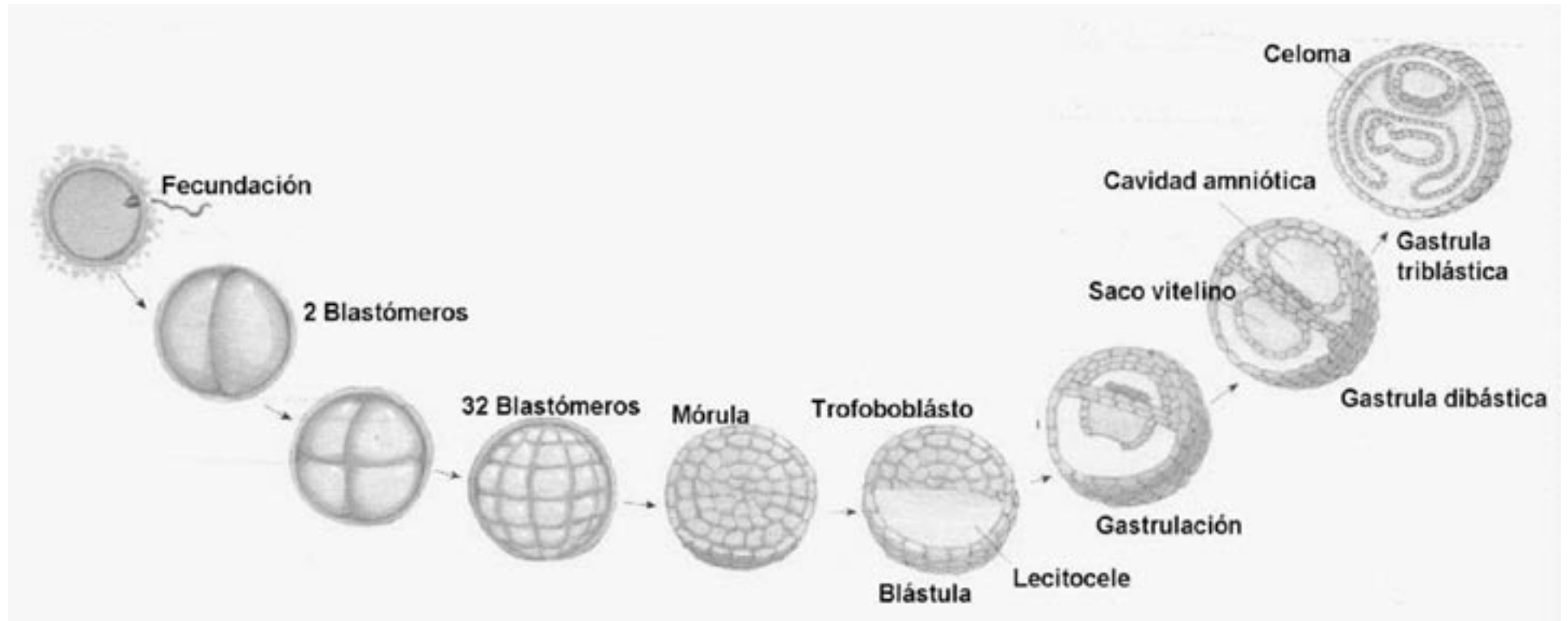


Figura 1. Algunos de los pasos en la formación de un ser humano. A partir de la fecundación se inicia un proceso de diferenciación, multiplicación y formación de células que da lugar a un ser humano completo.

Antonio M Juárez Reyes

juarez@fis.unam.mx

Instituto de Ciencias Físicas, UNAM
Miembro de la Academia de Ciencias de Morelos.

A cierta edad los niños se dedican, casi exclusivamente, a ser curiosos y a hacer preguntas. Sus frases favoritas son con frecuencia preguntas: ¿Por qué ocurre esto? o, ¿De dónde viene tal cosa? Con el tiempo, y sobre todo si la pregunta de ¿Por qué? no recibe respuesta, los niños se convierten en ciudadanos serios que no se atreven más a hacer preguntas de niños.

Una pregunta típica a la que se enfrentan con mayor o menor elegancia los padres a cierta edad de los niños es ¿de dónde vienen los niños? La respuesta típicamente puede ir desde de un sonrojo nervioso hasta una explicación completa del proceso, según los gustos y capacidades de cada padre. Sin embargo, a pesar de su aparente simplicidad, esta pregunta pueril trae aparejada una respuesta que, en sentido estricto, todavía no se conoce completamente. Si bien es entendida la formación de la célula original que da origen a nuestra vida por la unión de las células reproductoras de nuestros padres, el proceso que sigue a la unión del óvulo y el espermatozoide hasta dar lugar a un ser humano completo, en sentido estricto, todavía no se conoce completamente, especialmente a nivel celular y molecular. En este breve artículo describiré algunas de las cosas sorprendentes que se han

descubierto en relación al proceso que va de un par de células a un organismo completo.

Durante muchos siglos, antes del desarrollo de la biología moderna, se especuló que en los espermatozoides existían pequeños "homúnculos" o humanos diminutos, que nadaban alegres y completos en el interior del padre y que, al unirse con las células de la madre, simplemente crecían hasta alcanzar el tamaño final con el que un ser humano nace después de nueve meses de gestación. Sabemos ahora que esto no es cierto. Todos los lectores de este artículo, al igual que cualquier mamífero que camina o nada sobre este planeta, no importa si es un elefante, una ballena azul, un cacomiztle o un corredor de bolsa de Wall Street, inició sus andanzas a partir de un minúsculo y humilde, pero portentoso cigoto. El cigoto es el resultado de la unión del óvulo y el espermatozoide en la fecundación y tiene un tamaño de algunas cuantas millonésimas de metro en sus primeros minutos de existencia. La mayor parte de la respuesta de los padres a los hijos termina, en general, hasta el punto de la generación del cigoto y a partir de ahí, nueve meses después tenemos un niño más sobre el planeta. Sin embargo, como muchas cosas en la naturaleza, la descripción completa del proceso que va de ese cigoto a un cuerpo entero, compuesto de decenas de millones de millones de células, y que cuenta con manos, pies, cerebro y demás órganos y extremidades de las que goza,

es un proceso inmensamente elaborado y fascinante. La única fuente de rubor que deberíamos tener, cuando un niño hace la pregunta de ¿de dónde vienen los niños? debería provenir, si acaso, de que en un sentido profundo, aún los expertos en el tema de la biología del desarrollo, sólo tienen respuestas parciales a esta pregunta.

En sus primeras horas, el cigoto se dedica a dividirse y a crear copias de sí mismo. Ninguna evidencia de manos, pies o cosa parecida aparece aún. En esta etapa de la gestación, los seres humanos somos, simplemente, un sindicato de células idénticas, envueltas por una delgada película, lo que da como resultado una estructura en forma de mora que se denomina mórula (ver la Figura 1) La pregunta interesante aquí es, ¿En qué momento ese conjunto de células idénticas empieza a separarse? ¿En qué momento se separa el cuerpo entre una parte izquierda con corazón y una parte derecha con el hígado? ¿En qué momento las componentes del cigoto deciden tomar una preferencia entre ser células cerebrales o bien células pancreáticas? ¿En qué momento se convierten en músculo, ojo o falange?

Tres procesos importantes son: la diferenciación celular, la multiplicación celular y la morfogénesis, palabra impresionante que tiene origen en el griego y que significa "Origen de la forma". El proceso de diferenciación celular es tan complejo que existe un área especializada de la biología, cono-

cida como biología del desarrollo, que se encarga de estudiarlo. Podemos definir a la diferenciación celular de manera genérica como un proceso mediante el cual una célula poco especializada se convierte en una célula con características y funciones muy especializadas. Aunque este proceso ocurre durante la gestación, no es exclusivo de esa etapa. El proceso de diferenciación sigue ocurriendo incluso en adultos. Un ejemplo sorprendente de esto es la regeneración neuronal a partir de un conjunto de células muy especiales llamadas células madre en nuestro cerebro, proceso que se descubrió relativamente hace poco tiempo, acabando con la creencia de que las neuronas no se regeneran. Las células madre no tienen ninguna especialización cuando nacen, pero se pueden convertir en cualquier tipo de célula "a voluntad".

Se sabe ahora que los cambios de forma y función de las células en el proceso de diferenciación celular se inducen por moléculas conocidas como hormonas que inducen procesos específicos en las células madre que darán lugar a las células especializadas. Además de estos procesos, se sabe que el proceso de diferenciación de células troncales se puede inducir por medios físicos en el laboratorio. Por ejemplo, experimentos recientes usando micro-plasmas (es decir, gases con partículas cargadas), campos de radiofrecuencia y sustancias químicas muy activas conocidas como radicales libres han mostrado que a partir de células madre

se puede inducir la diferenciación y especialización de células, lo cual es claramente fascinante. Una vez que las células se especializan, necesitan dividirse y multiplicarse. Este proceso corresponde a la multiplicación celular y es el proceso que se requiere para que el conjunto de células especializadas alcance el derecho a llamarse "páncreas" o "hígado" o "hipotálamo". Para lograr esto, las células, ya diferenciadas, deben multiplicarse con entusiasmo para alcanzar una población de miles de millones de ellas y así formar un órgano completo. El proceso básico que está atrás de esta multiplicación frenética se conoce como mitosis, y consiste en una división, primero a nivel molecular del DNA, y luego a nivel de la estructura de la célula misma, en la cual de una célula se generan dos. Mitosis significa "partición". Literalmente, la célula original se parte en dos y, de una, surgen dos. Los matemáticos saben que si una población de células decide hacer simultáneamente esto, el crecimiento de la población de células puede alcanzar cifras astronómicas muy pronto. Nuevamente, el proceso de división celular contiene muchos misterios y sub-preguntas: ¿En qué momento las células deciden parar su frenética división? ¿Cuántas veces puede una célula practicar el truco de dividirse antes de que sus copias salgan borrosas (por extender la metáfora del fotocopiado)? La respuesta a estas preguntas es fundamental porque, por ejemplo, en el caso

de células cancerígenas, la orden de detener la división simplemente no llega. Las células cancerosas se multiplican sin control, dando como resultado lo que conocemos como tumor. No exagero si afirmo que el tema de entender los mecanismos de división celular puede ser, literalmente, un asunto de vida o muerte.

Llegamos al tercer proceso fundamental: La morfogénesis, que es un proceso del que voy a platicar con un poco más de detalle. Aunque el estudio de este proceso ha estado tradicionalmente en el área de trabajo de los biólogos, los físicos y los matemáticos han hecho contribuciones muy importantes. El primer matemático que se interesó por la pregunta del origen de la forma de los animales fue Alan Turing, un genio matemático que, entre otras cosas, inventó la computadora. Alan Turing, en un interesantísimo artículo titulado "Sobre la base química de la morfogénesis" [ver la referencia 1] postuló que debería haber en el cuerpo agentes que motivaran y agentes que desmotivaran el crecimiento de órganos particulares. La difusión diferencial de estas dos sustancias en el cuerpo podría explicar, en principio, el crecimiento en direcciones específicas (por ejemplo, por la difusión inducida por la fuerza de gravedad) y así romper la simetría en el crecimiento de órganos. Sin rompimiento de simetría, la morfología de la esfera (o el plano) serían las formas preferidas de los seres vivos, lo cual afortunadamente no es el caso. Aunque este trabajo de Turing motivó explicaciones subsecuentes, Alan Turing vivió (y murió, víctima de los prejuicios de una sociedad intolerante) antes del descubrimiento de la estructura del DNA y de su importancia en la transferencia de información para los seres vivos. Conocemos ahora, gracias a la biología molecular, las características de estas "sustancias" inhibitorias o estimuladoras del crecimiento. Un grupo importante son las moléculas conocidas como proteínas de transcripción, las cuales interactúan con el DNA para dar origen a nuevas estructuras. Nuevamente, la interacción y retroalimentación de las proteínas transcriptoras y los genes es un tema completo de investigación, por lo que lo dejo ahí por el momento.

Concluyo esta breve reseña tocando el tema de la migración de las células dentro de un organismo. Se sabe que para formar órganos las células no especializadas pueden viajar a sitios específicos y, una vez ahí, empezar a especializarse. Esto implica, por un lado, mecanismos de movili-

dad, y por el otro, mecanismos de orientación. Revisemos este último punto. ¿Cómo se orientan las células dentro del cuerpo? ¿Acaso estos diminutos entes tienen algún tipo de sistema primitivo (o avanzado) de orientación?

Recientemente se descubrió que las células de organismos multicelulares están dotadas de una "brújula" química de una sensibilidad extraordinaria. Esta "brújula" se ha desarrollado a lo largo de miles de millones de años de evolución. La brújula permite detectar cambios muy pequeños de gradientes químicos dentro de los organismos. En física y química a los cambios de cantidades en el espacio se les conoce como "gradientes". La diferenciación celular en el desarrollo de embriones, los procesos autoinmunes y la búsqueda de luz por las plantas son ejemplos de cómo los seres vivos emplean este tipo de mecanismos de detección para sus muy particulares fines. A pesar de la importancia fundamental de este problema en la biología, sólo hace relativamente poco tiempo se ha logrado dilucidar parte del mecanismo de orientación por gradientes químicos: en el año 2007 [ver la referencia 2] investigadores del Politécnico de Torino y del Instituto Landau, en Moscú, presentaron una teoría que explica el mecanismo con el cual las células llevan a cabo este tipo de procesos de orientación química. Brevemente, el proceso de orientación ocurre de la siguiente manera: un arreglo de receptores en la membrana de las células es activado por la presencia de un compuesto químico particular. Cabe mencionar aquí que la sensibilidad de estos receptores en las células es tan extraordinaria que les permite identificar una molécula específica diluida entre mil millones de otras moléculas diferentes. Estos receptores se encuentran distribuidos en toda la membrana y por medida diferencial de concentraciones, la célula puede determinar la dirección del gradiente químico con una precisión de unos cuantos grados. La detección del gradiente induce un cambio de fase en la membrana celular. En particular, la membrana pasa de una orientación aleatoria de un tipo particular de las moléculas que la componen (y que se llaman fosfolípidos), antes de la detección del gradiente, a un estado eléctricamente cargado, en el que los fosfolípidos de la membrana celular apuntan en la dirección de la fuente del agente químico. De acuerdo a los investigadores de este trabajo, la parte novedosa de su teoría consiste en describir el proceso de cambio de fase y auto organización inducidos

en la célula cuando el gradiente específico excede cierto umbral. En algunas células, la detección de este tipo de gradientes induce un proceso de organización muy rápido que les permite desarrollar una "colita" (conocida en biología como "flagelo") para impulsarse en busca de la fuente de la substancia química de su predilección. A este proceso se le conoce como quimiotaxis. Se sabe que las células pueden emplear también gradientes térmicos (termotaxis) y eléctricos (galvanotaxis) para orientarse. El lector interesado en saber más detalles de este fascinante tema

puede consultar más datos en las referencias al pie de este artículo [ver la referencia 3].

¿De dónde vienen los niños? La próxima vez que sus hijos o sobrinos les pregunten esto, los invito a que busquen respuestas juntos y fomenten más preguntas y más respuestas en sus casas. Típicamente, con los años, si los niños no reciben respuestas dejan de preguntar y eso, personalmente, me parece muy triste. Recordemos que la curiosidad tan profunda y auténtica que manifiestan los niños es una característica muy especial con la que nacemos los seres humanos. La curiosidad

humana es una característica evolutiva que nos permitió sobrevivir glaciaciones y descubrir nuevos continentes. La curiosidad nos distingue y nos hace especiales y vale la pena cultivarla a cualquier edad.

Referencias.

(1) Philosophical Transactions of the Royal Society B 237, 641 (1952): 37-72. Alan Turing.

(2) Physical Review Letters 99, 158101, (2007) A. Gamba, I. Kokolov, V. Lebedev, and G. Ortenzi.

(3) New Journal of Physics 10, 083015 (2008) C Beta, G Amselem and E Bodenschatz

PREMIOS 2013

ACMor – La Unión

Premio al Ensayo Científico Juvenil

Quiénes pueden participar:

Estudiantes inscritos en una secundaria o en una institución de educación media superior, pública o privada, del Estado de Morelos.

Qué se necesita:

- Ser alumno inscrito en una secundaria o en una institución de educación media superior del Estado de Morelos, pública o privada, que cuente con reconocimiento oficial.
- Escribir un ensayo científico original, con una extensión entre 10,000 y 15,000 caracteres (contando espacios) firmado con un pseudónimo, sobre cualquier tema de las áreas de Matemáticas, Química, Física o Biología.
- Cumplir con todos los requisitos y entregar la documentación descrita en las reglas de la convocatoria.

Fecha límite:

02 noviembre 2013

Premios:

Se elegirá un ganador de nivel secundaria y otro de nivel de educación media superior. Cada premio consistirá de \$ 10,000.00 M.N., un diploma y la publicación del ensayo.

Resultado:

El resultado se dará a conocer el día 02 de diciembre de 2013 en la página de la ACMor. Los ganadores serán contactados vía electrónica o telefónica para dar a conocer el fallo del jurado.

Premio al Profesor Distinguido

Quiénes pueden participar:

Profesores que impartan clases en una secundaria o en una institución de educación media superior, pública o privada, del Estado de Morelos y se hayan distinguido por su labor en la promoción de la ciencia.

Qué se necesita:

- Ser profesor en una secundaria o en una institución de educación media superior, pública o privada, del Estado de Morelos.
- Haber desarrollado recientemente actividades sobresalientes que promuevan el desarrollo científico de los jóvenes del Estado de Morelos.
- Cumplir con todos los requisitos y entregar la documentación descrita en las reglas de la convocatoria.

Fecha límite:

02 de noviembre de 2013

Premios:

El premio consistirá de \$ 10,000.00 M.N. y un diploma.

Resultado:

El resultado se dará a conocer el día 02 de diciembre de 2013 en la página de la ACMor. El ganador será contactado vía electrónica o telefónica para dar a conocer el fallo del jurado.



ACADEMIA DE CIENCIAS
DE MORELOS, A.C.

La Unión
DE MORELOS

Más información en:
www.acmor.org.mx