



La interacción con otros genera la identidad biológica

Esteban Fernández-Moreira, Ph.D.
Hégira Ramírez Padilla, Ph.D.

U
UEES



***LA INTERACCIÓN CON OTROS
GENERA LA IDENTIDAD BIOLÓGICA***

*Esteban Fernández-Moreira
Hegira Ramírez*

UNIVERSIDAD ESPÍRITU SANTO

Km. 2,5 Vía a Samborondón - Ecuador

Teléfono: (593-4) 5000950

ceninv@uees.edu.ec

www.uees.edu.ec

Autores:

Esteban Fernández-Moreira, Hégira Ramírez

Editor:

Fernando Espinoza Fuentes

Coordinadora editorial:

Natascha Ortiz Yánez

Cita:

(Fernández-Moreira & Ramírez, 2022)

Referencia:

Fernández-Moreira, E., & Ramírez, H. (2022). La interacción con otros genera la identidad biológica. Universidad Espiritu Santo - Ecuador.

Fotos de Portada:

Universidad Espiritu Santo

Diseño e impresión:

TRIBU Soluciones Integrales

Teléfono: (593-4) 2383926

eperalta@tribuec.net

Edición:

Primera, diciembre 2022

ISBN Digital:

978-9978-25-186-7

Derechos reservados. Prohibida la reproducción parcial o total de esta obra, por cualquier medio, sin la autorización escrita de los editores.

*Dedicado a aquellos que están bajo
el influjo de otras personas*

Agradecimientos

A Antón Fernández Ramírez por su inestimable ayuda con el
diseño y ejecución de los gráficos

A Edwar Sánchez por mostrarme la importancia de la
legitimidad

Índice

Agradecimientos	5
Prólogo	11
Presentación	13
Introducción	14
Capítulo I	17
Cuatro eones geológicos, cuatro maneras de interactuar	
Capítulo II	21
En el principio fue el verbo	
Capítulo III	29
Y el verbo se hizo carne (y se traduce a proteínas)	
Capítulo IV	40
La membrana es el saco de la avaricia	
Capítulo V	49
O mía o de nadie	
Capítulo VI	60
El mundo con y sin oxígeno	
Capítulo VII	67
El señor Potato de la simbiosis	
Capítulo VIII	73
Los siete reinos de los seres vivos ¿Incluimos a los virus y a las computadoras?	
Capítulo IX	77
Los vivos somos los muertos de vacaciones	
Epílogo	88
Bibliografía	90
Índice de materias	94

Sobre los autores

Esteban Fernández-Moreira



Es profesor-investigador en la Universidad Espíritu Santo en el área de biomedicina. Doctor en biología y bioquímica por la Universidad Autónoma de Madrid, ha impartido clases en la Universidad de Michigan, el INIBIC de A Coruña, en la Pontificia Universidad Católica y la Universidad de las Américas en Quito. Asimismo, es Experto Universitario en Divulgación Científica por la UNED de España. Divulgador científico en sus blogs actuaciencia y bacteriasactuaciencia.

Hegira Ramírez



Es doctora en Química de Medicamentos por la Universidad Central de Venezuela, con título de Profesora de Química por la Universidad Pedagógica Experimental Libertador, Instituto Pedagógico de Caracas (UPEL-IPC). Con una experiencia de más de diez años en docencia universitaria, fue profesora en la UPEL-IPC dando las asignaturas de Química Orgánica, Síntesis Orgánica y Salud. También ha sido profesora en la Universidad de las Américas en Quito, dando clases en la carrera de Medicina y actualmente es directora de investigación en la Universidad ECOTEC de Guayaquil.

Prólogo

Por Sebastián Cattán
Autor y director teatral

Mi verdad está en el otro

El lenguaje es un sistema de códigos creados con el fin de comunicarnos, transmitir información de un emisor a un receptor con el fin de generar un entendimiento que supere los límites de la individualidad y genere información colectiva. Sin embargo, qué exactamente es aquello que queremos transmitir es algo que no tiene una respuesta tan sencilla. Es innegable que el surgimiento de la palabra, como herramienta evolutiva dentro de estos códigos, nos brinda una suerte de espejismo en el cual creemos que al nombrar algo lo estamos definiendo en su totalidad. Sin embargo todos hemos experimentado de forma patente la realidad de que -la palabra no dice únicamente lo que dice la palabra-. Puede sonar enredado, pero todos estamos conscientes que le podemos otorgar a la palabra más de un significado al punto de ampliar sus capacidades expresivas. Es ahí donde surge la poesía.

Ahora, el prejuicio nos puede impedir ver de manera investigativa aquella información que se esconde en las palabras. Es un prejuicio hacia la mirada poética que se asocia a una especie de experiencia etérea; cuando en realidad la poesía/palabra puede convertirse en un territorio concreto a explorar. La palabra funciona como un organismo al cual podemos acceder y del cual podremos extraer material concreto. Pongamos la frase -Mi verdad está en el otro- bajo el microscopio.

A lo largo del tiempo el ser humano se ha encaminado en busca de la verdad última o de la verdad primera según se quiera ver. Qué es la pregunta, sino la herramienta explícita para desvelar la verdad. ¿Acaso existe alguna pregunta que no esté encaminada hacia el descubrimiento de la verdad? ¿Acaso el subtexto de toda pregunta no es “cuál es la verdad”?

Acordemos que, de alguna manera, cuando nos referimos a “la verdad”, estamos refiriéndonos a la posibilidad de concordancia entre las partes de un todo y aquello que expresan.

La posible existencia de una verdad deja en evidencia la pregunta sobre todo aquello que no es -la verdad-. ¿Si no es verdad entonces qué es? una mentira, una verdad a medias, una no verdad. ¿En el gran viaje desde la ignorancia hacia la verdad, cuáles son las estaciones o los pueblos por los que pasaremos?

Dentro de las millones de preguntas en relación a las millones de verdades, sin duda la pregunta sobre la verdad propia encabeza la lista.

¿Quién Soy? ¿Por qué hago lo que hago? ¿Soy aquello que hago, aquello que pienso, aquello que digo?

En algún momento de la historia se planteó que el viaje para conocerse a uno mismo es un viaje hacia el interior. Esta idea se volvió prolifera a partir de la década de los 70's cuando el concepto new age entró en juego y acorde al funcionamiento del capitalismo se empacó y vendió como producto de autoconocimiento.

Sin embargo el “conócete a ti mismo” que estaba inscrito en la puerta del templo de apolo no invitaba únicamente a un viaje interno. Los filósofos griegos siempre se pensaban en relación a su alrededor, a la naturaleza y a los otros.

El pensamiento -mi verdad está en el otro- no contradice la existencia de un espacio interior, por el contrario sosteniéndose en su cualidad poética, abre una multiplicidad de posibilidades. La primera es la ruptura de la frontera en la cual mi verdad existe aislada del resto de personas; frontera que en el pensamiento sirve como cárcel y que nos condena a entendernos como seres separados de su contexto o en el mejor de los casos como meramente receptores y víctimas del mismo.

Parte de los efectos secundarios del pensamiento pseudo espiritual moderno es que palabras como: autoconocimiento, amor propio, individualidad, son máscaras que recubren el egocentrismo y el egoísmo de la época en la que vivimos. Es por eso que la búsqueda hacia el interior termina volviéndose contraproducente; no porque en el interior no se encuentren respuestas sino por el carácter bidimensional de la información a la que se puede acceder por estar atendiendo solo a la parcialidad de algo que tiene un espectro mucho más grande. El diálogo del ser humano con el exterior es inseparable de su diálogo con el interior. El comportamiento humano es la manifestación del diálogo entre el mundo interno y el mundo externo. Y de la misma manera que

nombramos que la verdad es la concordancia de las partes que componen un todo, podríamos decir que el comportamiento humano es el puente que enfrenta dichas partes y nos permite la reflexión. En este caso el mundo externo es espejo del mundo interno y viceversa. Es decir, si quiero descubrir cuál es mi verdad tengo que mirar fuera de mí, ahí encontraré el reflejo de aquello que está en mí.

El teatro, en su carácter de síntesis de la vida, muchas veces nos brinda respuestas sumamente concretas. El teatro se construye sobre un pacto de ficción, y ese pacto de ficción nos impone reglas que debemos respetar a cabalidad. Una de esas reglas es el Vínculo, la construcción vincular dentro de la ficción debe sostener el pacto de ficción, de tal manera que los personajes sean capaces de sostenerse en el espacio/tiempo con verosimilitud. De tal manera que el espectador no vea a un actor haciendo de Hamlet, sino que se pierda en la ficción y vea directamente a Hamlet. Esa construcción no depende únicamente de la destreza de aquel actor en su interpretación, sino de la construcción que todo su entorno realiza en relación a él. El sistema Acción/Reacción que teje el desarrollo de los personajes en el drama se hace verosímil sólo cuando la interrelación de los personajes es completa. Encontramos a Hamlet no solo en su hacer, sino en la repercusión de su hacer en los otros, así como en su reacción a lo que ocurre en su contexto. Incluso podríamos preguntarnos cuánto aprende Hamlet de sí mismo frente a Ofelia o dicho de otra manera, cuánto hay de Hamlet en Ofelia.

El Otro, es un concepto mucho más complejo de lo que podemos imaginar, pues “El Otro” es un concepto poético. Es en mi interrelación con el otro donde podré descubrirme de manera tridimensional. Es en mi relación con un otro donde podré constatar si eso que soy es una ilusión de mi pensamiento o algo que se puede manifestar hacia el exterior.

Presentación

El humano ha necesitado conocer su propia identidad y su papel en el mundo, el sentido de su existencia. Esa es la razón de ser de las preguntas clásicas de la filosofía: ¿De dónde vengo? ¿Quién soy? ¿A dónde voy? Podemos ampliarlas con ¿Cómo me relaciono con los otros? Dado que la manera en la que nos relacionamos con los demás es una fuente valiosísima de conocimiento. Por ello, para explicar la evolución de la vida, hemos hecho hincapié en las maneras básicas en la que las entidades biológicas se han relacionado entre sí.

Para conocernos debemos conocer nuestro pasado, el familiar, el histórico y el biológico también. Nuestro sentido de la vida, nuestra legitimidad personal se basa en gran medida en nuestros antecedentes. La manera de explicar y divulgar la evolución suele cargar las tintas en una visión reduccionista de nuestra historia evolutiva: somos hijos del azar; venimos de un mono; selección del más apto... Vista así, para muchas personas resulta absurda y decepcionante por el papel de un azar que resta épica a nuestro origen.

El azar y lo impredecible es la base del libre albedrío. El pensador judío cordobés Maimónides, razonó que el ser humano no puede ser predecible, que la justicia divina reside precisamente en la capacidad de elegir, y que esa elección recae exclusivamente en el individuo. De esta manera, valorando lo que no es, valore lo que es. Si el ejercicio del libre albedrío es la justificación de la vida humana, también lo es para esa vida que lleva 4500 millones de años desarrollándose. Somos el resultado de todas esas decisiones, y de cómo hemos tomado unas decisiones, y no otras, en nuestras relaciones con los otros.

Finalmente, y de manera provocadora, planteamos el encuentro del humano con la inteligencia artificial, el código genético frente a un código digital como la pregunta abierta de ¿A dónde vamos? Una pregunta que requerirá de nosotros dirimir cómo queremos actuar y relacionarnos con el otro.

Introducción

La manera en la que nos relacionamos evoluciona en el tiempo

En 2009, el gobierno autónomo de Galicia me financió un proyecto de divulgación científica al que titulé: Comando Antibiótico contra las bacterias mutantes. A raíz de este proyecto, que trataba de concienciar sobre el uso correcto de los antibióticos en los niños, comencé a escribir un blog en el que informaba de los progresos del proyecto. A este blog le llamé Actuaciencia, una mezcla de actuación, porque se trataba de una obra de teatro y la palabra ciencia. El colmo de la originalidad. Este blog tiene un blog hermano: bacteriasactuaciencia, que está especializado en microbiología. En este blog trataba de ser ameno y riguroso al mismo tiempo, de llegarle al mayor número de personas. Una especie de evangelizador microbiológico. Ambos blogs están activos a día de hoy.

Durante estos últimos doce años he ido dándome cuenta de que la mayoría de los divulgadores estábamos haciendo lo mismo más o menos. La explicación de los hechos científicos consume tantos recursos al divulgador que al final todo se resume en datos, datos y más datos pero que no nos permiten avanzar en el conocimiento. El escritor de ciencia ficción Ray Bradbury, en su novela de 1953 "Fahrenheit 451" dice al respecto: "Dale a la gente concursos que puedan ganar recordando las letras de las canciones más populares, o los nombres de las capitales de Estado. Atibórralos de datos no combustibles, lánzales encima tantos "hechos" que se sientan abrumados. Entonces tendrán la sensación de que piensan, tendrán la impresión de que se mueven sin moverse. Y serán felices. No les des Filosofía o Sociología para que empiecen a atar cabos."

¿Cómo atar cabos?

En biología, para atar cabos utilizamos la evolución. Como T. Dobzhansky decía: "Nada tiene sentido en biología si no es a la luz de la evolución". La evolución nos permite entender la línea de tiempo de los seres vivos, entender cómo las especies evolucionan y el porqué: la presión de la selección natural sobre poblaciones diversas y variables que hace que unos individuos tengan más descendencia que otros. Esos "individuos" que tienen que reproducirse van a competir entre ellos, pueden que acaben viviendo dentro de otro individuo como parásitos, pueden formar una relación simbiótica con otro individuo o finalmente, pueden probar a formar seres pluricelulares en donde una serie de células trabajarán para que unas pocas se reproduzcan. Este sistema, a nivel celular, es similar, a nivel especie, con lo que ocurre con los insectos sociales. Todo funciona si sirve para garantizar la pervivencia en el tiempo de la especie.

Para conocer a un individuo, o una especie biológica como los humanos, es realmente útil entender cómo interactúa con los demás. Los habitantes de las islas de Tahití, en la Polinesia Francesa, formulaban a los visitantes que llegaban a sus islas tres preguntas: ¿De dónde vienes? ¿Quién eres? ¿A dónde vas? Estas tres preguntas implican explicar el pasado, presente y futuro del interpelado. Implican conocer la línea de tiempo del visitante. Un genetista español, que en su juventud fue monje dominico, Francisco Ayala, que a su vez fue discípulo de T. Dobzhansky, empleó estas tres preguntas de los tahitianos como título de uno de sus libros "¿De dónde vengo? ¿Quién soy? ¿A dónde voy?" Estas preguntas básicas carecen, sin embargo, de esa profundidad que proporciona el comprender cómo ese individuo se relaciona con los demás.

Para el actor y director teatral quiteño Sebastián Cattán el concepto más importante que él trata de inculcar a sus alumnos de teatro es que "Tu verdad está en el otro". Con esta frase, trata de subrayar que en nuestra interacción con los demás es como mejor se puede ver como realmente somos. La interacción explica más al individuo que el análisis y la introspección. La manera en la que nos relacionamos con los demás ha evolucionado en el tiempo: competición, parasitismo, simbiosis y por último el sometimiento. Todos conocemos qué significa competición entre individuos. El parasitismo empezamos a entenderlo. La simbiosis nos cuesta un poco más. La pluricelularidad es una manera misteriosa de relación con tus semejantes, básicamente consiste en anularles su sentido individual para ponerlos a trabajar para ti. Es lo que han hecho los seres pluricelulares que dividen a sus células en dos tipos, las sexuales, es decir, las que van a tener la oportunidad de vivir en la siguiente generación, y las somáticas, que viven para mantener a las células sexuales hasta que generen otro nuevo cuerpo. Los organismos sociales como los himenópteros -hormigas, abejas o avispas- o los isópteros como las termitas, siguen el mismo esquema, someten o estupidizan a ciertos individuos para beneficio de unos pocos individuos reproductores. Al final, es la colonia la que se beneficia de este tipo de comportamiento.

Cuando pienso “¿De dónde venimos? ¿Quiénes somos? ¿Adónde vamos?” lo hago para entender quién soy, qué quiero ser y qué parte de mí, es simplemente mi historia, aquello que me ha llevado hasta donde yo estoy. Los antiguos ascetas creían que para llegar al alma había que desdeñar las necesidades fisiológicas del ser humano que consideraban inferiores. Negar lo fisiológico para descubrir lo esencial del ser humano. La mayor parte de aquello que creemos que somos nosotros es simplemente biología, comportamientos de grupo, lógicas ajenas a nosotros mismos.

Leemos en los artículos y libros de divulgación científica que el ser humano está constituido solo por 50% de células humanas, que nuestro comportamiento puede estar influido por parásitos, que nuestra tristeza se puede deber a nuestro microbiota. Asimismo, que las bacterias han inventado el concepto de cadáver, el egoísmo y el altruismo, las fronteras, la seducción, el disfraz, el parasitismo, la competición, la simbiosis, dos sistemas inmunes para deshacerse de los virus, el sexo, comportamientos sociales, utilizar afrodisiacos, crearon la luz y la comunicación por electricidad, la construcción de ciudades, vehículos de dispersión, manipular otras especies, cambiar el ratio sexual de poblaciones en su beneficio, optimizar redes de comunicación, crear memoria...

La ciencia es un método para generar conocimiento. Ha sido un método tan exitoso que algunas personas han ido más allá de los límites que el propio método tiene y desvirtuándolo han caído en el cientificismo. Javier Peteiro en su libro “Autoritarismo científico” denuncia el mal uso de la ciencia que ha pasado de ser una aliada de la razón en la generación de conocimiento a convertirse en el discurso social dominante. El autoritarismo científico dirá lo que es bueno, lo que es malo, y no sólo lo que debemos hacer sino incluso cómo debemos ser. El principal peligro de considerar a la ciencia el único conocimiento válido es el mecanicismo y reduccionismo científico. Visualizarnos como máquinas, piezas y componentes. Es una ciencia que crea angustia porque empequeñece al ser humano y niega aquello que no puede medir, comprobar o reproducir. Y todos sabemos que mucho de lo que nos apasiona no se puede medir, comprobar o reproducir.

En mis clases he llegado a explicarles a los alumnos que estamos muertos porque todos nosotros vamos a morir excepto alguna de nuestras células sexuales, espermatozoides u óvulos, que encuentren a su background genético, esto es, el óvulo o el espermatozoide necesario para generar un cigoto. La visión que trataba de darles, y con la que estoy parcialmente de acuerdo, es que el ser humano es un protozoo, es decir, una célula sexual haploide, con un solo conjunto de cromosomas, y ese protozoo vive rodeado de un conjunto de células diploides -con dos conjuntos de cromosomas provenientes de su padre y de su madre- que trabajan para mantenerlo con vida hasta que pueda generar otro cuerpo en el que mantenerse. Es una visión mecanicista y deprimente, lo sé. Falta algo. Lo que falta es la interacción con el otro. Tu verdad está en el otro, en cómo interaccionas con aquellos con los que necesitas interactuar. Nosotros, como protozoos que necesitamos de otro protozoo para formar un cigoto de donde saldrá el nuevo individuo. Por ese motivo buscamos pareja.

Es en este contexto de buscar pareja y de criar a los hijos, o de cuidar a nuestros padres que surge algo intangible que no se puede medir, ni tocar y es irreproducible. Ese intangible que llamamos amor es lo que nos define como persona. Tu verdad siempre está en el otro. El amor, el odio, la necesidad, el miedo. La forma de organizarnos políticamente alcanza su mayor exponente de desarrollo cuando en el derecho y en las relaciones interpersonales se materializa la máxima de oro de la ética: “Trata a los demás como querías que te trataran a ti”. En la religión, este principio se plasma en el “Ama al prójimo como a ti mismo” del cristianismo o en el zoroastrismo «la naturaleza sólo es buena cuando no se hace a los demás nada que no sea bueno para uno mismo», en el confucianismo “no impongas a otro lo que no elegirías para ti mismo” o en el budismo “no hieras a los otros de una forma que tú mismo encontrarías hiriente”. También en el taoísmo “considera la ganancia de tu vecino como tu ganancia, y la pérdida de tu vecino como tu pérdida” o en el hinduismo “trata a los otros como te tratas a ti mismo” se encuentran estas referencias a que solo mejorando tu relación con los demás mejorarás como individuo.

Mi propósito con este libro es repasar la historia de la evolución en la Tierra desde cuatro formas de interacción: competición, parasitismo, simbiosis y pluricelularidad. Estas interacciones van a depender también de cómo se gestiona el espacio. La competición lucha por el espacio y uno excluye al otro. El parasitismo consiste en que el parásito ocupa un espacio que antes ocupaba el hospedador. La simbiosis es cuando dos organismos comparten armónicamente un mismo espacio. La pluricelularidad se basa en que los adeptos de la secta de la que tú eres el gurú principal trabajan para el beneficio de su líder. El motivo de haber escogido este enfoque es un interés personal. Muchos de los conceptos que se tratan aquí son conceptos que he necesitado desarrollar para entender mi día a día, para poder entenderme y poder sintetizar lo que he ido aprendiendo a lo largo de estos años. Conceptos que no son dogmas, que como todo en la ciencia están sometidos a la crítica, a la discusión y a su revisión.

Capítulo I

Cuatro eones geológicos, cuatro maneras de interactuar

Las cuatro maneras de interactuar básicas de los seres vivos han ido evolucionando a medida que el planeta Tierra se ha ido modificando. De forma muy esquemática, el calendario geológico se divide en 4 grandes periodos. Cada periodo corresponde con un periodo muy definido de la evolución geológica, que va de la mano de la evolución biológica como veremos. Esos 4 grandes periodos se llaman eones: Hádico, Arcaico, Proterozoico y Fanerozoico.

Eón Hádico: en principio fue el verbo, y el verbo se hizo carne

El nombre de este eón hace referencia a Hades, el dios del infierno en el panteón de los dioses griegos, debido a las condiciones “infernales” reinantes en aquellos tiempos primigenios. En el eón Hádico, que va desde el enfriamiento de la Tierra recién formada hace -4500 ma (ma, en su abreviatura millones de años) hasta -4000 ma. En ese eón de tiempo surgió Luca, el organismo del cual procedemos todos los seres vivos, un organismo hipotético al que se le conoce como Luca, por la sigla en inglés de “último ancestro común universal” (Last Universal Common Ancestor). Ese organismo probablemente era un ribozima, una molécula de ARN con capacidad de plegarse y actuar como una máquina, es decir, con capacidad enzimática. Esta idea fue propuesta en 1960 por Carl Woese, Francis Crick y Leslie Orgel. Este ribozima habitaba entre las láminas de filosilicatos que forman las arcillas empapadas de agua. Como organismos autorreplicantes trataban de producir el mayor número de copias en competición con otros ribozimas. Estos organismos basados en el ARN pronto fueron capaces de traducir su código genético a proteínas gracias al protorribosoma. Se trataba de los protovirus, los precursores de los virus. Fueron los protovirus los que, a partir del ARN y mediante la enzima retrotranscriptasa, crearon la molécula de ADN de doble cadena.

Eón Arcaico, surge la primera célula

El eón Arcaico surge hace -4000 años, con la aparición del primer organismo celular, cuyo ADN como material genético, está confinado en una membrana formada de fosfolípidos. Esa membrana va a delimitar un territorio primigenio. Con la aparición de las primeras arqueobacterias, que es como se llamaban estos primeros organismos celulares y que todavía viven entre nosotros, en el fondo de los océanos, pantanos, intestinos de vacas, etc, comienza el saqueo de la sopa biológica. A la sopa biológica se le llama al océano primigenio rico en moléculas orgánicas como aminoácidos, ácidos nucleicos, azúcares y pequeñas grasas que se habían formado al azar y acumulado a lo largo de millones de años. Las arqueobacterias comienzan a proliferar acaparando todas las moléculas orgánicas que estaban libres en la sopa biológica en el interior de su citoplasma. Tanta avaricia dejó los mares transparentes y el interior de esas membranas repletas de lo que antes era de libre acceso. Los protovirus que antes se replicaban felizmente en aquella rica sopa biológica, tuvieron que buscar en el interior de las arqueobacterias las moléculas que antes flotaban libres. Para ello tuvieron que aprender a entrar en el interior de la célula. Un proceso que todavía hoy siguen haciendo de igual manera. Una vez dentro de la arqueobacteria se replicaban lo mismo que hacían sus ancestros en la sopa biológica. Al estar dentro de las arqueobacterias, resulta que las arqueobacterias también tenían un ribosoma. De manera que cuando apareció un mutante que carecía de los genes que codificaban para el ribosoma retroviral, no tuvieron ningún problema, el ribosoma de las arqueobacterias era similar al suyo y no hubo problema en utilizarlo para traducir la información del ARN del protovirus a sus propias proteínas. En el proceso perdieron sus ribosomas por la ventaja que suponía utilizar los de las arqueobacterias. En el capítulo 3 se explica este proceso en detalle. Esa pérdida del ribosoma convirtió a los protovirus en los virus tal y como los conocemos actualmente.

Eón Proterozoico, las cianobacterias permiten la aparición de la célula eucariota y primeros seres pluricelulares primigenios

La aparición de bacterias fotosintéticas marca el paso del eón Arcaico al Proterozoico. El eón Proterozoico es un eón geológico perteneciente al Precámbrico que abarca desde hace -2500 ma hasta -542 ma, una extensión de $1958 \pm 1,0$ ma, contando el tiempo desde hoy en día hacia atrás. Cuando la Tierra tenía apenas 560 ma de edad, surgen unas bacterias con capacidad de realizar fotosíntesis anoxigénica, es decir, sin producir oxígeno. Este tipo de fotosíntesis tenía lugar en presencia de ácido sulfhídrico (H₂S) liberando azufre en el proceso (S). También podrían usar arsénico o hidrógeno como donadores de electrones. Cuando la

Tierra tenía 1000 millones de años desde la formación del planeta, la actividad volcánica era elevada y las bacterias que poblaban el planeta eran similares a las que hoy consideramos extremófilas. Bacterias que viven en fumarolas de agua hirviendo, dentro de hielo a -120°C , aguas ácidas, lagunas hipersalinas, costras del desierto. Una de estas bacterias con capacidad de realizar la fotosíntesis, a las que a partir de ahora llamaremos cianobacterias, fueron capaces de realizar una variante de la fotosíntesis que ha llegado a ser la predominante en todo nuestro planeta. Se trata de la fotosíntesis oxigénica. La fotosíntesis necesita un reductor (una fuente de electrones), que en este caso es el agua (H_2O). Al tomar el H del agua se libera oxígeno.



Fig. 1.1 Fórmula de la fotosíntesis. Las cianobacterias toman del medio agua (H_2O) y CO_2 y gracias a que aprovechan la energía de los fotones de la luz solar, son capaces de formar una molécula de seis carbonos rica en energía como lo es la glucosa. El producto de «deshecho» de esta reacción es el O_2 que es liberado a la atmósfera.

Esta reacción tuvo éxito porque partía de dos compuestos muy abundantes en la Tierra: agua y CO_2 y hacía uso de los fotones solares que nos llegan generosamente procedentes del Sol. La explosión y proliferación de las cianobacterias hizo que éstas cubriesen todos los mares, lagos y superficies terrestres. Una de las razones de este éxito fue el hecho de que el oxígeno es tóxico para la mayoría de las bacterias anaerobias o bien, aunque lo toleren, no son capaces de competir con las bacterias que utilizan el oxígeno como aceptor final de electrones. En general la respiración aerobia genera más energía que la anaerobia y mucho más que la fermentación anaerobia. Cuando aparecieron las cianobacterias y empezaron a producir O_2 como producto de deshecho de la reacción de la fotosíntesis, este elemento comenzó a oxidar el gas más abundante en el planeta por aquel entonces, el metano. A este evento se le conoce como la Gran Oxidación. Esta oxidación masiva del metano genera el periodo Glacial Huroniano.

Periodo Glacial Huroniano: un inmenso glaciar que duró 300 ma

El metano es un excelente gas de efecto invernadero y su poder de calentamiento es 80 veces mayor que el dióxido de carbono. Cuando el O_2 eliminó gran parte de ese metano que ayudaba a que el planeta tuviese una temperatura compatible con la vida, el planeta se enfrió de manera drástica y repentina dando lugar al periodo glacial huroniano que tuvo lugar hace 2400 ma -contando desde la actualidad hacia atrás-. La concentración de oxígeno se estabilizó alrededor del 1% atmosférico. Los océanos se congelaron y la vida, que en aquel entonces era exclusivamente acuática, se vio relegada a pequeñas islas alrededor de los volcanes y manantiales de agua caliente. Durante este periodo se descubrieron fósiles macroscópicos de 2200-2100 ma. Se trata del fósil Diskagma, uno de los fósiles eucariotas más antiguos y el grupo fósil francevillense. Se trata de eucariotas similares a los mohos mucilaginosos actuales. Estos fósiles prueban que la aparición del oxígeno durante el periodo Proterozoico favorece la aparición de eventos endosimbióticos seriados entre las arqueobacterias y bacterias Gram negativas que van a dar lugar a los protozoos.

Eón Fanerozoico, el aumento del oxígeno atmosférico y la explosión de seres pluricelulares

Hace -542 ma acaba el periodo precámbrico y comienza el periodo Fanerozoico, el periodo de las plantas terrestres. De estos protozoos surgirán con fuerza en el siguiente y último eón, el llamado eón Fanerozoico, los grupos de seres pluricelulares como son las plantas (de ahí el nombre del eón), los hongos y los animales aparecen ya en el primer periodo del Eón Fanerozoico conocido como periodo Cámbrico, o explosión cámbrica por la gran cantidad de fósiles pluricelulares que en él aparecieron. Pero ¿Por qué hubo esta explosión de vida pluricelular? La razón tiene que ver con la hipótesis de congelación de los océanos del planeta en la llamada Tierra bola de nieve. Esta teoría, que fue propuesta por el Dr. Kirshvink y es ahora sostenida por Paul F. Hoffman de la Universidad de Berkeley, ha generado una gran controversia, como siempre sucede en ciencia con las ideas revolucionarias. Afirman, estos autores, que el planeta Tierra estuvo cubierto por glaciares, de hasta 1 km de espesor, hasta el ecuador. Durante este periodo, que comenzó hace -720 ma y finalizó hace-635 ma, todos los océanos se congelaron. La vida microbiana cesó y los nutrientes del océano se precipitaron al fondo de los mismos. Mientras tanto, la actividad orogénica continuó fraccionando la corteza y permitiendo la salida de millones de partículas volcánicas y CO_2 asociado a través de los volcanes. Este aumento de CO_2 en el ambiente llevó consigo el aumento del efecto invernadero. El CO_2 hace que el calor de la radiación solar no se disipe fuera de la atmósfera terrestre, contribuyendo al aumento de la temperatura global. Cuando el hielo desapareció por el aumento de la temperatura se generaron violentísimas tormentas que movieron las aguas fertilizándolas con todos los nutrientes que habían quedado en el fondo. Se produjo el fenómeno

de eutrofización en el cual todo el planeta se vio cubierto de algas verdes que generaron tanto O₂ que el porcentaje atmosférico de dicho gas pasó de 1% a 20%. Este aumento dramático de O₂ permitió que los seres pluricelulares que tímidamente habían dado sus primeros pasos en el eón Proterozoico, al encontrarse frente a O₂ abundante pudieron desarrollar estructuras cada vez más complejas gracias al derroche de glucosa generado por cianobacterias, algas y plantas, gracias a la luz solar, al agua y CO₂ abundantes.

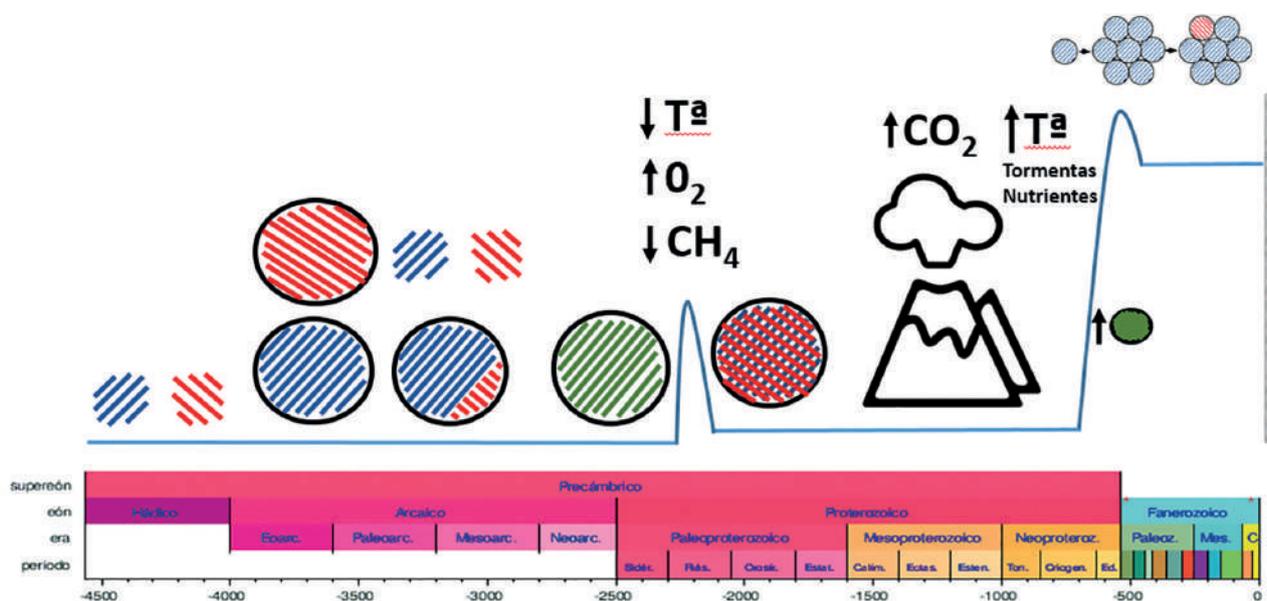


Fig. 1.2 Desde el punto de vista del oxígeno sobre el planeta Tierra existen dos eventos importantes: la Gran Oxidación de hace 2200 ma (hay autores que dicen 2400 ma), y el periodo criogénico de hace -600 ma. En la Gran Oxidación el oxígeno pasó de inexistente al 1% de la atmósfera. En el periodo criogénico esa concentración subió al 20%, similar al 21% de O₂ de la atmósfera actual. Vemos como en el eón Hádico no existían células pero existía vida acytota, es decir sin membrana celular, como son los ribozimas y protovirus. En el periodo Arcaico existían ribozimas y los protovirus evolucionaron a virus con la aparición de las arqueobacterias. En el periodo Proterozoico, la vida se expandió a células eucariotas que procedían de eventos endosimbiontes seriados. Estas células eucariotas comenzaron a ensayar la pluricelularidad. Finalmente, al aumentar el oxígeno en el Fanerozoico, los seres pluricelulares contaron con la energía necesaria para mantener esos consorcios celulares.

Por lo tanto, aunque en el eón Proterozoico ya aparecen hongos mucilaginosos, solo cuando el oxígeno atmosférico aumenta, estos sistemas complejos pueden volverse cada vez más sofisticados. Hoy en día podemos observar procesos en los que microbios, como las bacterias *Myxococcus xanthus* o un hongo mucilaginoso actual, *Dictyostelium discoideum*, son capaces de pasar de organismos unicelulares a pluricelulares cuando se encuentran en estrés, por ejemplo, por falta de alimento, o condiciones ambientales adversas. En ese momento, *Dictyostelium* se convierte en un ser pluricelular con forma de seta. Es en esa seta en donde se produce una división de las células que hasta ese momento eran todas iguales. Las células se dividen en dos grupos: las sexuales y las somáticas. Es en este tipo de hongos mucilaginosos en donde la vida experimenta la cuarta manera de interacción celular: el sometimiento o estupidización, en donde unas células, las sexuales, manipularan a las otras, las somáticas, en su beneficio.

Supereón	Eón	Millones de años	Organismo tipo	Interacciones	Metabolismo	Estructura celular
Precámbrico	Fanerozoico	- 542+-1	Seres pluricelulares	Estupidizar	Aerobio	Pluricelular
	Proterozoico	-2500	Cianobacterias y protozoos	Simbiosis		
	Arcaico	-4000	Arqueobacterias	Parasitismo	Anaerobio	Unicelular
	Hádico	-4570	Ribozimas y protovirus	Competición		

Fig. 1.3 La vida basada en carbono desde su origen hace 4500 millones de años a la actualidad se divide en cuatro eones: Hádico, Arcaico, Proterozoico y Fanerozoico. Cada uno de esos eones está caracterizado por un tipo de interacción entre entidades, es decir, por una forma de relacionarnos: competición, parasitismo, simbiosis o sometimiento.

La evolución de los seres vivos y su relación con el oxígeno es algo que se refleja en nosotros. Los seres humanos también seguimos este patrón: somos organismos aerobios y anaerobios. Pensamos que somos exclusivamente aerobios porque necesitamos respirar. Tomamos aire con oxígeno con nuestros pulmones y exhalamos CO₂. No obstante, tenemos partes de nuestro cuerpo que carecen de oxígeno. Sin ir más lejos,

nuestros intestinos son anaerobios. No exhalan CO₂, exhalan metano. Los intestinos exhalan por donde la espalda pierde su casto nombre. Existen más lugares carentes de oxígeno. Por ejemplo, las cavidades recónditas, como el surco gingival en donde se insertan los dientes. Allí viven bacterias como *Streptococcus mutans*, la causante de las caries o *Porphyromonas gingivalis*, la sospechosa de causar Alzheimer en humanos.

Obviamente, esta explicación de los cuatro eones del tiempo geológico y cómo se relacionan con la manera en que las entidades biológicas interaccionan entre sí es de una simplificación exagerada y llena de imprecisiones. En el eón Fanerozoico, que se desarrolla hasta nuestros días, existen bacterias anaerobias, seres pluri y unicelulares. Existe competición, parasitismo, simbiosis y pluricelularidad. La razón de ser de esta síntesis super abreviada de tiempo y la evolución de los organismos es la de poder argumentar que la manera en la que yo me relaciono con él o con ellos va a determinar quién soy y hacia dónde voy.

El soplo de vida ¿Es uno o podría haber varios?

Hace ahora 4550 ma que se formó el planeta Tierra. Es ahora cuando la vida basada en carbono y en un código surgido del ARN se enfrenta cara a cara con otro código basado en ceros y unos, apagados y encendidos del procesador de una computadora. Se habla de la vida orgánica en contraposición a la vida basada en el silicio, un elemento con características similares al carbono, que representaría a la vida digital, encarnada en los computadores y los robots, computadoras con capacidad de movimiento. La ciencia ficción ya nos ha mostrado un sinfín de escenarios en los cuales las máquinas adquieren autonomía del pensamiento, para mal como es el caso de "Terminator" o para bien, por ejemplo "WALL-E" o "El hombre bicentenario". Lo que nos faltaría para hablar de un parecido con la humanidad es que esa máquina tenga "Espíritu". ¿En algún momento esta máquina recibirá de alguna manera el "soplo de la vida"? o por el contrario, como la vida en silicio es una continuación de la vida basada en carbono y ésta sí ha recibido el "soplo de la vida", como bien retrató Miguelángel en la Capilla Sixtina ¿Podríamos considerar la vida en silicio una continuación de nuestra propia vida?

Capítulo II

En el principio fue el verbo

Cuando nos formulamos la pregunta ¿De dónde venimos? y empezamos a intentar responderla, nos damos cuenta de que tenemos que volver primero la vista a la filosofía o a la religión. Y allí, te encuentras con dos posturas enfrentadas, tanto en la filosofía, la de Platón enfrentada a la de Aristóteles, como en la religión cristiana, la de San Agustín enfrentado al hereje Pelagio ¿Proviene la vida de un diseño inteligente o es producto de un azar que se selecciona en función de la capacidad de los seres vivos de hacer más copias de sí mismo que sus vecinos? Escoger una de estas dos posturas tiene importantes consecuencias. Los filósofos y los santos intuían que para elevar la dignidad humana era importante conocer qué es lo que nos hace, a los humanos, diferentes de los demás animales. Nuestra conciencia requiere saberlo. Es difícil tener dignidad y amor propio cuando el relato de ti mismo es mecanicista, frío y azaroso. Como hijos también queremos creer que fuimos fruto del amor, deseados y que existe épica en nuestro nacimiento ¿Y qué pasa si no es así? ¿Somos menos personas? ¿Tenemos menos dignidad y menos amor propio?

La búsqueda de legitimidad

El relato científico actual sobre nosotros mismos, los humanos, es un discurso en el que poco a poco vamos perdiendo centralidad, preponderancia y consciencia. Del hombre medieval, consciente de ser el centro de la creación, hemos pasado gracias a Copérnico, Darwin y Freud, a habitar en un planeta insignificante en el extrarradio de nuestra galaxia, a ser fruto del azar y de la competición feroz entre semejantes, a darnos cuenta de que lo que pensamos no es ni mucho menos lo que nos identifica. La manera como la ciencia describe y explica al ser humano hace difícil el desarrollar responsabilidad, dignidad y amor propio. ¿Si somos hijos del azar qué podemos esperar de nosotros mismos? Quizás todo esto sea un prejuicio cultural porque en nuestra civilización occidental las actividades humildes, sencillas, consistentes, impecables, sin pretensiones carecen del valor y grandeza que les atribuyen los orientales. Un famoso dicho zen, basado en las enseñanzas del maestro Pang, dice: “Antes de la iluminación, cortar leña y acarrear agua. Después de la iluminación, cortar leña y acarrear agua”. Andrej Tarkovsky, en su película “Sacrificio”, traslada esta sensibilidad oriental a nuestra cultura cristiana cuando el padre le enseña al hijo a “Plantar un árbol muerto y regarlo hasta que dé flores”. Reflexionar de dónde venimos tiene como único fin observar ese árbol muerto y querer hacerlo florecer simplemente porque nuestro padre nos ha dicho que, si lo plantamos, lo regamos todos los días... Llegará a dar flores.

Ni demasiado lejos ni demasiado cerca del Sol y con protección anti radiación cósmica

Volvamos a nuestra historia. La vida aparece en un planeta cualquiera de una de los muchos sistemas solares de nuestra galaxia. Pero... no es un planeta cualquiera, “É a nosa terra!” -nuestra tierra- que decimos los gallegos ¿Qué la hace única? aparte claro está de que es nuestro planeta. Bien, no está ni muy lejos ni muy cerca del Sol. Además, tiene un campo magnético que protege a la Tierra de la radiación cósmica. Esto es debido a que la Tierra tiene un núcleo de hierro y níquel en su interior capaz de rotar y crear este campo magnético terrestre que es el escudo que nos protege de la radiación solar. La rotación del núcleo de hierro y níquel provoca una fricción que mantiene el mar de magma, residual del periodo de cuando se formó el planeta, permite que la corteza terrestre flote. Los continentes derivan con el paso de las eras geológicas desde una Pangea ancestral al estado actual, recordándonos que incluso la geología evoluciona.

Los ladrillos de la vida aparecen espontáneamente en la Tierra

Hace -4600 ma comenzó la Tierra a consolidarse como un planeta a partir del polvo interestelar. En un primer momento era una esfera incandescente que se fue enfriando lentamente. Cuando la temperatura fue tolerable para la vida, ésta apareció por azar, como aparecen las cosas importantes. Lo hermoso es que apareció una única vez, y de esa molécula “viva” descendemos todos los seres vivos del planeta. Pero, vayamos por partes, como dijo Jack el Destripador. Los primeros estudios que se realizaron para determinar la hipótesis de que la vida se había originado por azar fueron llevados a cabo por el científico ruso Aleksander Oparín y de manera independiente por el genetista británico J.B.S. Haldane. Según la teoría de la síntesis abiótica de Oparín-Haldane, la vida surgió poco a poco a partir de moléculas inorgánicas: primero, se formaron “unidades estructurales” como aminoácidos y luego se combinaron para dar paso a polímeros complejos. Con el experimento de Stanley Miller y Urey, realizado en 1953, se demostró por primera vez en un laboratorio

que las moléculas orgánicas necesarias para la vida podían formarse a partir de componentes inorgánicos. ¡Vamos a ver este experimento en detalle! la propuesta era que si mezcláramos gases que se pensaba que estaban presentes en la atmósfera primitiva como son el metano (CH₄), amoníaco (NH₃), hidrógeno (H₂) y vapor de agua (H₂O), éstos al reaccionar entre sí podrían producir compuestos orgánicos. Se suponía que en aquel entonces la atmósfera terrestre carecía de oxígeno libre. Para ello, utilizó un dispositivo cerrado de vidrio con matraces y tubos, donde no pudiera entrar el oxígeno y esterilizó todo el material para eliminar toda forma de vida. En un matraz vertió una pequeña cantidad de agua, representando el océano primitivo. Otro matraz lo llenó con los gases metano, hidrógeno y amoniaco, para hacer las veces de la atmósfera primitiva. Por debajo un condensador permitiría enfriar y licuar las sustancias que se formarían en la atmósfera por las descargas eléctricas producidas por dos electrodos, que simularían los efectos de los rayos atmosféricos. Al cabo de una semana analizó el agua que tenía color marrón y encontró que se habían producido una serie de compuestos químicos que no estaban presentes originalmente, entre ellos, cuatro aminoácidos.

Como siempre ocurre en la ciencia, estos experimentos se repitieron, se le cambiaron condiciones, se comprobó que efectivamente a partir de compuestos inorgánicos se podían generar moléculas orgánicas, esto es, que participan en procesos biológicos. Pero hay algo más, muchas de esas moléculas orgánicas que se generan al azar: azúcares, pequeños lípidos, aminoácidos y ácidos nucleicos, aparte de ser los ladrillos con los que se van a construir todos los seres vivos, son moléculas similares a las piezas de Lego, esto es, que se pueden machihembrar, que pueden unirse para formar polímeros.

Los “ladrillos” se pueden unir y formar un código

Estas moléculas, como por ejemplo los ácidos nucleicos, se pueden unir para formar polímeros. Al unirse lo van a hacer como piezas de Lego, de manera que habrá dos extremos ¿Esto es importante? Sí, porque esto va a hacer que importe el orden en el que van las piezas. No es lo mismo 1926 que 1629 o 9216. Por poner una analogía, una cadena de ARN sería similar a una torre de piezas de Lego, donde hay unas piezas que se encastran en otras y esa torre tiene un principio y un final. En el caso del ARN al comienzo le llamamos extremo 5' y al extremo final 3'. Decimos extremo final porque el ARN como un polímero siempre crece de 5' a 3', es decir, se le adicionan nuevos elementos en el extremo 3'.

PROBLEMA 2.1: Imaginemos que en la sopa biológica de moléculas orgánicas surgidas al azar tenemos 4 nucleótidos: adenina, citosina, guanina y uracilo. Si estos nucleótidos se ensamblan y forman una cadena de 10 nucleótidos ¿Cuántas moléculas distintas podrían formar?

Solución: en la posición 1 podría haber cuatro posibilidades, en la posición 2 podrían haber 4 posibilidades, en la posición 3 podría haber 4 posibilidades... así hasta 10. Es decir, 4x4x4x4x4x4x4x4x4x4, o lo que es lo mismo 4¹⁰ = 1.048.576

Una cantidad enorme ¿verdad?

En un principio fue el verbo: los ribozimas

Los ácidos nucleicos se pueden enlazar formando cadenas. Esas cadenas son distintas entre sí. Cada una de ellas tiene una secuencia diferente. Por ejemplo:

5'AUUGCAUUC 3'

5'AUUGCAUUCU 3'

5'AUUGCAUUUU 3'

5'AUUGCAUCCC 3'

Y así sucesivamente. Hasta ahí bien, pero además de tener un soporte de información como lo son las cadenas de ácidos nucleicos necesitamos que esa molécula sea capaz de hacer cosas. Cuando una molécula “hace cosas” la llamamos enzima. Una enzima es capaz de unirse a una molécula, que llamaremos sustrato, y transformarla en otra molécula, que llamaremos producto. Lo logra de manera muy eficiente porque la enzima al unirse al sustrato lo ordena espacialmente de tal manera que la reacción química se produce de una forma altamente eficiente. Al formarse el producto, la enzima se separa y vuelve a recuperar su forma original, lista para unirse a un nuevo sustrato.

Existen moléculas de ARN capaces de actividad enzimática, los ribozimas. Moléculas de ARN con capacidad enzimática que con el paso del tiempo son incluso capaces de hacer copias de sí mismas. Si existe replicación y descendencia y por mutación esta descendencia produce copias no exactamente iguales... ya

tenemos las bases para que opere la selección natural. La selección natural no es otra cosa que la presión del ambiente que hace que algunas cadenas de ARN hagan más copias de sí mismas que otras.

Una de las presiones que tienen las moléculas autorreplicantes, esto es, que hacen copias de sí mismas, es el espacio. El famoso “No hay cama pa’ tanta gente” que decía Celia Cruz. Si todos pudiésemos hacer copias de nosotros mismos en un espacio infinito, el espacio no sería un limitante. Al ser el espacio finito hay competición por el mismo. Y aquí nos viene a la cabeza la canción de Héctor Lavoe: “Quítate tu pa’ ponerme yo”.

Modeló al hombre a partir de arcilla

Dice el Génesis: “Entonces Dios, el Señor, modeló al hombre de arcilla del suelo, sopló en su nariz aliento de vida y el hombre se convirtió en un ser viviente”. En ese mundo que recién comenzaba, hace 4500 ma, esas moléculas replicantes necesitaban tener un espacio propio en el que hacerse valer. Hay una teoría que dice que a falta de células los primeros compartimentos que permitieron individualizarse a ese ARN autorreplicante eran los espacios que existen entre las láminas húmedas de los filosilicatos cuando se encuentran en el agua. Los filosilicatos son el mineral de muchas arcillas por lo que decir que la vida se origina en el barro no es algo descabellado. Los filosilicatos son láminas como si de un milhojas se tratase que pueden contener agua y ácidos nucleicos entre esas láminas. Esas estructuras podrían ser las primeras células.

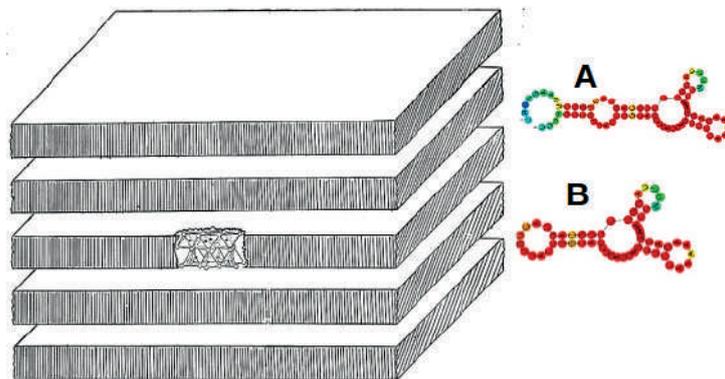


Fig. 2.1 Idealización de moléculas de ARN autorreplicantes, designadas como A y B, cada uno de los pequeños puntos de A y B representan los 4 ácidos nucleicos de los que están formados. Observamos que hay tramos de doble cadena y lazos de cadena simple. Además, estas moléculas se pliegan para formar pequeñas enzimas, máquinas tridimensionales capaces de realizar trabajo eficientemente. Autorreplicarse sería uno de esos trabajos. Los filosilicatos de las arcillas tienen entre capa y capa espacio para que estas moléculas se desarrollen y proliferen cuando el barro está hidratado. Serían las primeras protocélulas de la historia de la vida.

Lo que ocurriese dentro de esas células podría ser seleccionado y hacer que el contenido de una de esas células fuese desplazando el contenido de células vecinas. En ese escenario la selección natural podría funcionar. Si tu consigues replicarte más rápido que tus vecinas puedes dispersarte más allá de la capa de arcilla en la que estabas confinada. Al ocupar más espacio niegas el espacio a otras moléculas competidoras. Una interacción competitiva clásica.

Más adelante las moléculas autorreplicantes aprendieron a producir lípidos (grasas) y esos lípidos fueron los precursores de las membranas celulares. Cuando moléculas autorreplicantes en el interior de membranas de lípidos fueron capaces de conseguir que todo el sistema se volviese una unidad autorreplicante, es decir, que todo ese sistema se dividiese para dar lugar a dos entidades es el momento en que aparece la vida celular tal y como la conocemos.

Las moléculas autorreplicantes necesitaron un compartimento para que lo que era de interés fuese algo individual que se pudiese seleccionar. La necesidad de un territorio parece un requisito para la vida. Lo mío en contraposición al todo indeterminado, “Quítate tu pa’ ponerme yo”. Es la diferencia lo que estimula la competencia.

Las moléculas autorreplicantes cometen errores cuando se copian. Son las mutaciones. A partir de una secuencia original, en la descendencia puede haber secuencias con más habilidad para dejar descendencia en determinado ambiente. De esa manera, a partir de una molécula original van apareciendo nuevas moléculas.

El juego del teléfono estropeado

Cómo funcionan las mutaciones se entiende jugando al teléfono estropeado. Una frase, por ejemplo, “El arzobispo de Constantinopla se llama Venancio” podría ser una cadena de ARN con su información inscrita en su secuencia. A medida que esta información se va replicando, o pasando de un alumno a otro, va adquiriendo errores. A esos errores les llamamos mutaciones. A las secuencias genéticas les ocurre lo mismo que a las palabras. Con el paso del tiempo van cambiando. Esos cambios algunos tienen éxito y otros no. Podemos utilizar una analogía proveniente de la lingüística. Por ejemplo, la palabra *dwōh*, proveniente del idioma proto-indo-europeo, un idioma ligado a los pueblos que descubrieron el neolítico y se dispersaron por la India, Irán y Europa. Veamos el caso europeo. Hay 4 grandes familias lingüísticas. Tres de ellas con muchos hablantes, como es el caso de la rama latina, la eslava y la germánica. La rama celta casi no tiene, comparativamente, hablantes. Vemos como existen unos idiomas que se derivan del proto-indo-europeo: el latín, el proto-balto-eslavo y el protogermánico. Estos tres darán lugar a la mayoría de los idiomas europeos actuales. Si nosotros utilizamos la frase “El arzobispo de Constantinopla se llama Venancio” en tres aulas de alumnos distintos, veremos que el resultado es distinto en las tres aulas. Las mutaciones son al azar, y rastreando esas mutaciones podemos ver cómo todas ellas están relacionadas.

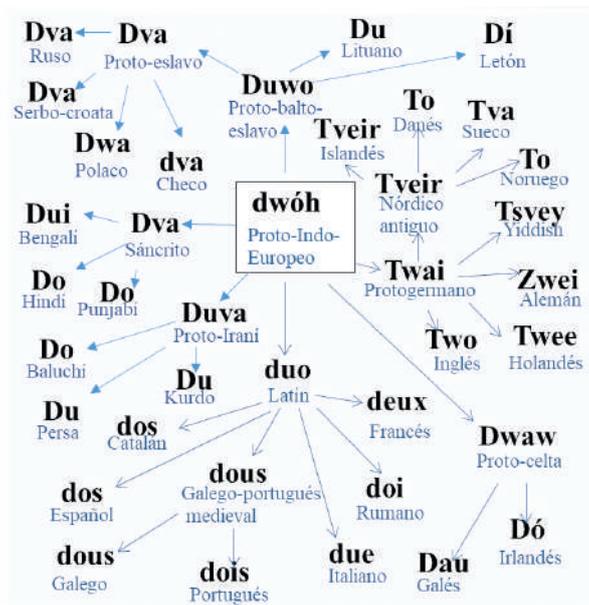


Fig. 2.2 Evolución de la palabra dos, desde el idioma indoeuropeo «dwōh» hasta todas las formas actuales en los distintos idiomas que proceden del indoeuropeo. Nuestro idioma está formado por una estructura fonética lineal, que tiene su traslación a la escritura. A medida que un idioma, pongamos por ejemplo un idioma ancestral del que derivan casi todos los idiomas europeos, estoy hablando del protoindoeuropeo, va expandiéndose y colonizando nuevos territorios, en estos nuevos territorios, con nuevas condiciones, de manera natural, algunas formas de pronunciar las antiguas palabras van teniendo más éxito y acaban por pronunciarse (y, por lo tanto, escribirse) de manera diferente.

Esas nuevas moléculas que aparecen por mutación logran que la población de moléculas sea variada. Sobre esta variación es donde ejerce su poder de selección el ambiente. Lo que se conoce como selección natural. Aquellas que estén mejor preparadas para un ambiente determinado van a dejar más descendencia y con el tiempo se convertirán en nuevas especies. Vamos a ver si lo entendemos con un problema.

PROBLEMA 2.2: Tengo dos ribozimas: A y B como los de la Fig. 2. El ribozima A tiene una secuencia con 10.000 nucleótidos que se autoreplica en dos secuencias y ello le toma 40 minutos. El ribozima B tiene 5000 nucleótidos ¿Cuánto tiempo tarda B en dividirse? ii) ¿Cuántas ribozimas dejará de descendencia A y cuántas la ribozima B tras 4 horas de crecimiento? Solución: i) 20 minutos ii) A 64 ribozimas tipo A y 4096 ribozimas tipo B.

Por tanto, para que exista vida, la molécula tiene que tener varias propiedades: capacidad de retener información en una secuencia, esta secuencia debe de ser modular para que refleje en su estructura cambios (mutaciones), la molécula debe de ser autorreplicante, es decir, generar copias de sí misma.

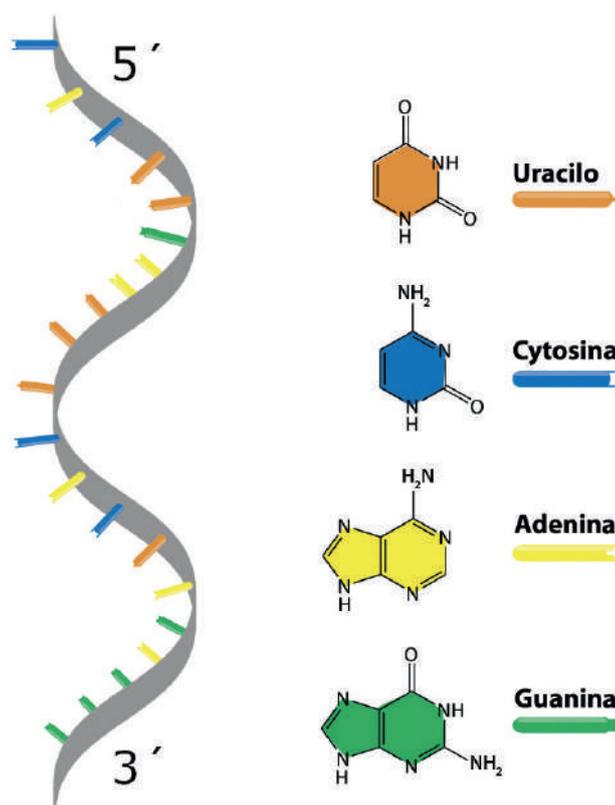


Fig. 2.3 Estructura ARN con sus 4 nucleótidos constituyentes.

PROBLEMA 2.3: El ARN se lee desde el extremo 5' al extremo 3'. ¿Podrías leer la secuencia del ARN de la figura 4? Muéstrala de la siguiente manera, por ejemplo: 5'UCCGA...3'

Solución: 5' CACUUGAAUUUCACUAGAGGG 3'

Ribozimas: mucho más que un polímero lineal de ARN

La vida consiste en hacer copias de uno mismo que permitan nuestra supervivencia en el tiempo. Copias que con el tiempo serán distintas unas de otras debido a la mutación y que la presión selectiva del ambiente hará que algunas generen más descendencia y de esa manera al cabo del tiempo sean los individuos más frecuentes en la población. Aunque lo que acabo de decir es cierto, es demasiado reduccionista y poco épico ¿Procedemos de un simple polímero que se copiaba a sí mismo? Sí, lo reconozco. Parece poco. Esto es así porque los humanos somos buenos entendiendo la historia de una manera lineal, cronológica ¿Qué es una secuencia de ARN sino una secuencia lineal de nucleótidos? La historia, nuestra historia, la entendemos como algo lineal también. Es la manera en la que estamos acostumbrados a entender el tiempo, una sucesión de segundos, horas, días, años, siglos.... Las últimas investigaciones sobre cosmología nos hablan de que el tiempo se puede curvar, y de que podemos saltar de un momento a otro que, en nuestra percepción lineal está más atrás. Es un poco loco. La locura estriba en que estamos acostumbrados a pensar linealmente y no comprendemos que la realidad puede ser más rica de lo que aparece a simple vista. Carl Sagan en su obra Cosmos lo explicaba de manera elegante utilizando una analogía. Imaginemos un mundo con solo dos dimensiones, seres en forma de triángulos, círculos y cuadrado viven en ese mundo donde solo hay largo y ancho. De repente, uno de ellos, el círculo, se despega de la superficie y vuela como si fuese una hoja arrastrada por el viento. De repente ve a sus amigos triángulo y cuadrado desde arriba. Es una nueva perspectiva. Cuando regresa a su mundo 2D intenta explicarles lo que ha visto y triángulo y cuadrado piensan que está loco.

Lo increíble con el ARN es que se puede plegar, y al plegarse la información pasa de un plano lineal a dos dimensiones. El mundo ya no es un discurso de información lineal. Ahora, las dos dimensiones nos expanden el discurso hacia unos significados para los que no estamos preparados: las secuencias complementarias que se pueden unir para formar dobles cadenas, las secuencias palindrómicas que pueden formar bucles. Es cuando la información juega consigo misma a recrearse en una imagen en espejo.

La palabra doppelganger es una palabra alemana compuesta de 'doppel' literalmente doble, y 'gänger', andante. El concepto de doppelganger fue creado por el escritor Jean Paul en 1796 para referirse directamente a 'el que camina al lado', es decir, todos los vivos tendríamos un reverso, un gemelo opuesto. Si somos

buenos el gemelo será malo... Para una secuencia de ARN tener cerca una secuencia complementaria abre un mundo de posibilidades: lo complementario puede dar lugar a simetrías especulares, es decir, como un espejo. Los palíndromos serían ejemplos de secuencias opuestas y complementarias.

Un palíndromo (del griego πάλιν ὁρόμος, palin dromos, “volver a ir atrás” o también “correr hacia atrás”). Podrían considerarse como un tipo especial de secuencias que se pueden leer en ambos sentidos. Lo propio y característico de un palíndromo es que la secuencia es idéntica en una y otra cadena; ambas, al ser leídas en la misma dirección (de 5' a 3' en la secuencia que se lee de izquierda a derecha y de 5' a 3' en su secuencia complementaria, que se lee de derecha a izquierda).



Fig. 2.4 Palíndromo de ADN: 5'ATGCGCAT 3' y la hebra de abajo si se lee de 5' a 3' también se lee 5'ATGCGCAT 3'. Un palíndromo en castellano sería: “Anita, la gorda lagartona, no traga la droga latina”.

Pero... definir así un palíndromo en genética es ignorar la evolución. Para hablar de palíndromos tenemos que pensar que la primera molécula de la vida es el ARN, que es el ARN la molécula que soporta el código genético. El ADN es solo la copia del ARN en un formato de doble cadena. Por tanto, primero hablaré de los palíndromos en la cadena simple del ARN. Si la secuencia lineal del ARN es información en una única dimensión, la dimensión lineal, cuando esta información se pliega genera dos dimensiones. Posteriormente estos bucles se pueden plegar en el espacio de tres dimensiones. Cuando la información se copia y se van adquiriendo nuevas mutaciones, digamos, el tiempo se refleja en esa unidad de información que es el ARN. En ese momento tenemos la cuarta dimensión.

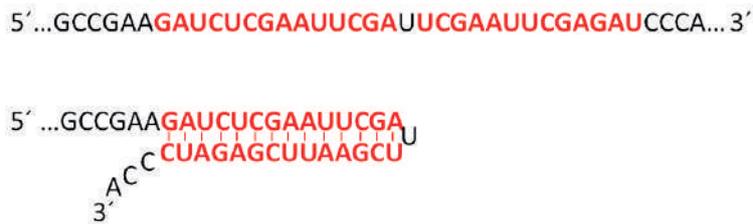


Fig. 2.5 Para que exista un palíndromo primero tiene que haber la posibilidad de que la molécula se encuentre con su complementario para formar una doble hebra. La existencia de una secuencia complementaria es un doppelganger genético.

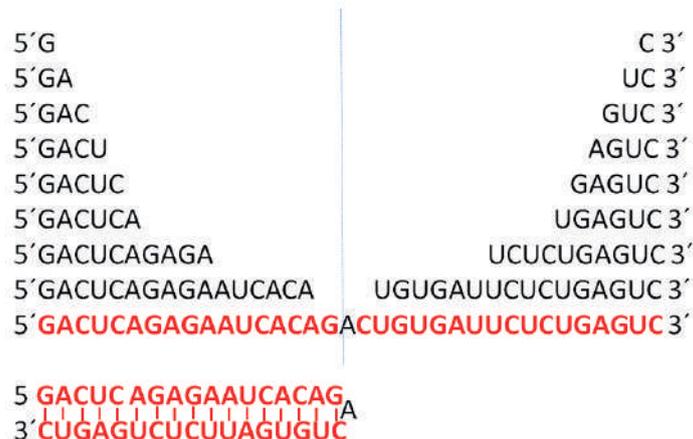


Fig. 2.6 Si, además, de la complementariedad existe un eje de simetría, en la imagen la línea azul de puntos, entonces podemos tener una imagen especular, una imagen en espejo.

La etimología de la palabra especular deriva de la raíz indoeuropea speck. Esta raíz está asociada a la visión: inspector, respe(cto), aspecto, escéptico... La palabra especular proviene del latín “speculari” que quiere decir “mirar desde una atalaya”, por lo tanto, la palabra representa mirar a fondo algo, ver los secretos que pueda tener. Otros autores, creen que especular viene del latín “specularis” y se relaciona con un espejo. Sobre la raíz de “specio” (mirar), el latín formó dos vocablos diferentes con el sufijo –culum o con –cula. Uno

es “speculum” que significa medio de contemplación y observación, espejo, el otro, femenino “specula” que significa observatorio, atalaya.

Por lo tanto, en una secuencia de ARN, por ejemplo 5’GACUCAGAGAAUCACAG 3’ están inscritas dos propiedades, por un lado, como si de un doppelganger se tratase, su complementario, por otro, la existencia de una simetría especular.

Los palíndromos se dan en polinucleótidos de una sola cadena como en el ARN (y también en el ADN como se verá más adelante) y, en estos casos, son de gran trascendencia para la estructura global de la molécula. Por ejemplo, en los ARNt.

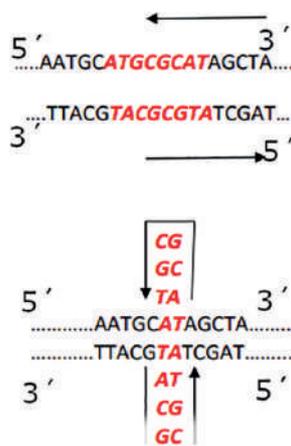


Fig. 2.7 La secuencia palindrómica se encuentra en color rojo. El palíndromo puede, por hibridación entre sí mismo, formar un doble bucle de apareamiento.

Finalmente, estas estructuras en dos dimensiones se pliegan para formar una estructura en tres dimensiones.



Video 2.1: Plegamiento del ARN en el interior de la célula. Fuente Northwestern U.

Es en ese momento, cuando la estructura lineal alcanza a formar una estructura en tres dimensiones que podemos entender porque nosotros mismos nos movemos en un mundo en tres dimensiones. Mucho más familiar para nosotros mismos. Estamos a gusto con la dimensión unidimensional de las secuencias, con la dimensión tridimensional... nos movemos torpemente en las dos dimensiones y también en la cuarta dimensión que es el tiempo. La evolución no es otra cosa que el registro de aquellas mutaciones que han tenido un mayor éxito reproductivo. El tiempo va esculpiendo en esa unidimensión del relato en nucleótidos, una historia de éxito reproductivo. No está mal para un relato que empezó al azar en medio de una sopa biológica y en el interior de las capas de filosilicatos del barro.

Ribozimas: cuando el ARN se pliega, la información se convierte en máquina tridimensional

El ARN plegado y tridimensional empezó a funcionar como una enzima. A las enzimas de ARN, que existen todavía hoy, les llamamos ribozimas ¿Qué es lo que hace una enzima? básicamente acelerar una reacción química. Usemos una analogía, si cuando eres pequeño intentas saltar en gimnasia dando una voltereta en un potro de gimnasia lo más normal es que te caigas, te lastimes. Si eres perseverante puedes llegar a hacerlo. Si cuentas con un buen monitor de gimnasia lo que haces es correr y saltar, el monitor te va a ayudar con un ligero movimiento que haga que tu cadera se impulse hacia arriba y de esa manera puede completar el movimiento y realizar el salto con éxito. Lo que hace el monitor, que es una analogía de una enzima, es unirse al movimiento del niño, cambiar la trayectoria y dejar que el niño aterrice. Es muy curioso cuando se ve a un monitor de gimnasia repetir una y otra vez lo mismo con toda una clase de niños. Eso es lo que hace una enzima, se une a un sustrato o a dos sustratos, los ayuda a que reaccionen químicamente y vuelve a su

posición original para volver a repetir su acción. El truco de la enzima para acelerar la reacción química es que dispone correctamente a los sustratos de la reacción para que esta se produzca rápida y correctamente. Ordena espacialmente la reacción ¿Cómo mejora la reacción? ¿Os acordáis del problema 2? Si tenemos una molécula A que hace la reacción de copiarse a sí misma en 40 min y la molécula B se copia a sí misma en 20 minutos, el mundo será de las descendientes de la molécula B.

De esa manera, el azar representado en numerosas moléculas distintas, va ordenándose gracias a que solo las moléculas más competentes dejan más descendencia. La selección natural va eliminando poco a poco a aquellas incapaces de competir. El azar filtrado por selección natural es igual a evolución en el tiempo. La información lineal, el relato, va ganando una riqueza insospechada.

El azar es la base del libre albedrío

El azar es un elemento importante en el origen de la vida. Y es importante porque es lo que permite que opere la selección. Por eso opera sobre mutaciones, sobre una descendencia diversa producto del sexo que no es otra cosa que una batidora de información genética. La selección opera sobre los individuos.

Lo impredecible es también la base del libre albedrío. El pensador judío cordobés Maimónides, razonó que el ser humano no puede ser predecible, que la justicia divina reside precisamente en la capacidad de elegir, y que esa elección recae exclusivamente en el individuo.

De ahí a la conciencia y a la aparición de la fe. Phillip K. Dick en su novela “Sueñan los andróides con ovejas eléctricas” que dio lugar a la película “Blade runner” narra cómo el androide Roy Batty perdona la vida a su perseguidor en el último momento, antes de morir, en un acto de piedad. Roy Batty sabe que se está muriendo. Es en ese momento, cuando se da cuenta de que llega su final, cuando de repente siente respeto por la vida de aquel al que hasta hace unos segundos pensaba en matar. Es cuando pronuncia la famosa frase: “I’ve seen things you people wouldn’t believe. Attack ships on fire off the shoulder of Orion. I watched C-beams glitter in the dark near the Tannhäuser Gate. All those moments will be lost in time, like tears in the rain. Time to die”. Mientras pronuncia esa frase, abre la mano en un espasmo del rigor mortis. En esa mano llevaba una paloma que por casualidad había atrapado hacía solo un momento. El espasmo libera la paloma que se eleva volando hacia el cielo. Mientras esa escena icónica ocurre, un cartel de neón parpadea de fondo. Se trata de un cartel publicitario de una marca famosa en los años 80 del S.XX que fabricaba cassettes para copiar y reproducir música.

Crear copias de nosotros mismos, copias con cierto grado de variabilidad y dejar que el azar decida cuál tiene la oportunidad de seguir dejando copias. Esta parece ser una de las bases de la vida ¿Podría haber vida sin selección, sin muerte? Los indígenas Yanomamis de la Amazonía plantearon, en una de sus historias, el siguiente escenario: hace muchos años no existía la muerte. La gente envejecía y se volvía sabia, rica y poderosa. Esos ancianos y ancianas apetecían los cuerpos de aquellos más jóvenes que ellos. Por ese motivo, cada vez ellos eran más viejos y más sabios y los que nacían eran acosados por esa masa de ancianos. La vida de los más jóvenes era muy desgraciada. Tanto, que sus lágrimas apiadaron a los dioses que mandaron a la muerte para permitir que los niños puedan crecer y ser felices. Esta historia ilustra las consecuencias de que no exista la muerte. Morimos para que los niños puedan vivir. El tiempo limitado, la necesidad de perpetuarse, el azar que determina quienes somos y nuestro nacimiento... marca indefectiblemente quienes somos.

Por otro lado, toda esa vida exuberante, el increíble gasto de energía que supone, se pierde con la muerte ¿No es acaso éste el drama de la vida? Francisco de Quevedo ya lo intuyó en su soneto “Amor constante más allá de la muerte” cuando en sus últimos versos dice:

“Alma a quien todo un dios prisión ha sido,
venas que humor a tanto fuego han dado,
medulas que han gloriosamente ardido,
su cuerpo dejará, no su cuidado;
serán ceniza, mas tendrá sentido;
polvo serán, mas polvo enamorado”.

Capítulo III

Y el verbo se hizo carne (y se traduce a proteínas)

Ya tenemos un texto escrito en ARN. Un texto de cuatro letras constituidas por los cuatro nucleótidos adenina, citosina, guanina y uracilo. Ya hemos visto, que incluso en un texto lineal como lo es una molécula de ARN puede existir doppelgangers: secuencias invertidas, especulares, complementarias... La unidimensionalidad esconde estructuras de dos dimensiones... esas estructuras van a dar una molécula tridimensional, y esa molécula, por medio de la selección natural irá cambiando en el tiempo, es decir, va a reflejar la cuarta dimensión, el tiempo, en su composición.

El estudio de significados ocultos en los textos del Pentateuco, que en la tradición hebrea forman la Torá, núcleo de la religión judía (Génesis, Éxodo, Levítico, Números y Deuteronomio), tuvo su origen en la España de los siglos XII y XIII, especialmente en las juderías de Guadalajara y Zaragoza. La lectura cabalística artificial utiliza tres mecanismos analíticos básicos: Gematría, Notaricón, Temurá. Cada letra del alfabeto hebreo, como elemento creador tiene asignado un número, lo que confiere significados crípticos a la Torá.

Si un texto alfabético admite ese grado de complejidad, pensemos en ese mundo de ribozimas replicándose en el barro, evolucionando... alcanzando niveles altísimos de sofisticación. De repente, esa información escrita en cuatro letras da un salto cuando una máquina, el ribosoma, del que hablaré más adelante, que les permite traducir la información del ARN a un código químicamente más versátil: las proteínas basadas en cadenas de aminoácidos. De repente, el verbo, las ribozimas, se hacen carne.

¿Qué es el código genético?

Para convertir, traducir, toda la información que acumula el ARN necesitamos un código para traducir esa información a un nuevo código. Para explicarlo voy a usar otro código muy utilizado como analogía: el código máquina de nuestros computadores. La información digital se guarda en ceros y unos, los famosos bits, es decir un código binario: 0 es apagado y 1 es encendido, porque se trata de un soporte electrónico. La información biológica se guarda en un código de cuatro bases nitrogenadas basadas en química de carbono: adenina, uracilo, citosina y guanina. La unidad de información informática es el octeto, conocido como byte, es decir, una combinación de ocho elementos, ceros y unos. La unidad de información biológica es el triplete, es decir, combinaciones de tres bases nitrogenadas. Si hacéis un poco de cálculo os daréis cuenta que un byte tiene 256 combinaciones posibles ($2 \times 2 = 256$). Es decir, que 256 octetos nos sirven para tener el alfabeto latino, todos los signos de puntuación e incluso comandos. Cuando en 1963 los informáticos eligieron este código lo pensaron de la siguiente manera: con dos dígitos se puede representar 2^2 caracteres, es decir, 4 caracteres. Vamos a visualizarlos: 00; 01; 10 y 11. Con tres dígitos 2^3 caracteres, es decir 8 caracteres: 000; 001; 010; 100; 011; 101; 110 y 111. Para 120 caracteres, $2^7 = 128$. Al final se decidieron por un código basado en 8 dígitos ya que $2^8 = 256$ y así podían representar las letras del alfabeto latino, el griego, minúsculas y mayúsculas, los números y distintos comandos... ¡Y se olvidaron de asignar un byte de 8 dígitos para nuestra letra Ñ! De esta manera, el código binario de apagados y encendidos podía codificar todos los símbolos que necesitamos. En el caso del ARN lo que la selección natural benefició fue...

Un código degenerado

El código genético tiene 64 combinaciones posibles ($4 \times 4 \times 4 = 64$). El código genético codifica para 20 aminoácidos que son los elementos con los que se construyen las proteínas, las proteínas son cadenas de aminoácidos. Además, el código tiene un triplete para comenzar la lectura y tres tripletes para finalizar la lectura. El código tiene cuatro letras: A, G, C y U, que se agrupan de tres en tres. Esto da lugar a 64 combinaciones diferentes ($4 \times 4 \times 4$). Sin embargo, sólo hay 20 aminoácidos diferentes que están en las proteínas. Del código genético se dice que es "degenerado" porque varios codones sirven para especificar un mismo aminoácido.

		Segunda letra				Tercera letra
		U	C	A	G	
U	Fenilalanina	Serina	Tirosina	Cisteína	U	
		Serina	Tirosina	Cisteína	C	
	Leucina	Serina	Stop	Stop	A	
		Serina	Stop	Triptófano	G	
C	Leucina	Prolina	Histidina	Arginina	U	
		Prolina	Histidina	Arginina	C	
	Leucina	Prolina	Glutamina	Arginina	A	
		Prolina	Glutamina	Arginina	G	
A	Isoleucina	Treonina	Asparragina	Serina	U	
		Treonina	Asparragina	Serina	C	
	Isoleucina	Treonina	Lisina	Arginina	A	
		*Metionina	Treonina	Lisina	G	
G	Valina	Alanina	Ác aspártico	Glicina	U	
		Alanina	Ác aspártico	Glicina	C	
	Valina	Alanina	Ác Glutámico	Glicina	A	
		Alanina	Ác glutámico	Glicina	G	

Fig. 3.1 Código genético. Cada tres nucleótidos tenemos un aminoácido. Por ejemplo, AUG codificaría para el aminoácido metionina, CAU codificaría para el aminoácido histidina. El triplete CAC también codificaría para histidina dado que se trata de un código degenerado. El asterisco rojo señala el triplete AUG que codifica para el aminoácido metionina, así como para señalar al primer triplete de la secuencia. Los tripletes UAA, UAG y UGA no codifican para aminoácidos y significan que se ha acabado la secuencia que se va a traducir a aminoácidos. Los colores hacen mención a las cuatro distintas propiedades químicas que exhiben estos veinte aminoácidos: rojo para los aminoácidos con propiedades ácidas, azul los aminoácidos básicos, amarillos para los aminoácidos hidrófilos neutros y verde para los aminoácidos hidrofóbicos. Ahora, el código de cuatro nucleótidos puede tener distintos tamaños de aminoácidos y además cuatro propiedades químicas que expanden el significado químico de la información genética.

Gracias a este código, los ribozimas pudieron traducir su información basada en 4 nucleótidos a un código de 20 aminoácidos ¿Qué ventaja tienen los aminoácidos frente a los nucleótidos? bien, primero hay aminoácidos de tamaño pequeño y de tamaño grande. Los hay ácidos, básicos, hidrofílicos de carga neutra e hidrofóbicos. Por lo tanto, el código es ahora más versátil, química y espacialmente.

El código genético exhibe seis propiedades que lo definen:

1^{era} Cada tres bases del ARNm especifican un aminoácido

Un triplete o codón es una secuencia de tres nucleótidos del ARNm, secuencia que determina la formación de un aminoácido específico. Teniendo en cuenta que existen cuatro ribonucleótidos diferentes (U, C, A y G), hay 64 tripletes distintos.



Video 3.1: traducción de ARN a proteínas.

2^{da} Un mismo aminoácido puede ser codificado por diferentes tripletes

Existen 64 tripletes distintos y hay solamente 20 aminoácidos diferentes, por lo que codones diferentes determinan el mismo aminoácido. A esto se le llama degeneración del código genético. Los codones que especifican el mismo aminoácido se denominan sinónimos.

Como consecuencia de la degeneración del código genético, muchas mutaciones en la tercera base de un codón son fenotípicamente silentes, es decir, el codón mutado especifica el mismo aminoácido que el codón normal.

3^{ra} Los tripletes no se solapan

Cada codón es una secuencia de ribonucleótidos, y no comparte ninguno de ellos con los codones adyacentes en la cadena de ARNm. Por ejemplo: La secuencia 5´AUGCCGUAUGUGUUUUA 3´ sería 5´AUG CCG UAU GUG UUU UAA 3´

4^{ta} La lectura del código es continua, sin interrupciones

Cualquier pérdida o ganancia de un sólo ribonucleótido produce a partir de ese punto un cambio en todos los aminoácidos desde el lugar de la alteración. El código genético actual ha podido evolucionar desde otros códigos más simples, pero en estos códigos los nucleótidos también tuvieron que leerse de tres en tres, ya que, de no ser así, el cambio en la pauta de lectura habría “destruido” la información genética que se había ido acumulando.

PROBLEMA 3.1: Imaginemos una secuencia de ARN 5´AUGAAACAUGUACGUCGCAUACGACAAUAA 3´ Las secuencias de ARN se leen de 5´a 3´. ¿Puedes traducirla a aminoácidos? ¿Cuáles serían las propiedades químicas de estos aminoácidos? Utiliza la tabla de la figura 3.1.

Solución: Nt Metionina Lisina Histidina Valina Arginina Arginina Isoleucina Arginina Glutamina ct (Habréis notado que en el ARN señalamos los extremos con 5´y 3´mientras que con las proteínas hablamos de Nt y Ct). Las propiedades químicas de principio a final serían, primer aminoácido Metionina= Hidrofóbico, segundo aminoácido lisina = básico, tercero básico, cuarto hidrofóbico, quinto básico, sexto básico, séptimo hidrofóbico, octavo hidrofóbico, noveno básico y décimo aminoácido hidrofílico neutro.

5^{ta} El código tiene una máquina que lo traduce a proteínas

La evolución del código informático es tan similar que debemos recordarlo. Los pioneros de la computación escribían su código en código máquina, esto es, en ceros y unos. La forma que tenían para escribir este código en un soporte que pudiese ser leído por las computadoras eran las tarjetas perforadas.

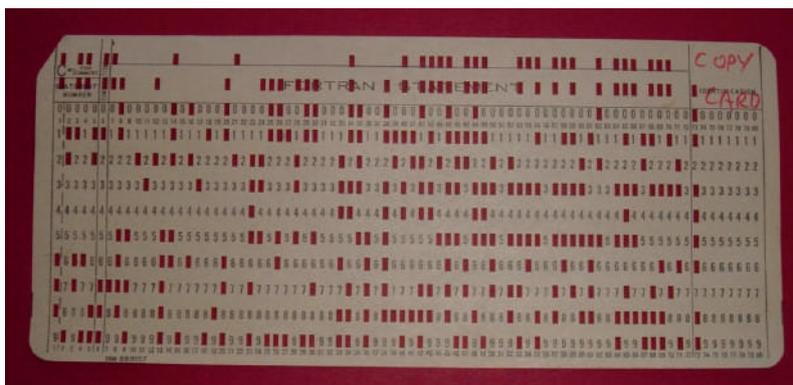


Fig. 3.2 Tarjeta perforada en formato binario que contiene un programa w: IBM 1130. Estas tarjetas, o un mazo de estas tarjetas se colocaban en una tolva de entrada y el computador las leía una a una. De esa manera, el disco duro, que eran las tarjetas perforadas, pasaba a la memoria temporal o memoria RAM de la computadora. **Fuente:** Arnold Reinhold.

Para un humano, escribir en ceros y unos no es intuitivo, por lo que pronto, los informáticos desarrollaron los lenguajes ensambladores como un intento de sustituir el código de ceros y unos en un código basado en comandos escritos en palabras usando nuestro alfabeto.

Como un computador puede interpretar y ejecutar sólo el código máquina basado en ceros (apagado del procesador) y unos (encendido), existen programas especiales, denominados traductores, que traducen programas escritos en un lenguaje de programación al lenguaje máquina de la computadora.

En el caso del código genético, el código “máquina” de la química basada en carbono está basado en secuencias de ARN, con su código de adenina, citosina, guanina y uracilo, se traduce a proteínas basadas en los 20 aminoácidos mediante un traductor llamado ribosoma.



Video 3.2: Animación de la síntesis de proteínas. **Fuente:** Study Force.



Video 3.3: Traducción de ARNm. **Fuente:** DNA Learning Center.

Resulta interesante observar que la evolución del código máquina de los computadores ha evolucionado de manera similar a la del código genético de nuestra vida basada en carbono. Incluso hay similitudes en el desarrollo de un disco duro de almacenaje de la información y la aparición del ADN como molécula molde de la información del mundo ARN.

6^{ta} El código es aplicable a todos los organismos de la tierra

Esto significa que un triplete determinado producirá siempre el mismo aminoácido, en cualquier organismo. Esto es así porque todos los seres vivos del planeta, y me refiero a virus, bacterias, protozoos, hongos, vegetales y animales procedemos de un único antepasado. Una estructura de ARN con capacidad de traducir su información a un código de aminoácidos. Esta estructura surgió por evolución y tuvo tanto éxito que todos somos sus descendientes. Todos los seres vivos estamos emparentados. Por ese motivo, un gen humano puede ser leído en una bacteria, o un virus puede hacer que su ARN sea leído en una célula humana. Esta es la base de la ingeniería genética.

Hay una excepción a esta universalidad: el código genético mitocondrial es diferente en algunos organismos, de manera que los aminoácidos determinados por el mismo triplete o codón son diferentes en el núcleo y en la mitocondria.

¿Por qué esa estructura de ARN que podía traducir a su código es nuestro antepasado?

Porque tuvo éxito al desarrollar una cubierta proteica que le hizo poder salir del barro para conquistar todo el planeta. Todos los seres vivos procedemos del mismo ribozima, el que desarrolló el ribosoma que le permitió sintetizar proteínas con las que protegerse y abandonar la seguridad de las capas del barro húmedo.

A los ribozimas que vivían entre las capas de las arcillas y podían traducir su código de ARN a un código de aminoácidos gracias a una máquina molecular llamada ribosoma se les llama protovirus: virus ARN con cubierta proteica y ribosoma.

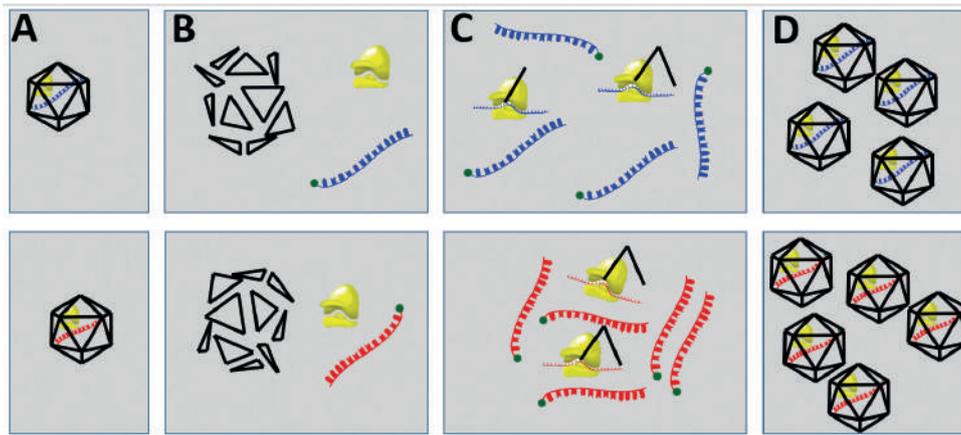


Fig. 3.3 En un mundo sin células los protovirus (virus de ARN, cápside proteica y ribosomas) vivían felizmente A. Solo tenían que abrir su cápside B y sus ribosomas comienzan a traducir su información en proteínas C. Las moléculas necesarias para su replicación están libres en la sopa biológica. Las moléculas de ARN y el ribosoma finalmente se encapsidan para formar nuevos protovirus. La diferencia entre el protovirus de la serie superior (ARN azul) y el protovirus inferior (ARN rojo) estriba en que el protovirus de ARN rojo tiene más descendencia que el protovirus de ARN azul.

Se ha descubierto recientemente en Brasil unos virus, los tupanvirus, que conservan parte de un ribosoma ancestral (Abrahão *et al.*, 2018). Los protovirus ancestrales constaban de ARN y una cápside proteica que los protegía. Cuando se replicaban, es decir, hacían copias de sí mismos, la cápside se desarmaba y el ARN hacía copias de sí mismo mediante la ARN polimerasa. Esto sucedía en la sopa biológica ancestral. En esta sopa ancestral abundaban libremente azúcares, pequeños lípidos, aminoácidos y nucleótidos.



Video 3.4. Virus autoensamblantes. **Fuente:** Arthur Olson.

Y es en esta sopa biológica donde los protovirus vivían felices haciendo lo que más nos gusta a los seres vivos: reproducirnos, demostrarle al mundo que nuestro relato sí merece la pena y que tenemos que producir muchas copias, más copias que nuestros vecinos y prevalecer en la cuarta dimensión que es la del tiempo. Pero, como en todas las situaciones felices, siempre viene alguien a estropear la fiesta.

¿Cómo surge un supervirus por recombinación de dos virus?

La tragedia para los protovirus ya se venía mascando desde hacía tiempo. En ese paraíso que era un planeta con océanos y ríos ricos en moléculas orgánicas libres los protovirus solo debían de replicarse. Esto planteaba un problema: para dividir su ARN los protovirus debían desensamblar su cubierta proteica y copiar su ARN, luego, los ribosomas traducían parte de su información para hacer las proteínas de la cápside que se autoensamblaban porque estaban hechas de aminoácidos complementarios, en forma y en cargas eléctricas.

Esto planteaba un problema: su ARN estaba desnudo, rodeado de otros ARNs desnudos... y claro, tanta desnudez llevaba a cierta concupiscencia genética. El resultado: protovirus recombinantes, es decir, producto del entrecruzamiento genético entre protovirus similares. Esto que aquí cuento es algo que todavía existe y ocurre. ¿Acaso no habéis leído que el SARS-CoV-2 que ha causado la pandemia del Covid-19 es un supervirus que surgió por la recombinación entre un virus humano y virus de murciélago? El mecanismo por el que aparecen los supervirus es muy similar a lo que ocurría cuando no había células y los protovirus vivían replicándose en la sopa biológica.

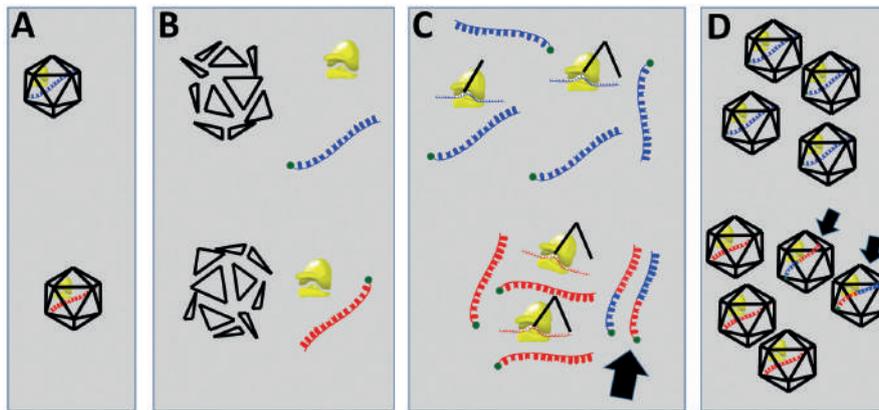


Fig. 3.4 Cuando dos virus, en el interior de una célula o antiguamente, dos protovirus en la sopa biológica, se replicaban tenían que desnudarse. Si dos virus distintos comparten el mismo espacio pueden recombinar y el virus recombinante encapsidarse con lo que tendríamos un virus mosaico de los dos virus precedentes. Normalmente, los virus productos de este tipo de recombinación suelen originar supervirus como ha sido el caso del SARS-CoV-2.

El problema de que encapsides ARN de otro virus que no sea el tuyo te hace un poco ser un virus cachón. Y eso es un problema, en las novelas venezolanas y también en el mundo de los protovirus. Normalmente los virus cachudos o recombinantes suelen ser supervirus responsables de pandemias.

Otro de los problemas que tenían estos virus de ARN era que el ARN es un buen soporte de información, pero de repente la aparición de un soporte mejor: el ADN va a revolucionar ese mundo. El ADN es similar al ARN de doble cadena solo que su azúcar, la desoxirribosa (una ribosa sin un oxígeno) está menos oxidada. El oxígeno es un átomo muy reactivo, por lo tanto, que la molécula soporte de la información esté menos oxidada la hace más resistente. Esto era bueno para virus muy grandes que ya tenían una información valiosa que merecía conservar y que no sufriese tantas mutaciones. Además, una de las bases, la timina, sustituía al uracilo del ARN. La timina es similar al uracilo solo que es un poco más grande ya que tiene un grupo metilo extra. Esto hace que la molécula de ADN sea más rígida que el ARN y por tanto más compacta y menos expuesta a roturas.

En los tiempos en los que solo había ribozimas y protovirus, éstos ya fueron capaces de desarrollar protovirus de ARN y protovirus ADN. Ahora, la información genética tenía un soporte que era capaz de resistir de manera más eficaz a las mutaciones. Esto permitía que los protovirus de ADN tuvieran más información genética.

Y en esto estaban los virus, ensayando distintos tipos de soporte de información genética (ver figura 3.7) cuando aparecieron los primeros organismos biológicos basados no en una cubierta proteica, sino en una envoltura grasa: la membrana formada por una bicapa lipídica. En ese momento, la vida se dividió en dos clasificaciones: Acytotas constituidos por los protovirus y Cytota formado por las nuevas estructuras con bicapa lipídica que serían similares a las arqueobacterias actuales. El prefijo “Arqueo-” significa “antiguo, arcaico, primitivo” y procede del griego “archaio”.

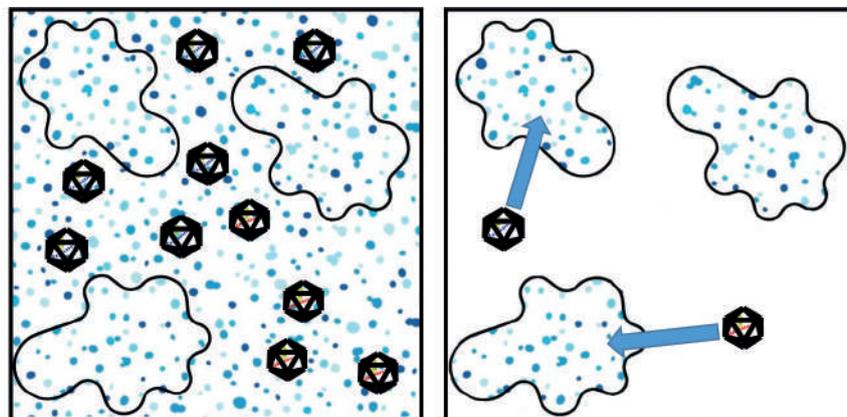


Fig. 3.5 Cuando aparecen las arqueobacterias el primer efecto fue acaparar toda la sopa biológica, todas las ricas moléculas orgánicas que hasta ese entonces habían estado libres. Los protovirus tuvieron que ingeniárselas para invadir (flecha azul) el interior de las células y tomar lo que hasta aquel entonces había sido suyo.

¿Qué ventaja tiene una membrana plasmática frente a una cápside proteica? Dos grandes ventajas, por un lado, son capaces de almacenar los nutrientes que antes estaban libres y dos, en las células con membrana plasmática el ADN nunca está fuera de la célula y por tanto es difícil que su ADN sufra recombinaciones indeseadas y que «Luis Alfredo» sea hijo de quien tiene que ser y no del lechero.

Cuando aparecieron las primeras células, las arqueobacterias, con una membrana lipídica que les permitía duplicar su material genético dentro de una barrera, su membrana, todo cambió. Las bacterias primitivas comenzaron a proliferar masivamente. La mayoría de las sustancias orgánicas que conformaban la sopa biológica pasaron al interior del citoplasma de las nuevas entidades biológicas.

Los protovirus se estaban quedando sin su hábitat natural ¿A dónde se iban los nutrientes? Los nutrientes estaban siendo secuestrados en el interior de las arqueobacterias, así que los virus que fueron capaces de entrar en el interior de las arqueobacterias se encontraron con la sopa biológica que se les estaba robando. Y comenzaron a entrar y salir de las arqueobacterias. Entraban para poder dividirse en la sopa biológica del citoplasma bacteriano, salían para buscar nuevas arqueobacterias. En esto apareció un protovirus mutante, un protovirus que carecía de los genes que codificaban para los ribosomas, por tanto, se dividían más rápido ¿Es esto importante? lo vamos a ver.

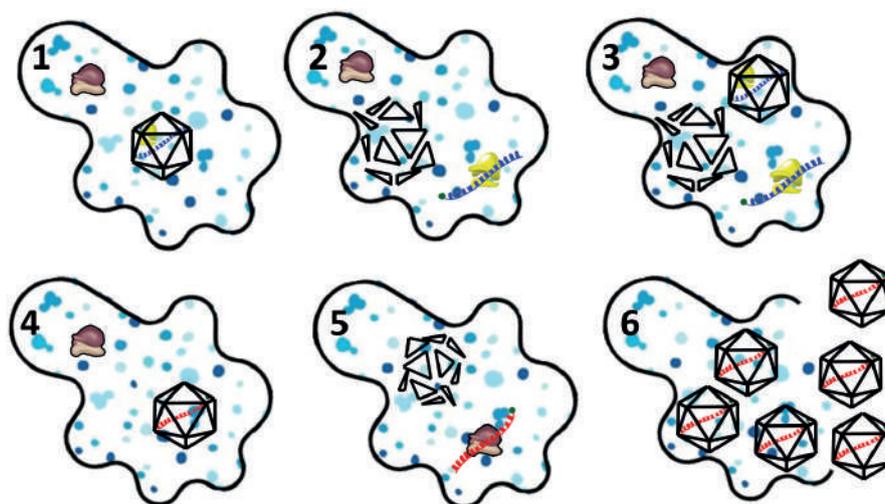


Fig. 3.6 ¿Cómo perdieron los protovirus sus ribosomas? Cuando un protovirus, representado como el icosaedro con un ribosoma (amarillo) y cadena de ARN (en azul) infectaba una arqueobacteria, representada por un citoplasma de puntos azules, ribosoma bacteriano (marrón) y membrana plasmática (línea negra) 1, lo primero que hacía era desensamblar su cápside proteica y replicar su ARN y traducirlo con su propio ribosoma (amarillo) 2. Posteriormente, las cápsides se reensamblan con el ARN y el ribosoma dentro 3. Cuando un virus entra en el mismo tipo de célula, como carece de genes para sintetizar el ribosoma, tiene una menor cantidad de material genético, por lo tanto se replica más rápido y genera más progenie que el protovirus. Ver problema 3.2 para entenderlo de manera matemática.

PROBLEMA 3.2: Muchos biólogos siguen diciendo, de forma equivocada, que los virus no son entidades vivas porque se tienen que alimentar de una célula metabólicamente activa. Si es por eso, podríamos incluir en la categoría de virus a muchas personas que no son capaces de subsistir sin su tarjeta de crédito ¿Por qué hoy en día los virus actuales no tienen ribosomas? ver figura 3.6. Como siempre la solución está en la selección natural. Imaginemos dos virus A y B. El virus A es un protovirus, tiene ribosomas, y su ARN tiene 60.000 bases. El virus B perdió los genes de los ribosomas y por esa razón tienen 40.000 bases. No necesita codificar ribosomas porque puede utilizar los de la bacteria que infecta. Ambos virus infectan y se replican en el interior de bacterias. Si la ARN polimerasa copia a una velocidad de 1000 bases por minuto, y en los cromosomas de A y B existe un solo ORI ¿Cuánto tiempo tarda cada virus en replicarse? ¿Cuánta descendencia tendrá cada virus al cabo de seis horas?

Solución: Virus A 30 minutos virus B 20 minutos. En 6 horas tendremos de A 4096 virus, y de B tendremos 262144. Si en vez de horas hablásemos de miles de años podemos entender por qué los virus actuales carecen de ribosomas.

Como vemos en el problema 2, en biología, el que se reproduce mantiene su discurso genético, su información hereditaria en la cuarta dimensión. Los que no se reproducen son flor de un día y desaparecen de la línea de tiempo.

Palimpsesto biológico

Los palimpsestos son testigos que nos proporcionan información sobre acontecimientos que ocurrieron hace muchos años. La palabra proviene del griego en donde palim significa nuevo y psao significa rasar. Originalmente, los palimpsestos eran textos que habían sido escritos en pergaminos, se habían raspado para escribir de nuevo sobre lo antiguo. En algunos casos, mediante procedimientos químicos, en el siglo XIX fueron capaces de volver a leer lo que antiguamente había sido raspado. Hoy en día, gracias a la técnica de fluorescencia de rayos X, podemos leer textos de Arquímedes que creíamos desaparecidos. No, no lo estaban, habían sido raspados de los pergaminos pero las trazas aún permanecían y pudieron ser legibles.

Del mundo Acytota, es decir, entidades biológicas que carecen de membrana celular, carecemos de fósiles. La única manera de saber de esas entidades biológicas sin membrana que llamamos protovirus es adivinar su información genética a través de la información que tenemos de sus descendientes, los virus actuales. El virólogo David Baltimore, creó una clasificación de los virus genial: toda la información genética de los virus actuales se convierte en ARN antes de pasar a traducirse a proteínas. Esto es así porque la información surge como una escritura en ARN que durante el proceso geológico de la evolución se reescribe, según Baltimore, de siete formas diferentes:

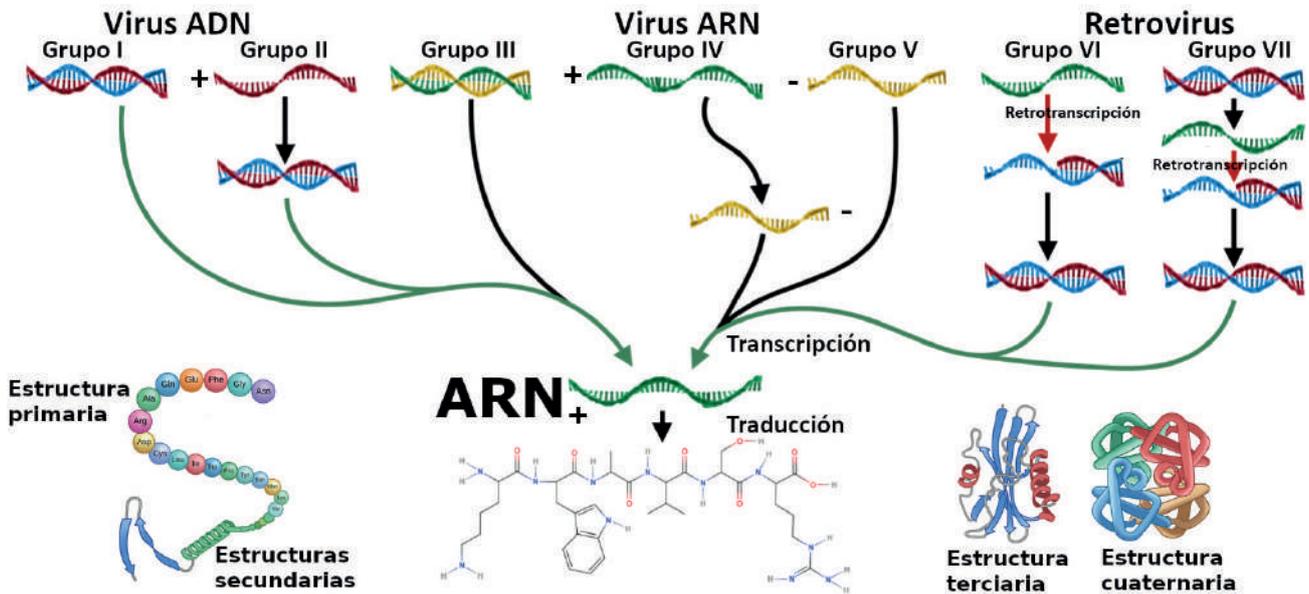


Fig. 3.7 En esta clasificación de siete grupos, los virus escriben sobre el ARN ancestral nuevos textos escritos en ADN bicatenario, monocatenario (grupos I y II), ARN bicatenario, monocatenario en sentido positivo y negativo (grupos III, IV y V), y asimismo en ARN monocatenario y ADN bicatenario en donde la reverso transcriptasa copia una cadena de ADN intermediaria (grupos VI y VII).

Todo el mundo Cytota, es decir, arqueobacterias, eubacterias, protozoos, cromistas, hongos, plantas y animales, tenemos nuestra información genética en un esquema similar a los virus Grupo I. Nuestra información se guarda en un disco duro llamado ADN, esta información se transcribe a la memoria RAM biológica en forma de ARN, y de este soporte, se traduce a proteínas en los ribosomas. En el caso de arqueobacterias y eubacterias el ADN circular se encuentra en el citoplasma de la célula y en el caso de protozoos, cromistas, hongos, plantas y animales, el ADN se encuentra confinado en el núcleo.

Los siete grupos de virus resumen todos los ensayos del ARN para conseguir un disco duro donde guardar la información

Vamos a dar un breve repaso a los siete grupos de la clasificación de Baltimore.

Grupo I: Virus ADN bicatenario (Virus ADNbc o Virus dsDNA). Los ejemplos de los virus de la clase I incluyen *Herpesviridae*, *Adenoviridae*, y *Papoviridae*. El ARNm se transcribe directamente a partir del genoma del virus, que es una doble cadena de ADN. Las proteínas reguladoras que controlan la replicación del genoma y las proteínas estructurales que forman el virión se traducen a partir de este ARNm. La replicación del genoma del virus se realiza directamente mediante replicación de ADN. Ejemplos: bacteriófago T4, poxvirus, herpesvirus.

Grupo II: Virus ADN monocatenario (Virus ADNmc o Virus ssDNA). El ADN viral monocatenario se convierte en bicatenario, probablemente usando la maquinaria de reparación del ADN del huésped. El resto de las etapas de replicación son similares a las del grupo I. Ejemplos: bacteriófago phi-x174 y M13.

Grupo III: Virus ARN bicatenario (Virus ARNbc o Virus dsRNA). A partir del ARN bicatenario se obtiene la hebra de ARN monocatenario positivo que actúa como ARNm. La traducción de este ARNm da lugar a las proteínas reguladoras y estructurales. La replicación del genoma del virus se realiza en dos pasos. Primero se realiza un ensamblaje parcial de la hebra de ARN monocatenario positivo y de las proteínas virales en viriones inmaduros. A continuación se realiza la transcripción del ARN monocatenario positivo a ARN bicatenario dentro de los viriones. Ejemplos: reovirus, picornavirus.

Grupo IV: Virus ARN monocatenario positivo (Virus ARNmc+ o Virus (+) ssRNA). Son virus que tienen ARN de cadena sencilla de sentido positivo como material genético y no se replica usando ADN intermedio. Los virus ARN positivos son idénticos al ARNm del hospedador y por lo tanto pueden ser inmediatamente traducidos por la célula hospedadora. Según los análisis evolutivos los virus ARN monocatenario positivo fueron los primeros virus de ARN que surgieron y posteriormente dieron origen a los demás tipos de virus de ARN (Krupovic *et al.*, 2020). También fueron parte del viroma de las primeras formas de vida y son de origen precelular. Aunque infectan a todos los organismos celulares es más predominante en animales y plantas. Ejemplos: bacteriófagos MS2, poliovirus y el famoso SARS-CoV-2.

Grupo V: Virus ARN monocatenario negativo (Virus ARNmc- o Virus (-) ssRNA). El ARN monocatenario negativo se convierte en ARNm (que es una cadena monocatenaria positiva) mediante una transcriptasa inversa aportada por el virus. El ARNm generado se traduce en proteínas reguladoras y estructurales. Las proteínas regulan la replicación del ARN monocatenario negativo a través de una cadena de ARN monocatenario positivo que funciona a modo de molde. Estas cadenas se incluyen en los nuevos virus. Ejemplo: virus de la rabia.

Grupo VI: Virus ARN monocatenario retrotranscrito (Virus ARNmcRT o Virus ssRNA-RT). Son virus de ARN de cadena sencilla. Su genoma se replica en la célula hospedadora mediante transcripción inversa, es decir, mediante la formación de ADN a partir del molde ARN. Este grupo infecta a todo tipo de células eucariotas aunque se replican más frecuentemente en los animales. No infectan procariontes por lo que se cree que surgieron recientemente. Los análisis filogenéticos muestran que los virus ARN monocatenario retrotranscritos evolucionaron de los retrotransposones LTR con la adquisición de proteínas de la cápside de otros virus (Krupovic *et al.*, 2020). Ejemplo VIH causante del sida.

Grupo VII: Virus ADN monocatenario retrotranscrito. El ADN viral entra en el núcleo de la célula, es reparado por la maquinaria de reparación del huésped y se integra en el genoma del huésped. El resto de las etapas es similar a las del grupo VI.

Arqueología molecular: Raspando los palimpsestos genéticos

El arqueólogo molecular puede aprender “rascando” la información que tienen estos virus actuales para comprender cómo se ha evolucionado de esos protovirus ancestrales a las entidades biológicas más complejas como las del mundo cytot. Como siempre hay que entender cuál era la presión selectiva a la que estaban sometidos esos protovirus.

Cuando una de esas moléculas orgánicas comenzaba a escasear en la sopa biológica, surge una presión selectiva. La entidad que pueda aprovisionarse de ese recurso escaso tendrá más oportunidades para replicarse y aumentar su descendencia.

La última enzima fue la primera en aparecer

El agotamiento de alguna molécula (llamémosle molécula A) en la sopa biológica limitó la replicación de los protovirus en algún momento en este largo periodo de vida acytota. Si alguno de los genes que codifican enzimas que sintetizan como producto la molécula A sufre una duplicación genética, es decir, en el genoma se produce una duplicación y ahora en vez de una copia del gen hay dos sucede algo que se ha observado en multitud de ejemplos en virus y bacterias actuales.

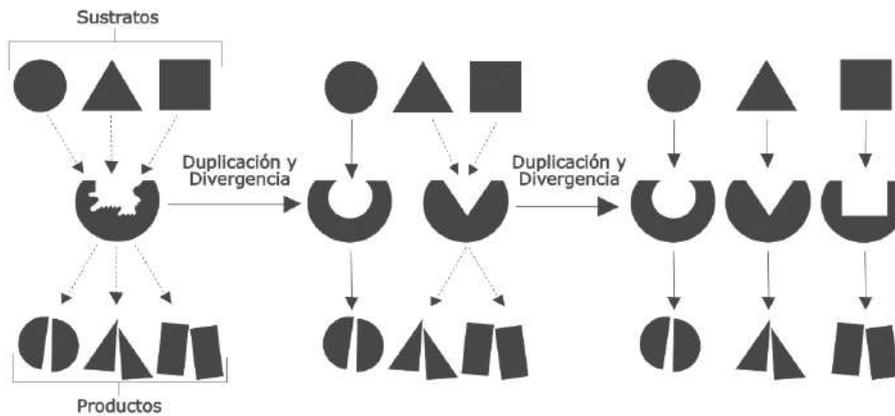


Fig. 3.8 Hipótesis de Jensen. Mediante duplicación y diversificación genética se consiguen enzimas más eficientes y específicas para el sustrato.

Sucede que el gen original retiene su función de sintetizar la molécula A mientras que el duplicado (llamémosle gen *E1*) acumula mutaciones, ya que no es esencial, y esas mutaciones le permiten convertirse en una gen similar pero diferente al original. Si el gen *E1* es capaz de tomar un sustrato (llamémosle molécula B) y convertirlo en la molécula A que escasea, este nuevo gen *E1*, surgido por duplicación y por acumulación de mutaciones, le dará al protovirus portador una increíble ventaja que le permitirá replicarse. El organismo poseedor del nuevo gen *E1* podrá generar moléculas A porque el sustrato de la enzima *E1* es abundante. Los organismos que carecen del gen *E1* dependen de que exista molécula A en el medio. Si no la hay no se replicarán y poco a poco serán sustituidos por el organismo que posee el gen *E1*.

De esta manera, Norman Horowitz, el arqueólogo molecular del que hablábamos, en 1945, propuso que en las rutas metabólicas, la última enzima fue la primera en aparecer. La lógica es similar a lo que se explicaba arriba con el fenómeno de la duplicación de genes. Cuando la molécula B comienza a escasear puede duplicarse el gen *E1* y el nuevo gen, comienza a acumular mutaciones porque no es esencial, ya que está el gen *E1* para producir la enzima *E1* que transforma el sustrato B y A. El nuevo gen, llamémosle *E2*, es capaz ahora de unirse a un nuevo sustrato abundante, llamémosle C y transformarlo en un producto como la molécula B. Podemos seguir esta lógica hasta el infinito. Lo que Horowitz propuso es que en esta ruta metabólica, la primera enzima, el primer gen que hubo fue el gen *E1*. Es decir, si observamos la figura 3.9., la última enzima de la ruta metabólica, la enzima *E1*, fue la primera en aparecer.

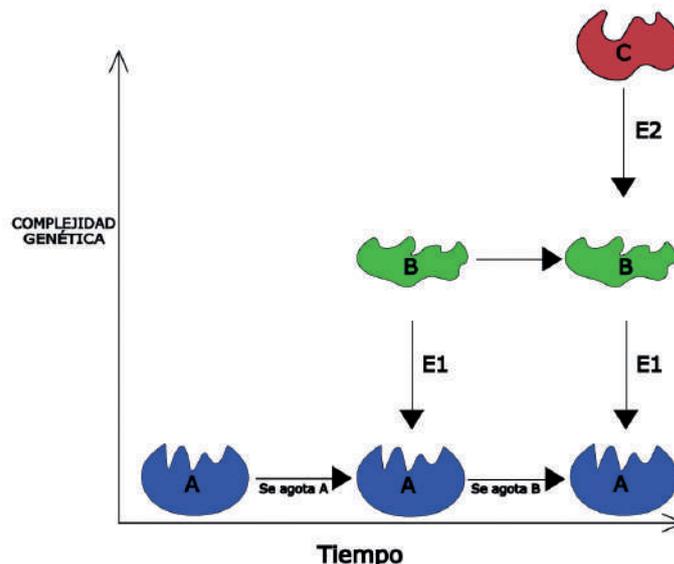


Fig. 3.9 Hipótesis de retroevolución de Horowitz, según la cual la última etapa de una ruta de biosíntesis moderna fue la primera en aparecer, la penúltima fue la segunda, etc., siempre debido al sucesivo agotamiento de compuestos de la sopa orgánica primigenia.

Como los protovirus, al igual que los virus actuales, tienen que desnudarse para replicar su material genético, la promiscuidad para compartir genes era muy alta. Si un gen que codifica para una enzima que era capaz de producir un producto que escasea a partir de un sustrato abundante, ese gen se iba a dispersar por muchísimas de esas entidades biológicas.

Virus gigantes y parasitismo

Cuando aparecieron los primeros organismos con cubierta lipídica, las arqueobacterias, éstas se quedaron en el interior de su citoplasma con todos los nutrientes de la sopa biológica. Los protovirus comenzaron a entrar en las células para reproducirse en su interior, la antigua sopa biológica. En ese momento comenzaron a ser importantes las relaciones parasíticas. Investigando los virus gigantes se han descubierto cosas tan sorprendentes como que suelen ser objetivo de los virus caníbales, es decir, virus que parasitan otros virus. Los virófagos (*taxón Lavidaviridae*), llamados también virus caníbales, son virus que parasitan a otros virus y son virus satélite de ADN bicatenario. La diana de estos virus antiviruses es siempre un virus gigante al que producen malformaciones en el momento de su replicación dentro de la célula hospedadora.

Los primeros virus gigantes fueron descritos en 2003 y al primero se le llamó mimivirus. Desde entonces se han descubierto los llamados pandoravirus y estudiado sus genomas. Se caracterizan por su tamaño, mayor a 200 nanómetros, cuando los virus comunes se definen por ser menores de 200. Los pandoravirus forman parte de la familia de virus gigantes y pueden ser hasta 10 veces más grandes que un virus común, llegando incluso a medir tanto o más que otras bacterias pequeñas. Además, poseen muchos más genes. El virus de la influenza A, por ejemplo, tiene un genoma formado por unos ocho genes. Un pandoravirus, como el salinus, puede albergar unos 2.500. A pesar de que los virus, a diferencia de las células, tienen un espacio interno muy escaso, incluso ese pequeño territorio es susceptible de ser hackeado por virus parásitos más pequeños.

Capítulo IV

La membrana es el saco de la avaricia

En los capítulos dos y tres hemos visto como, cuando apareció la primera célula, una arqueobacteria, uno de los primeros efectos que se observaron en el planeta fue la desaparición de la sopa biológica libre. Ahora, todos esos nutrientes, ricos en energía, iban a estar en el interior de membranas celulares, que no son otra cosa que un saco de avaricia. En ese momento, imaginemos como los mares, lagos y ríos del planeta iban poco a poco volviéndose más claros y transparentes. Muchas de esas arqueobacterias vivían en biopelículas. Había tantas que se producían acúmulos de ellas. Son lo que llamamos hoy en día estromatolitos. En la actualidad se los encuentra en ambientes extremos, como en Shark Bay en Australia, en el parque Yellowstone de Estados Unidos, o en la Puna Argentina.

La avaricia, el afán de acaparar y la preocupación por que no te arrebaten lo que has acumulado surge en las arqueobacterias cuando desarrollan sus membranas. Cuando hay avaricia, hay acumulación, hay ganadores y perdedores... hay drama. Y donde hay drama hay una presión selectiva. De todo este drama surge el individuo, el protagonista de la historia. Aquel que tiene que luchar contra todo y todos para prevalecer... ¿Lo que nos ocurre a nosotros verdad? por eso nos identificamos con los protagonistas de las historias.

Membrana celular: ¡Dónde hay una frontera hay un territorio!

Cuando las arqueobacterias desarrollan la membrana celular, éstas ganaron muchísimo espacio extra, precisamente ese espacio había que defenderlo de agentes biológicos extraños. Una membrana celular es un territorio. Como territorio hay que defenderlo, poner barreras... También implica una relación entre nosotros y ellos. Veamos:

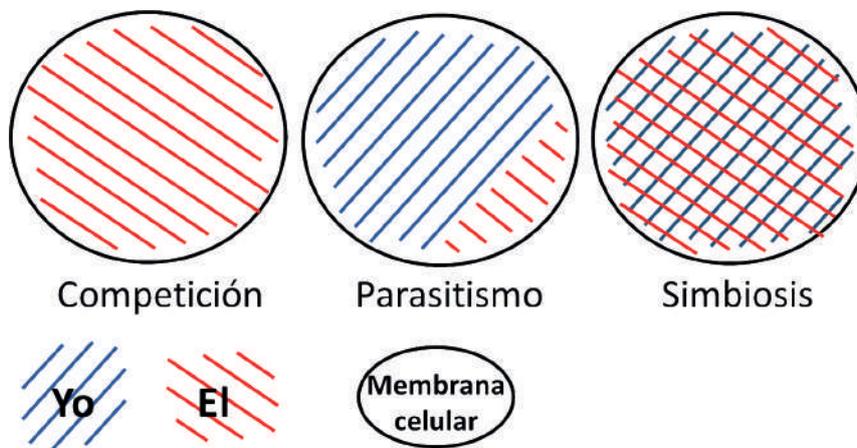


Fig. 4.1 El territorio representado por el círculo es el equivalente al interior que define la membrana celular. En el primer caso, competición, se supone que tu territorio debería ser azul, es decir, tu territorio. Si tu territorio está ocupado por él entonces es que te han comido o te han eliminado de tu territorio. En la simbiosis, ambos prevalecen en el mismo territorio. En el caso del parasitismo, el parásito es aquel que ocupa parte de tu territorio.

Hay un conflicto entre el yo y el él ¿Cómo me protejo de él? desarrollando sistemas inmunes ¿Cómo él se protege de mí? pues manipulándome, haciéndome creer que yo soy él, que lo que me interesa es lo que él me propone. Es algo a lo que volveremos más adelante.

El desarrollo de sistemas inmunes en bacterias: enzimas de restricción y sistemas CRISPR-Cas sirven para eliminar a los virus, parásitos o depredadores. Es una consecuencia de tener un territorio, el tener que protegerlo de agentes externos. Cuando estos sistemas funcionan podemos deshacernos de los depredadores y parásitos. De esa manera, conquistamos el color azul que nos identifica. Nuestro territorio nos pertenece.

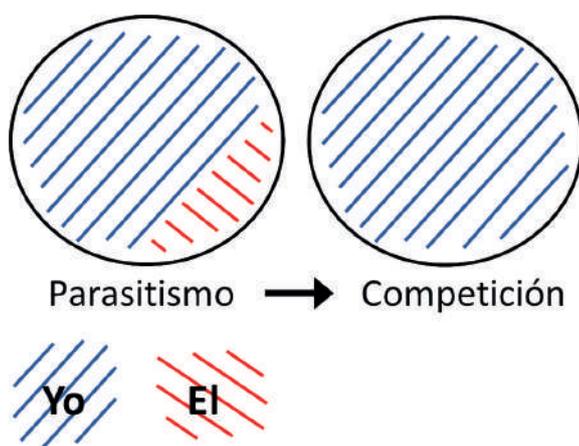


Fig. 4.2 Para reconquistar su territorio celular, las arqueobacterias desarrollaron dos sistemas inmunes, uno innato como son los sistemas de enzimas de restricción y otro adaptativo como el sistema CRISPR-Cas.

Cuando el parásito es capaz de sortear a nuestros sistemas inmunes no nos queda más remedio que pactar y llegar a una simbiosis, que trataremos en el capítulo VII. Estas relaciones pueden ser de quita y pon según la conveniencia. Hasta que la unión se vuelve insoluble y el pacto simbiótico sella un destino común para ambas entidades biológicas participantes en el consorcio simbiótico.

Las células están separadas del medio que las rodea por una delgada lámina denominada membrana plasmática, que define los límites de las mismas. Sin esta barrera protectora, las células estarían expuestas a los rigores del mundo externo, no podrían regular su medio interno y, en consecuencia, no serían viables. La membrana plasmática no aísla a la célula completamente, sino que constituye una barrera altamente selectiva, que tiene la propiedad de regular el intercambio de materiales entre la célula y el medio que la rodea.

El espacio extra de la membrana permitió el desarrollo del dogma de la biología molecular

El aumento de espacio que generó la membrana celular permitió la expansión del discurso genético, ya que, tener organismos que guardan toda su información exclusivamente en cadenas de ARN es complicado. La razón, es que la ARN polimerasa, la enzima que polimeriza el ARN es poco eficiente a la hora de copiar con exactitud la información. El ADN presenta una serie de ventajas como soporte de información. Vamos a ver: el ADN es una molécula menos oxigenada que el ARN porque su azúcar es la desoxirribosa (desoxi- sin un oxígeno). Por lo tanto, el tener menos oxígeno hace a la desoxirribosa del ADN ser más estable químicamente. El ADN tiene más rigidez que el ARN porque la timina, la base nitrogenada equivalente al uracilo del ARN es más voluminosa al tener un metilo más en su estructura a comparación del uracilo, que es exactamente igual pero sin este grupo funcional. Esto favorece que el ADN forme dobles cadenas. Además, tener la información en un formato en doble cadena permite detectar las mutaciones de manera eficiente, lo cual es una ventaja cuando la información que vas acumulando es valiosa. Al tener la información en un soporte de doble cadena, si aparece un cambio, una mutación, siempre tienes la otra cadena como molde para poder corregirlo. Es un mecanismo que permite conservar la integridad del mensaje que quieres pasar a la siguiente generación.



Video 4.1 Ejercicio corregir mutación. Papel de los metilos. **Fuente:** Actuaciencia.

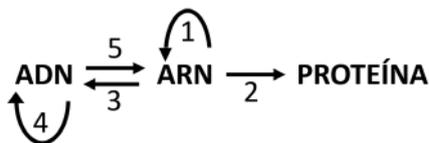


Fig. 4.3 Los seres vivos seguimos lo que se ha venido a llamar el dogma de la biología molecular, esto es, que la información genética está en el ADN se pasa a ARN mediante la ARN polimerasa (5) y de ahí a proteínas por el ribosoma (2). El ADN sería el disco duro y se autorreplicaría por la ADN polimerasa (4). La información que se guarda ahí es permanente. Según se necesite, esa información se lee a ARN y este ARN es temporal y de ahí se traduce a proteínas. En el dogma genético actualizado sabemos que hay organismos que solo tienen ARN como material genético (los virus ARN) y para autorreplicarse utilizan la ARN replicasa (1). Hay virus que son capaces de pasar su información en ARN a ADN, como los retrovirus, a esa enzima se le llama retrotranscriptasa (3).

En 1957, Crick, el codescubridor de la estructura del ADN expuso el “dogma central de la biología molecular”, que explicaba que el flujo de información iba del ADN al ARN y finalmente a las proteínas (Fig. 3). Tal y como fue enunciado consideraba que la información genética codificada en el ADN se copia mediante la transcripción y pasa al ARN mediante la ARN polimerasa (5), sirviendo posteriormente para sintetizar un polipéptido, proceso denominado traducción mediante el ribosoma (2). Se creía que la única biomolécula capaz de replicarse era el ADN (4). Este dogma fue modificado en 1970 por Howard Tenin y David Baltimore con el descubrimiento de la enzima retrotranscriptasa.

Una excepción al dogma la constituyen los retrovirus, que contienen ARN y una enzima especial, llamada transcriptasa inversa o retrotranscriptasa, capaz de sintetizar una cadena de ADN complementaria del ARN vírico, proceso denominado transcripción inversa o retrotranscripción (3). Esta retrotranscriptasa apareció cuando los organismos ARN empezaron a utilizar el ADN como un soporte seguro para su información, mucho más protegido de las mutaciones. Lo que es valioso hay que conservarlo bien, y la información que la evolución y el tiempo van modelando es necesario que no se malogre con mutaciones al azar que corrompan su significado. Otra excepción se debe a la replicación del ARN (5), proceso antidogmático que se descubrió al observar que algunos virus eran capaces de replicar su genoma de ARN, proceso que cataliza la enzima ARN replicasa. Esta replicasa era la única molécula autorreplicativa cuando no existía el ADN, es, a diferencia de la ARN polimerasa, una ARN polimerasa dependiente de ARN.

El organismo que desarrolló la primera membrana plasmática fue un organismo con ADN como material de soporte de información hereditaria. Un organismo que, como los computadores, tiene un disco duro, el ADN, esta información se pasa a la memoria RAM, que es una memoria temporal, lo que vendría a ser el ARN y de ahí se traduciría en los ribosomas a proteínas. En las computadoras el disco duro almacena permanentemente. Cuando se necesita trabajar con esa información, se pasa a una memoria temporal que es la memoria RAM.

Las membranas, a diferencia de las cápsides proteicas de los virus que tienen que desarmarse para que el material genético se replique, mantienen al material genético dentro de sus límites. De esa manera evitan el problema que tienen los virus cuando están en presencia de otros virus: que aparezcan recombinaciones no deseadas. Esto es lo que ha ocurrido con el SARS-CoV-2, que un coronavirus humano se replicaba en una célula en donde por casualidad había entrado un coronavirus de murciélago y ambos ARN se mezclaron, resultado un nuevo virus que originó una pandemia. Por tanto, para un organismo, tener a su material genético confinado detrás de una membrana es una garantía de que no va a haber recombinaciones con ADN de otros organismos... al menos en teoría, como veremos más adelante.

Definen la extensión de la célula y establecen sus límites

Las membranas celulares constituyen barreras selectivamente permeables, dado que impiden el intercambio indiscriminado de sustancias entre el citoplasma y el medio extracelular. La membrana celular, gracias a sus propiedades fisicoquímicas, está capacitada para transportar de un lado a otro de la misma determinados solutos, macromoléculas y complejos macromoleculares. Estas propiedades le permiten a la célula interactuar con el medio extracelular (tanto con la matriz extracelular como con otras células vecinas). Permite a las células reconocerse, adherirse entre sí cuando sea necesario e intercambiar materiales e información.

La membrana posee receptores, que son moléculas o conjuntos de moléculas, capaces de reconocer y responder a señales provenientes del medio extracelular portando información específica. Cuando dichas señales llegan hasta la membrana plasmática, se desencadenan señales internas en la célula, tanto activadoras como inhibitorias de distintos procesos celulares.

SingeryNicholsonpropusieron en 1972 un modelo estructural para las membranas al cual denominaron modelo del mosaico fluido. De acuerdo al mismo las membranas son “disoluciones bidimensionales de lípidos y proteínas”. Según este modelo, la estructura de la membrana sería una delgada lámina formada por dos capas superpuestas de lípidos (también llamadas hemimembranas), con la fluidez propia de los aceites, en la cual se encuentran insertadas proteínas. Esto le confiere el aspecto de un “mosaico”.

Las membranas no son estructuras estáticas ni rígidas. Están formadas por un conjunto de moléculas hidrofóbicas e hidrofílicas que se mantienen unidas por enlaces químicos. Una de las principales características de las membranas biológicas es su alto grado de fluidez. Esto implica que sus lípidos y proteínas pueden desplazarse libremente en todas las direcciones, pero siempre sobre el plano de la membrana. De allí entonces la denominación de “mosaico fluido”; a esta propiedad también se la conoce como difusión lateral.

Se generan diferencias químicas cuando hay una frontera

Como ya se ha mencionado la membrana plasmática es una barrera con permeabilidad selectiva que regula el intercambio de sustancias entre el citoplasma y el medio extracelular. Sus propiedades aseguran que las sustancias esenciales, como la glucosa, los aminoácidos y los lípidos entren a la célula fácilmente, que los intermediarios metabólicos permanezcan en la célula y que los productos de desecho, como la urea, abandonen la misma.

Todo esto permite a la célula mantener el medio interno relativamente constante. La membrana, debido a sus características hidrofóbicas, es impermeable a la mayor parte de las moléculas hidrosolubles, como la glucosa, los aminoácidos y los iones en general, de esa manera, a pesar de ser una estructura muy fina es altamente eficiente a la hora de guardar moléculas orgánicas.

La membrana celular puede ser atravesada fácilmente por las moléculas no polares y pequeñas como el O₂, CO₂, N₂ e incluso el CO (tóxico), compuestos liposolubles como los ácidos grasos y esteroides y, además, a pesar de ser moléculas polares, el glicerol, la urea y el agua. El resto de las moléculas se transfiere de un lado a otro de la membrana gracias a proteínas integrales que actúan como transportadores; sin estos transportadores dichas moléculas no pueden difundir a través de las membranas. Estos transportadores se van a abrir o a cerrar de una manera regulada que favorezca a la célula. De esa manera, la célula puede conquistar nuevos ambientes, nuevos territorios.

Las primeras células en tener membrana, las arqueobacterias han tenido que lidiar con ambientes muy extremos, en salinidad, acidez, presión, temperatura. Por ese motivo, este grupo tiene una diversidad importante de membranas, como veremos más adelante. Como siempre pasa en biología, cada vez que un grupo biológico hace un descubrimiento, aparecen múltiples formas hasta que una de ellas, se convierte en la más frecuente. Ocurrió con las rutas metabólicas en ausencia de oxígeno que son muy variadas y que cuando llega el oxígeno, aparece el ciclo de Krebs y la fosforilación oxidativa, convirtiéndose estas en prácticamente el sistema energético más frecuente de bacterias aerobias, protozoos y seres pluricelulares. También, en el caso del sexo con gametos, que presenta en los protozoos una miríada de ciclos diversos hasta que se opta por el sistema más habitual en los seres pluricelulares. Los mismos organismos pluricelulares que de un sistema basado en células reproductivas y somáticas (no reproductoras) crean una panoplia hermosa de formas que fascinan a los biólogos.

La membrana típica de las eubacterias y los eucariotas, es una estructura muy delgada: sólo tiene un espesor de 5 a 10 nm (1nm=10⁻⁹m). Por lo tanto, se necesitarían mil membranas plasmáticas apiladas, una sobre otra, para igualar el espesor de esta hoja de papel. Precisamente debido a su delgadez, cuando se examina una célula al microscopio óptico convencional, puede observarse sin dificultad el interior de la misma; en el mejor de los casos podrá apreciarse el contorno de la membrana, pero nunca podrá distinguirse su ultraestructura. Con el microscopio electrónico se puede ver la ultraestructura de las membranas celulares y ¿adivina qué? es para todos los seres vivos la misma estructura. Esta estructura se denominó unidad de membrana y la misma no sólo es válida para la membrana plasmática, sino para casi todas las membranas celulares, desde una bacteria, a una planta, un humano o una ballena. Todos tenemos membranas celulares similares.

La barrera semipermeable que generan las membranas crean artificialmente gradientes de concentración de solutos e iones. Las células explotan estos gradientes para crear energía, como ocurre con la fotosíntesis, o para generar electricidad, para comunicarse...

Las membranas crean en su interior un ambiente homogéneo. Este ambiente homogéneo permite que en ese interior exista un lenguaje y una lógica interna propia.

El interior de la célula tiene memoria

Como se puede observar en la figura 4.4, las bacterias son capaces de heredar a sus hijas el nivel de activación o de inactivación de genes. Esto no quiere decir que las bacterias hijas heredan genes distintos a sus progenitores. Heredan exactamente el mismo cromosoma que tienen sus progenitores, lo único distinto es que pueden encender o apagar genes distintos, según los estímulos recibidos y hacer que su descendencia herede el patrón de apagado o encendido.

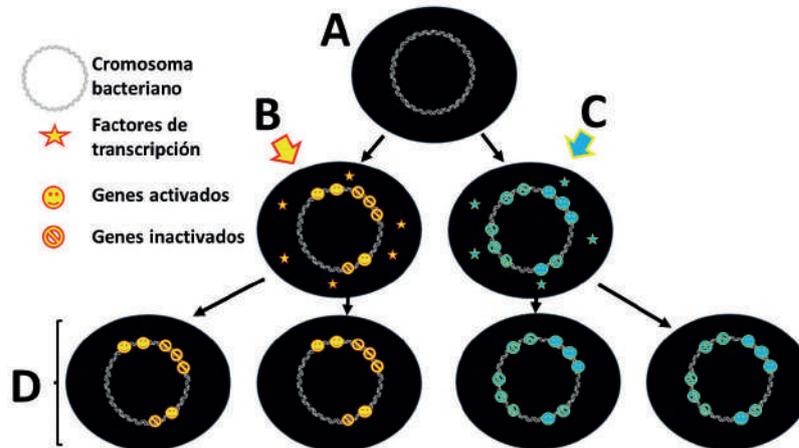


Fig. 4.4 El citoplasma bacteriano tiene la capacidad de modificar el ADN de la bacteria, y las bacterias hijas heredarán lo que se haya modificado en la generación anterior. Esta propiedad se llama epigenética.

Una célula A se divide y da lugar a dos células hijas iguales: B y C. B y C reciben estímulos externos distintos, en la imagen representados por las flechas amarilla y azul. Esto hace que expresen factores de transcripción adecuados a las nuevas condiciones externas. Estos factores de transcripción van a modificar los genes de las bacterias B y C. Los genes modificados van a quedar activos, representados por la carita feliz o inactivos, representados por la señal de prohibición. Las células hijas de B y C, a pesar de que no han tenido los estímulos externos de sus progenitoras, conservan el patrón de encendido y apagado de la generación anterior.

Vamos a ver un ejemplo: el sistema MDR (por sus siglas en inglés “Multidrug Resistance System”). Si exponemos bacterias a concentraciones subinhibitorias, es decir, que no las matan, de antibióticos, las bacterias encenderán los genes que van a generar bombas de eflujo que les ayuden a bombear fuera de la célula al antibiótico. Una manera de preservar la identidad física de lo que está en el interior de su membrana ¿Cómo se encienden o se apagan genes? mediante la metilación del ADN, las modificaciones de proteínas que sirven para empaquetar el ADN y los ARN no codificantes. Mediante estas tres estrategias las bacterias pueden hacer que su ADN produzca lo que necesita para protegerlas bajo las nuevas condiciones ambientales. De este modo, aunque existan cantidades elevadas de antibióticos, las bacterias pueden resistir ese veneno. Es importante mencionar que este mecanismo dura unas cuantas generaciones incluso en ausencia de antibiótico. Al paso del tiempo, si no hay antibiótico en el medio, las bacterias destruyen sus bombas de eflujo volviendo a su estado original en la que no están especialmente preparadas para resistir al antibiótico.

Esta capacidad que tiene el citoplasma de modificar el ADN de la bacteria ha sido utilizado por bacterias que viven en el interior de células eucariotas, como por ejemplo las famosas: *Mycobacterium tuberculosis*, causante de la tuberculosis, *Helicobacter pylori*, causante de la úlcera de estómago, *Escherichia coli*, causante de cistitis, *Listeria monocytogenes*, *Pseudomonas aeruginosa*, y *Legionella pneumophila*... Pero ya hablaremos más adelante de todo esto.

Acumular material de reserva: crecimiento exponencial versus postexponencial

La membrana permitió acumular material de reserva. El hecho de que esas arqueobacterias acaparasen todas las moléculas orgánicas que flotaban libres en la sopa biológica primordial ya indicaba que la membrana es un saco para la avaricia. Esto ha hecho que las arqueobacterias iniciales empezasen a almacenar las moléculas sobrantes en polímeros como polisacáridos, lípidos, polifosfatos o azufre líquido en forma de esferas que se observan como puntos refringentes de luz al microscopio ¿Por qué las guardan como polímeros? porque si guardan esas moléculas como monómeros aumentaría la presión osmótica en el interior de la célula. Las moléculas individuales atrapan más agua que si están empaquetadas en moléculas más grandes. Pequeños trucos bioquímicos de una membrana que siempre tiene que estar en un ambiente húmedo. Cuando es necesario, vuelven a ser monómeros y sirven como fuente de carbono y energía, prolongando la vida bacteriana en ausencia de alimento.

Las hifas son un ensayo de pluricelularidad: el caso de *Thiomargarita*

La bacteria *Thiomargarita magnifica*, es una bacteria con una longitud celular promedio mayor a 9,000 μm , es decir, 9 mm. Una bacteria que es visible a simple vista. Ya no hablamos de microbios sino de macrobios. Esta bacteria posee una biología única como es tener una poliploidía sin precedentes de más de medio millón de copias de un genoma muy grande. Asimismo, tienen un ciclo de vida dimórfico con segregación asimétrica de cromosomas en células hijas. Estas características, junto con la compartimentación del material genómico y la síntesis de proteínas en orgánulos unidos a la membrana, indican una ganancia de complejidad en el linaje *Thiomargarita* y desafían los conceptos tradicionales de las células bacterianas. Es muy interesante observar que todo su ADN se encuentra dentro de una bolsa membranosa, unida a la pared celular. Esto ayuda a que su núcleo se mantenga protegido de cualquier agente externo. Algo de lo que carecen sus parientes bacterias y arqueas, cuyo material genético flota libremente dentro de sus células. Además, también lleva una segunda bolsa llena de agua, que ocupa más del 70% del volumen total de su cuerpo. Esta bolsa llena de agua aplasta todo el contenido de la célula contra las paredes de la bacteria, lo que le ayuda a eliminar toxinas con facilidad. El descubrimiento de esta nueva *Thiomargarita* desbanca a otra *Thiomargarita*, la *Thiomargarita namibiensis*, como la bacteria más grande descubierta por la ciencia. Si la longitud de *Escherichia coli* es de 3 μm y *T. magnifica* tiene 9000 μm , esto quiere decir que es 3000 veces más grande.

Una ballena azul adulta pesa 150 toneladas, 150.000 kg. Si lo comparamos con un humano de 75 kg sería 2000 veces más pesada. *Thiomargarita magnifica* es 3000 veces más larga que *E. coli*. Los segmentos al final del filamento son células hijas en ciernes. Los cientos de miles de copias del genoma de estas células gigantes están contenidos en pequeñas estructuras unidas a la membrana a lo largo de toda la célula. Estas bacterias nos muestran que las bacterias, por sí mismas, sin necesidad de simbiosis, pueden ensayar agrupaciones similares a las de la pluricelularidad, y con núcleos separados del citoplasma, como veremos que surgen más adelante por un proceso de endosimbiosis entre bacterias.

¿Cómo mantener el volumen? Cuatro tipos de membrana bacteriana

Una membrana define un volumen. Ese volumen va a estar expuesto a presiones externas que lo deformen. Un volumen, como estructura de tres dimensiones tiene que evitar ser aplastado. Las primeras bacterias en aparecer, las arqueobacterias, parece que han tenido que lidiar con este problema. Las arqueobacterias son difíciles de estudiar porque crecen en ambientes extremos en calor, presión, acidez... Por ejemplo, *Pyrococcus furiosus*, una arquea que solo crece a temperaturas mayores de 100°C. En 2015 se descubrieron unas arqueobacterias que se han venido a llamar *Lokibacterias* en un sistema de ventilación hidrotermal situado entre Groenlandia y Noruega a una profundidad de 2.352 metros. Estas bacterias se dividen cada 10 años. Poseen 5 genes distintos de una proteína similar a la actina, la proteína del citoesqueleto de las células eucariotas (Spang *et al.*, 2015). Parece que usan un citoesqueleto igual que nuestras células. Esto entusiasmó a los biólogos porque serviría para sostener la hipótesis de que la membrana de nuestras células provendría de un antepasado común con estas *Lokibacterias*.

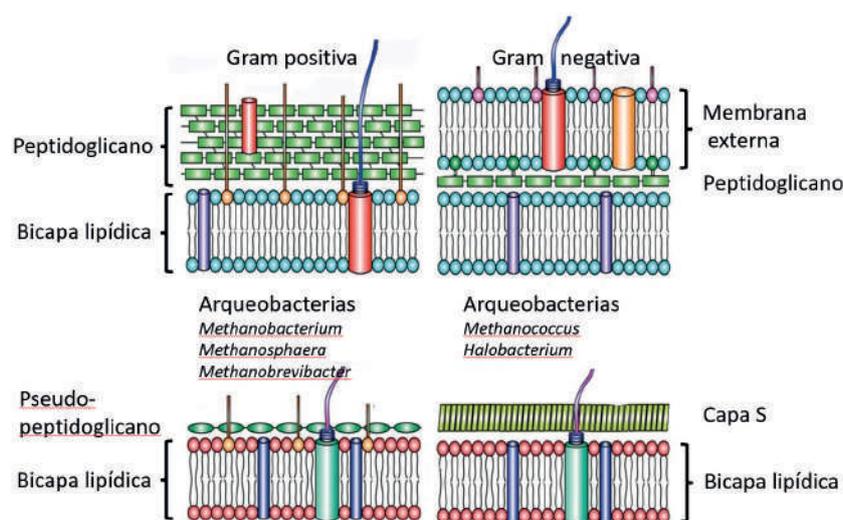


Fig. 4.5 Diferencias entre las eubacterias y arqueobacterias. Se pueden observar cuatro grupos diferenciados. Eubacterias tienen peptidoglicano. Las Gram negativas se distinguen de las Gram positivas en que tienen una membrana externa adicional. Las arqueobacterias tienen bicapas lipídicas distintas a las eubacterias. Cada grupo de arqueobacterias se distingue porque unas tienen pseudo-peptidoglicano y otras capa S, que es una capa superficial de estructura cristalina bidimensional y monomolecular integrada por proteínas o glicoproteínas, que se autoensambla rodeando toda la superficie de la célula.

Las membranas de las arqueobacterias son diversas, por ejemplo, hay bacterias dentro de este grupo que tienen membranas de una monocapa de biftanilos, otros grupos de bacterias tienen membranas bicapa de fitanilos. La mayoría parece que tienen además de la membrana una pared celular. Las *Lokibacterias* parece que tienen esqueleto. Una diversidad de membranas apabullante. Si no se sabe más es por la dificultad que tiene trabajar con estos microorganismos, además, no se conoce ninguna arqueobacteria que cause enfermedad en humanos. Por eso no hay dinero para estudiarlas: ¡No nos causan problemas!

¿Por qué no existen arqueobacterias patógenas?

La hipótesis más trivial es la estadística, es decir, si sólo el 0.36% de las bacterias causan enfermedades en los humanos, es decir, de 151000 bacterias conocidas 585 son patógenos humanos, tirando por lo bajo, teniendo en cuenta especies que se pueden cultivar en laboratorio y las que no se pueden cultivar. Asumiendo que existe un número similar de especies de arqueobacterias patógenas en el grupo, si se conocen 4508 especies de arqueobacterias $\times 0.0036 =$ deberían haber 16 patógenos. Sin embargo, no existen 16 patógenos arqueobacterianos. Obviamente para llegar a esta conclusión debemos asumir que el porcentaje de patógenos en ambos grupos es el mismo lo cual es una asunción arriesgada. Tenemos que pensar que la mayoría de las arqueobacterias viven en ambientes que son incompatibles con la vida humana. Por ese motivo, si no coincidimos en un mismo espacio físico es difícil que exista una coevolución entre arqueobacterias y humanos.

Las eubacterias como las Gram positivas y negativas tienen dos tipos de membranas muy características. Son bacterias que tienen una alta concentración de sales en su interior y por ese motivo tienen una elevada presión osmótica. Aproximadamente las Gram positivas tienen 25 atm de presión interna y las Gram negativas entre 1 y 5 atm. Para evitar que esta presión haga explotar su membrana plasmática, ésta está rodeada de una capa de peptidoglicano. Por tanto, las Gram positivas tienen, así como 5 veces más peptidoglicano que las Gram negativas. La manera en la que mantienen su volumen sin deformar es a base de tener una gran presión interna contenida por esa malla externa de peptidoglicano. Las membranas de los organismos eucariotas es más homogénea, lo que se ha venido llamando la unidad de membrana. La diferencia, como hemos visto, se manifiesta en su glicocalix. Los azúcares son su "huella dactilar".

La huella dactilar es dinámica para poder relacionarte con un mundo cambiante

La membrana, además de ser un saco que le permite a la célula acaparar un espacio, también es su carta de presentación al mundo. La composición y los distintos elementos que la rodean le dan un aspecto que le permiten protegerse, atacar, pasar desapercibida, reconocer a sus amigas, etc. Por ejemplo, *Neisseria gonorrhoea*, para sus fines delictivos en el organismo humano, varía su aspecto ante amenazante y de camuflaje, *Streptococcus pneumoniae* desarrolla una cápsula para protegerse, desarrolla esta cápsula cuando está asustada. *E. coli* tiene unos parches de lípidos misteriosos en su membrana... todavía no sabemos para qué sirven.

Engolosinados con el ADN y las proteínas, los científicos hemos dejado a los azúcares de lado, debido a que es difícil trabajar con los azúcares, éstos son la última frontera en biología. Lo que se conoce de azúcares está a años luz de lo que sabemos del ADN o de las proteínas. Es relativamente fácil trabajar con las proteínas o el ADN. Las técnicas están bien establecidas. Ayuda mucho el hecho que las proteínas son aminoácidos traducidos a partir de los tripletes de ADN. Así, si modificamos el ADN podemos producir cambios en las proteínas y eso nos ayuda a entender su función. No sucede lo mismo con los azúcares. Es difícil producir cambios en su estructura. En ciencia nos hemos limitado a inactivar las enzimas encargadas de que un azúcar se incorpore a una estructura mayor.

La unidad de membrana de los eucariotas es bastante homogénea y similar, lo que hace que esa cubierta sea extremadamente diversa es el glicocalix. El glicocalix está compuesto, casi siempre de cadenas de carbohidratos, que recubren la superficie celular. Cada glicocalix es diferente en cada membrana, por lo que es un tipo de sello o huella de la célula. Lo hermoso del glicocalix es que además de las funciones obvias de lubricación, de permitir un espacio para mantener la estructura de la célula o los órganos o para organizar el agua y los nutrientes es que se trata de un código de información ¿Alguien ha dicho código? Cuando hablamos de códigos atraemos a personas muy inteligentes a los que les gustan los retos. De repente lo aburrido se vuelve atractivo. Hoy en día, biólogos moleculares, de sistemas y computacionales están estudiando los códigos de azúcares, lo que se ha venido llamando el glucidoma, para comprender un nuevo lenguaje.

Evolución de la membrana

Y como siempre, el origen está en la membrana de las bacterias. En las bacterias más primitivas, las arqueobacterias, además de la membrana plasmática, en el exterior tienen una pared celular constituida

de capas S de glicoproteínas, pseudopeptidoglicano o polisacáridos. En las eubacterias, la pared celular se compone de peptidoglicano que actúa como una malla que evita que la presión osmótica interna de la bacteria descomponga la membrana plasmática. Estas paredes celulares son estructuras organizadas, con límites definidos. Además, pueden tener un glicocálix que no tiene límites definidos y se deforma con facilidad. Así como también, pueden exudar materiales poliméricos para crear biopelículas.

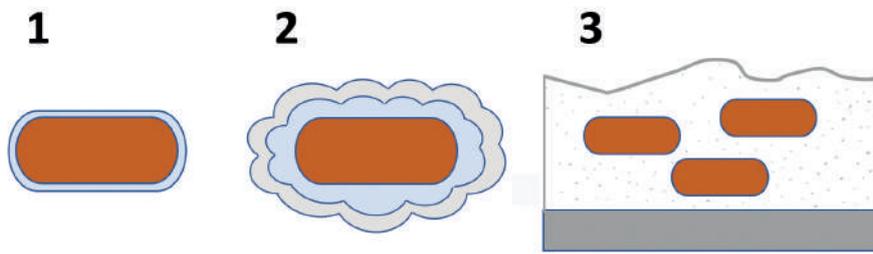


Fig. 4.6 Material exudado polimérico extracelular compuesto por proteínas y carbohidratos producidos por las bacterias en 1 la pared celular, 2 el glicocálix o 3 la biopelícula son un material exudado polimérico extracelular. Este material también está producido por células eucariotas las epiteliales de las superficies mucosas.

La primera vez que la humanidad se dio cuenta que nuestra herencia estaba escrita en el ADN fue en 1944, en el famoso experimento de Avery, MacLeod y McCarty, precisamente estudiando el glicocálix de *Streptococcus pneumoniae*, demostraron que el ADN procedente de una cepa virulenta lisa de neumococo pudo transformar una cepa rugosa en la variedad lisa. Éste es el primer experimento que concluye que el ADN es el material genético.

Recientemente, hemos descubierto el primer sistema de memoria colectiva estudiando las biopelículas de *Pseudomonas aeruginosa* (Lee *et al.*, 2018). De esa manera, estamos descubriendo que ese glicocálix es algo más que una película mucosa de glicoproteínas.

Las propiedades del glicocálix, que se estudian en las células y tejidos humanos, se exhiben, por tanto, en bacterias y en comunidades de bacterias como las biopelículas. El glicocálix es ese espacio de glicoproteínas y glucolípidos que sirve para mantener hidratadas a las células, que canaliza los nutrientes, que sirve como una especie de columna vertebral mucosa para el soporte de las membranas, contribuye al reconocimiento, comunicación y adhesión entre células. Los distintos tipos de glicocálix sirven también para identificar a una comunidad de células y así diferenciar lo propio de lo ajeno.

Las bacterias surgen hace 4000 ma y los seres pluricelulares, como nosotros, aparecen hace solo 1000 ma. Las tres cuartas partes del tiempo de evolución del glicocálix se dio exclusivamente en bacterias protozoos. Ese mecanismo de adhesión y reconocimiento entre células, con todo lo que ello implica: memoria, comportamiento social, diferenciar lo propio de lo ajeno, estaba ya listo antes de la aparición de organismos pluricelulares. En este momento, el glicocálix sirvió para guiar el movimiento de las células que empezaban a dividirse en linajes para que se agrupasen en tejidos.

Guerras en el interior de la frontera

El interior de la membrana, en el espacio llamado citoplasma, se comienza a librar una batalla por el territorio. Virus queriendo replicarse en lo que era su antigua sopa biológica. La nueva entidad, la arqueobacteria, tratando de defenderse de los intrusos. Como en todo conflicto, surgen armas, defensas y estrategias de lucha.

Las bacterias desarrollaron, lo mismo que posteriormente los humanos, dos tipos de mecanismos de defensa. Uno inespecífico, es decir, que ataca a todo lo que a priori es de tipo vírico y otro específico. En bacterias, el inespecífico son cápsulas mucosas, bombas de eflujo y las enzimas de restricción que destruyen el ADN no metilado típico de los bacteriófagos que tratan de entrar en el interior de ellas. El sistema específico son los tipo CRISPR-Cas9. Básicamente, este sistema se basa en cortar el ADN de virus que hayan tratado de entrar en el interior del citoplasma de la bacteria y guardarlo para poder detectarlo de nuevo si es que vuelve a tratar de entrar al interior de nuevo. Los humanos tenemos algo similar, un sistema innato que ataca a aquellas moléculas típicas de bacterias y virus, y el sistema adaptativo, que se basa en tener millones de linfocitos, cada uno de ellos exhibe un anticuerpo característico. Si una bacteria o virus entra en el cuerpo humano y se une a un anticuerpo de un linfocito determinado, este linfocito va a dividirse hasta alcanzar una cifra exponencial. Ahora, el cuerpo humano tendrá, del tipo de linfocito que reconoce a esa bacteria o

virus patógeno que trató de entrar, millones de linfocitos capaces de reconocerlo, patrullando por el torrente sanguíneo.

Mientras tanto, los virus básicamente solo están ocupados en dos cosas: o entran en el interior y aprovechan para hacer copias de sí mismos y escapar de esa célula agotada para infectar a otras células, o integran su ADN en el de la bacteria hospedadora. Para permanecer en el interior de ese espacio que no es suyo los virus desarrollaron el egoísmo. El sistema en el que se basa su egoísmo se le llama "Sistema toxina-antitoxina".



Video 4.2 Sistemas toxina-antitoxina: el egoísmo hecho sistema biológico. **Fuente:** Actuaciencia.

El egoísmo convertido en un sistema biológico

Los virus rechazados por los sistemas inmunes de las arqueobacterias desarrollaron estrategias para controlar a aquellas ingratas que no se dejaban dominar. Hay sistemas sociales que tienen semejanzas con este tipo de sistemas toxina-antitoxina. Por ejemplo, la pertenencia a: mafia, determinadas sectas, partidos de extrema derecha o extrema izquierda, grupos terroristas... Todos lo hemos visto en las películas: una vez que entras en la mafia no puedes salir, lo mismo con los grupos terroristas. Una vez estás dentro la única salida del grupo es la muerte. Las estrategias mafiosas son básicas pero efectivas: nadie puede salir de la mafia cuando es parte de ella, lealtad y al grupo y al jefe y ellos te protegen: si alguien te golpean, todos ellos te golpean.

Los virus son toscos en sus maneras de relacionarse con los otros. Su única preocupación y apetito es el de reproducirse. Esto es así debido a que quienes dejan más descendencia serán aquellos más frecuentes en las próximas generaciones. Esto lo hemos podido comprobar en carne con las sucesivas generaciones de SARS-CoV-2 que hemos sufrido desde 2019 en adelante. Sin embargo, a pesar de la tosquedad competitiva de los virus, podremos observar en el próximo capítulo como, entre virus y célula hospedadora, o entre bacterias y sus hospedadores, las relaciones entre individuos se vuelven más interdependientes. Se comienza por relaciones parasíticas en donde el parásito va haciéndose imprescindible. Se hace cargo de un pequeño territorio en el interior del cuerpo del hospedador. Busca sellar esa interacción porque depende de su hospedador. En la coevolución entre parásito y hospedador, el parásito va perdiendo genes que no le ayudan a su relación parasítica. En esta pérdida, cada vez se vuelve más dependiente de ese nuevo territorio en el interior del hospedador. Con el tiempo veremos cómo ambos sistemas, el del parásito y el del hospedador comienzan a generar un nuevo organismo. Es lo que conocemos como simbiosis. Recordar en este punto que la célula eucariota, la que da lugar a los humanos, es producto de eventos endosimbióticos, y por lo tanto, entender estos procesos es entendernos a nosotros, a nuestra biología.

Capítulo V

O mía o de nadie

Las relaciones entre individuos se pueden resumir, como hemos visto, en competitivas, parasíticas y simbióticas. Las relaciones competitivas nos son fáciles de entender. Se basan en el egoísmo, “quítate tu pa ponerme yo”. Adam Smith, intuyó que entender el interés personal de un compañero podría llegar a un intercambio mutuamente beneficioso bajo la premisa “dame lo que necesito y tendrás lo que deseas”. Es decir, las relaciones competitivas no solo generan egoísmo en las relaciones. Las relaciones parasíticas tampoco es una depredación de recursos y una manipulación sin nada a cambio, en muchos casos. Estamos empezando a entender estos procesos. En la simbiosis parece que se llega a una relación perfecta donde tu ganas y yo gano... Pero, no se llega a esta situación que en principio parece ideal de una manera cooperativa, altruista, equilibrada. Un amarre férreo sella el destino de ambos. Sin este amarre no hay posibilidad de un destino compartido. Ese amarre molecular “o mía o de nadie” lo inventaron los virus con los sistemas toxina-antitoxina.

El egoísmo es ligar un territorio a ti de manera indisoluble. El machista quiere que su mujer le pertenezca de manera que la única forma de librarse de ellos sea con los pies por delante. O la madre posesiva que prefiere ver a su hija muerta antes que verla escapar de su control -tengo en mente el famoso caso de Hildegart Rodríguez Carballeira-. Los virus inventaron este egoísmo de una manera elegante. En su genoma llevan dos genes: uno codifica para una toxina, o un veneno, como quiera decirse. El otro gen es un antídoto que anula la actividad tóxica del veneno. El truco está en que la molécula del antídoto es lábil, es decir, se deteriora rápidamente. Tiene que estar produciéndose constantemente para anular a la toxina.

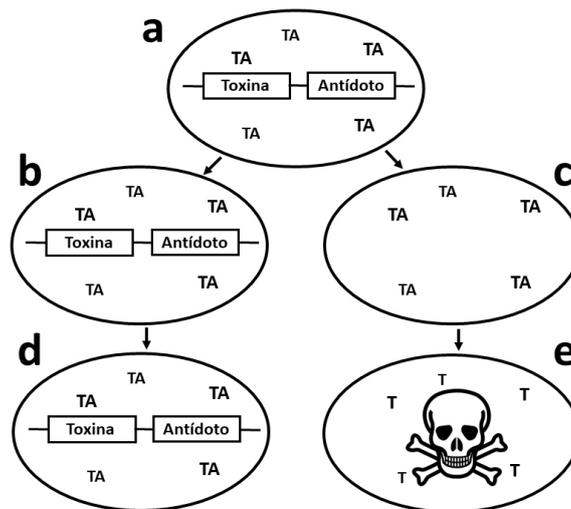


Fig. 5.1 Si una bacteria es portadora de ADN vírico egoísta, compuesto de un gen de toxina y otro antídoto, va a producir toxina y su antídoto. Si, al dividirse la bacteria, una hija (b) lleva el ADN vírico egoísta va a seguir produciendo toxina y antídoto, con lo cual la bacteria puede vivir su vida tranquilamente (d). Si al dividirse una de las hijas (c) carece de ese ADN vírico no va a poder producir nuevas toxinas y lo que es más importante: nuevos antídotos. Como el antídoto es una molécula lábil, de vida media corta, cuando desaparece la toxina todavía está en el interior de la célula y la mata. De esta manera se consume el “o mía o de nadie”.

Los virus que se integraban en el genoma de la célula o que permanecían en el interior de la célula como un mini genoma circular, los llamados plásmidos, suelen tener dos genes, uno al lado del otro. El primero codificaba para un veneno para la célula, el otro codificaba para una antitoxina. Esta antitoxina podía ser de dos tipos, o bien un ARN que impedía que el veneno se formase o bien podría codificar para otra proteína que al unirse al veneno lo inactivase. El truco reside en la vida media del veneno y de la antitoxina. El veneno es una molécula de vida larga, es decir, que el tiempo que tarda en degradarse tiene una vida media larga. En cambio, la antitoxina, como molécula, tiene una vida corta, se degrada al poco tiempo de haberse sintetizado. Hay que estar produciendo nueva antitoxina todo el tiempo. Pero para producirlo, la célula tiene que tener los dos genes del virus: el de la toxina (veneno) y el de la antitoxina. En el video 4.3 se observa el caso en el que

una célula al dividirse una de las células hijas lleva el plásmido y la otra carece de él. Lo que ocurrirá es que la célula en la que no va el plásmido acabará muriendo al no tener gen que produzca la antitoxina, cuando esta se acabe, no habrá molécula capaz de inactivar al veneno que ahora matará a la célula libre del virus parásito.

Este sistema toxina-antitoxina no solo es un mecanismo de egoísmo muy elegante, sino que, además, este sistema permite el siguiente paso de la evolución: el de la multicelularidad, en donde unas células se aprovechan de las otras. No me canso de recordar, los humanos no somos más que protozoos que se aprovechan de un cuerpo multicelular... nosotros, nuestro cuerpo es un cadáver, la única parte viva de nosotros son aquellos protozoos unicelulares que llamamos espermatozoides u óvulos que encuentran a su complementario para formar el nuevo individuo. Me explico, yo, como individuo cuando tenga alrededor de 90 años me estaré muriendo si no me he muerto antes. Las únicas células más que sobrevivirán en el tiempo serán los espermatozoides que encontraron un óvulo y a partir de ahí esa nueva célula con dotación cromosómica 50% proveniente de mi espermatozoide y 50% proveniente de ese óvulo seguirán con vida hasta que su célula sexual pueda encontrar otra célula sexual y generar la tercera generación, lo que llamamos nieto.

El sistema toxina-antitoxina MazEF, por ejemplo, se encuentra en *E. coli* y otras bacterias (Mochizuki *et al.* 2006). Cuando en el medio hay escasez de alimento, en concreto escasez de aminoácidos, este sistema conduce a la bacteria a la muerte. En una población de bacterias *E. coli* habrá un número de ellas que se suiciden y liberen al medio los contenidos del interior de esa membrana que los acaparaba, para ser absorbidos por células de *E. coli* vecinas. Este es un mecanismo de altruismo en el que la muerte de algunas evita la muerte de todas. En el fondo, es lo que resume la vida de los humanos. Desde un punto de vista exclusivamente biológico vivimos exclusivamente para dejar a esos protozoos que nos van a sobrevivir en condiciones de tener éxito en la vida.

Lo que no te mata te hace más fuerte: la viruela dio una ventaja competitiva a los europeos

La viruela y el sarampión fueron una ventaja evolutiva que permitió el éxito y la expansión europea en América. Según el antropólogo Jared Diamond, Pizarro contó con una ayuda microscópica en la batalla de Cajamarca contra fuerzas incas que los superaban en un ratio de 1:50. En su libro “Gérmenes, armas y acero”, describe como el sarampión y la viruela ya habían causado pánico y estragos en la población previamente a la batalla.

¿Por qué los incas eran tan susceptibles a la viruela? La viruela originalmente es un virus de vaca. Cuando las poblaciones de Eurasia comenzaron a domesticar la vaca, el virus comenzó a infectar a las poblaciones humanas. La mayor parte de los europeos que llegaron a América tuvieron los virus en la etapa infantil y pudieron pasar las virosis en esa etapa, por lo que ya disponían de inmunidad natural protectora. En el caso de los indígenas, la falta de contacto previo supuso una ‘virginidad inmunológica’, una falta de respuesta defensiva frente a las nuevas infecciones y por eso, al infectarse de adultos la mortalidad era tan alta.

Los virus le dan una ventaja competitiva a *Pseudomonas aeruginosa*

Pseudomonas en principio era una bacteria medioambiental. Vive en todo tipo de lugares, desde piscinas y spas hasta en el jabón desinfectante de hospitales. Por su extraordinaria capacidad metabólica pudo crecer en los ambientes limpios de los hospitales. Al ser los hospitales ambientes en los que los antibióticos están siempre presentes, con el tiempo se seleccionaron cepas resistentes a los antibióticos. Hoy en día, esta bacteria es la principal responsable de las infecciones adquiridas en los hospitales. Recientemente hemos aprendido que, lo mismo que Pizarro se benefició de su historia evolutiva previa, *Pseudomonas* también se beneficia de un bacteriófago que antiguamente la parasitaba. Este virus bacteriófago (fago) engaña al sistema inmunitario para que éste ignore a la bacteria.



Video 5.1: Ciclo del virus del herpes. **Fuente:** JC Brothers Inc.

Con los fagos ocurre lo mismo que con el virus del herpes labial que vive insertado en el ADN de nuestras neuronas. Sólo cuando detectan que su hospedador está estresado es cuando deciden salir de la célula que lo alberga. En el caso de los fagos rompiendo desde dentro a la bacteria, en el caso de las neuronas viajando desde el núcleo de la neurona por todo el axón hasta llegar a las células del labio en donde causa un sarpullido lleno de virus que le permite transmitirse a otro hospedador por un beso, un vaso compartido, etc.



Video 5.2: Diferencia entre fagos líticos (los que destruyen a las bacterias) y los lisogénicos (que pueden insertar temporalmente su ADN en el ADN de la bacteria hospedadora). **Fuente:** Estela Biomicro.

La bacteria y el fago, llamado Pf, establecen una relación de simbiosis que se sospecha que está más extendida en el mundo microbiano de lo que se creía. *Pseudomonas* crece en las heridas abiertas de los pacientes de los hospitales. Las *Pseudomonas* que no tienen en su interior fagos sobreviven menos que aquellas *Pseudomonas* que si los tienen porque cuando el fago detecta que el sistema inmune ataca a *Pseudomonas* sale de entre el ADN de la bacteria, hace muchas copias de sí mismo, mata a la bacteria y sale por decenas al cuerpo del paciente. Esto hace que el sistema inmunitario se dedique a matar fagos dándole un respiro a las bacterias que pueden seguir colonizando la herida abierta, aunque tengan que pagar el peaje de que muchas de ellas revienten por culpa de la proliferación de los fagos. El fago “distrae” al sistema inmune como un señuelo. De esa manera, dejan de acosar a la bacteria que es la hospedadora del fago. Los fagos se autoinmolan como señuelo para que el sistema inmune deje en paz a las *Pseudomonas aeruginosa*, sus células hospedadoras (Sweere *et al.*, 2019).

Heridas abiertas infectadas por bacterias cautivas del mal

En la película “Cautivos del mal” de Vicente Minelli, y guión de Charles Schnee, el personaje del productor Shields es un manipulador sin escrúpulos para quien lo esencial es el producto artístico final, tal como él lo concibe, aunque para conseguirlo deba apropiarse de ideas ajenas y rechazar la participación del que parecía su mejor amigo, enamorar a una actriz con la autoestima baja y demasiado pendiente de la botella o alejar (con desastrosas consecuencias) a la entrometida esposa de su exitoso guionista. A pesar del resentimiento frente a Shields tanto el director, como la actriz o el guionista reconocen que nunca hubiesen alcanzado la fama si no hubiese sido por las malas artes del productor. Esto es lo que ocurre en algunas relaciones tóxicas entre virus y su bacteria hospedadora, en las que el virus, por interés, puede incluso beneficiar a la bacteria que parasita.

Para comprobar si los fagos influyen en el modo en el que las bacterias interactúan con sus hospedadores, el inmunólogo Paul Bollyky, de la Universidad Stanford, recogió muestras de heridas crónicas, como quemaduras infectadas, de 111 personas. De estas muestras, 37 presentaban infección por *P. aeruginosa*.

Bollyky y sus colaboradores encontraron que el 68% de las heridas que contenían *P. aeruginosa* albergaban también el virus Pf. Cuando transfirieron estas bacterias infectadas por el fago a heridas abiertas de ratones, descubrieron que el número de bacterias necesario para iniciar la infección en los roedores era menor y que estos eran más propensos a morir a causa de esas heridas que cuando eran infectados únicamente con la bacteria *P. aeruginosa*.

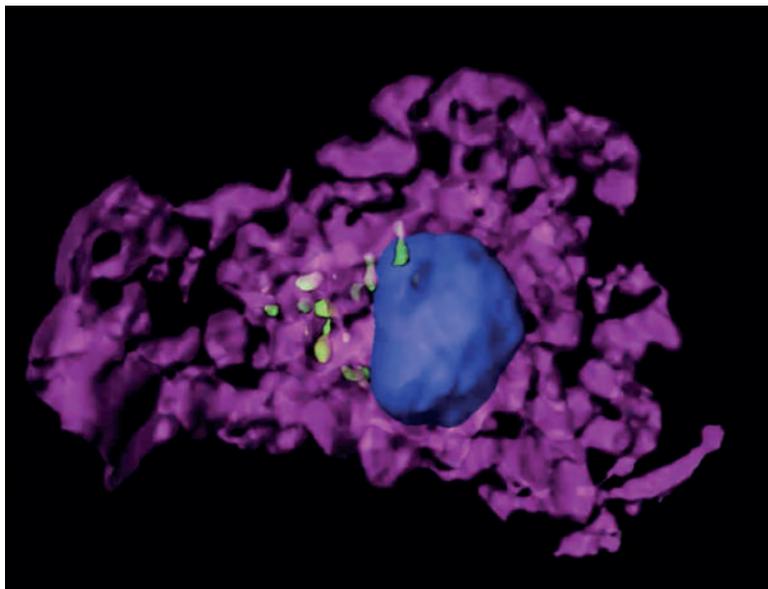


Fig. 5.2 Internalización del fago Pf en una célula de mamífero. La endocitosis de Pf por las células dendríticas y otros leucocitos dispara los receptores de reconocimiento viral, los cuales suprimen la limpieza y eliminación de las bacterias. Esta imagen tridimensional fue generada utilizando microscopía confocal e imágenes apiladas en Z. El colorante púrpura tiñe las fibras de actina, colorante azul DAPI el ADN, el colorante verde es el fluoróforo Alexa Fluor 488 unido a un anticuerpo antiPf4 (Sweere *et al.*, 2019).

Las bacterias atraían a unas células del sistema inmunitario llamadas fagocitos, los cuales «engullen» a las bacterias, pero no a los virus. Los fagocitos intervenían en las heridas infectadas por *P. aeruginosa* y Pf y se marchaban poco después de haber engullido unas pocas bacterias. Luego enviaban señales que atraían a otras células del sistema inmunitario encargadas de atacar solo a los virus del área. Finalmente, este conocimiento logró reducir las infecciones causadas por *P. aeruginosa* mediante la vacunación de los ratones contra los Pf, antes de infectarlos con la combinación de bacterias y virus.

Wolbachias, las bacterias que no amaban a los machos

Imagina una bacteria que hubiera infectado a un millón de especies distintas, especializándose en introducirse los ovarios y los testículos de sus hospedadores. Imagina también que en ocasiones esa bacteria se dedicase a aniquilar a casi todos los machos y además, como si fuera un arcángel parásito, fuese capaz de provocar embarazos espontáneos en las hembras. Imagina también que, desde su cálido hogar en los genitales de los animales a los que ha infectado, esta bacteria hiciese que dos poblaciones vecinas de una misma especie ya no pudieran aparearse con éxito. Pues bien, esa bacteria existe y se llama *Wolbachia*, la bacteria parásita más exitosa del mundo capaz de infectar a un millón de especies distintas de invertebrados. La lista de especies abarca desde mariposas, avispa, moscas, saltamontes, pulgas, termitas, hasta gusanos como *Onchocerca volvulus*, el parásito causante de la ceguera de los ríos. No infectan vertebrados, por tanto, los humanos estamos libres de esta plaga afortunadamente. Para los playboys piscineros que sueñan en vivir en un harem es una desgracia ya que una vez que *Wolbachia* infecta una especie esta bacteria es capaz de conseguir que haya hasta 99 hembras por cada macho.

Wolbachia es maestra en el arte de manipular el sexo de las especies que parasita porque necesita a las hembras para perpetuarse. *Wolbachia* vive dentro de las células de su hospedador de las que nunca sale ¿Cómo hace para perpetuarse e infectar a otros individuos? *Wolbachia* ha resuelto este problema infectando los óvulos de las hembras. De esta manera se transmite a los descendientes de las hembras. Los machos son para ella un callejón sin salida porque al ser el espermatozoide tan pequeño no pueden introducirse en él para viajar de los machos a las hembras. Solución: fuera machos. Para eliminar a los machos esta gran manipuladora puede utilizar diferentes estrategias: la más común y más estudiada es la incompatibilidad citoplasmática, que hace que un macho infectado por *Wolbachia* sólo puede tener descendencia con hembras infectadas (Ver próxima entrada); algunos tipos de *Wolbachia* feminizan a los machos modificando sus niveles de hormonas de forma que puedan poner huevos; otra estrategia utilizada es matar a los machos cuando estos están en fase de embrión; y por último la partenogénesis en donde la hembra tiene hijos sin necesidad del esperma de un macho.

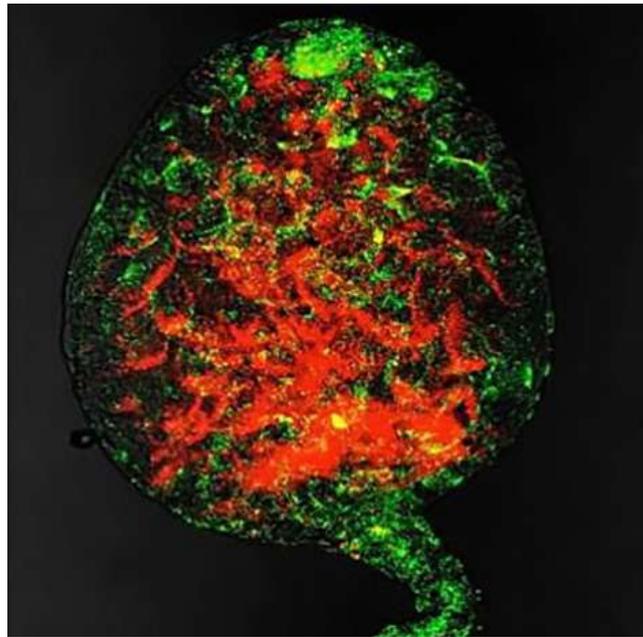


Fig. 5.3 Fotografía de microscopía de fluorescencia de *Wolbachia* (verde) en el interior de los testículos de un insecto. En rojo se muestra el espermatozoide. **Cortesía** Michael Clark y Seth Bordenstein.

Las bacterias *Wolbachia* viven en el interior de las células de los invertebrados infectados, también en el interior de los óvulos de las hembras. En los machos viven también en el interior de los testículos, pero son incapaces de introducirse en el interior de los espermatozoides. Los espermatozoides son células muy compactas. Además, los espermatozoides están sometidos a una presión selectiva inmensa. Pensemos que son millones y que solo uno es el que fecunda al óvulo. Si algún espermatozoide fuese ocupado por una bacteria, éste sería más lento que sus compañeros no infectados y no llegaría primero a la fecundación del óvulo. De esta manera las hembras infectadas transmiten la bacteria a sus hijos por lo que la bacteria favorece que haya el mayor número de hembras a expensas de los machos.

Incompatibilidad citoplasmática



Fig. 5.4 Incompatibilidad citoplasmática. La toxina que produce *Wolbachia* deforma el ADN de los espermatozoides. Al mismo tiempo, en los óvulos secreta un antídoto que corrige esta deformidad. Por eso un macho infectado por *Wolbachia* sólo puede tener descendencia con una hembra infectada.

Incompatibilidad citoplasmática: como se ve en figura 5.4, un macho infectado por *Wolbachia* sólo puede tener descendencia con hembras infectadas, si este macho infectado copula con una hembra sana su espermatozoide no daría lugar a descendencia. En cambio las hembras infectadas, las que transmiten la bacteria, pueden tener descendencia tanto con machos sanos como con machos infectados. Esta estrategia hace que las hembras sanas estén en inferioridad de condiciones respecto a las hembras colonizadas por *Wolbachia*. Esta es una de las claves por las que uno de cada cinco insectos es portador de esta bacteria ¿Cómo lo hace *Wolbachia*? La bacteria secreta una toxina en los testículos que deforma el ADN de los espermatozoides. Al mismo tiempo, en los óvulos secreta un antídoto que corrige esta deformidad. Por eso un macho infectado por *Wolbachia* sólo puede tener descendencia con una hembra infectada.

Feminización

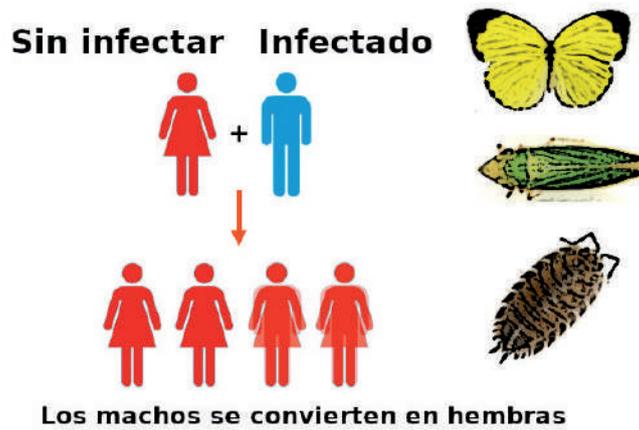


Fig. 5.5 Feminización. En algunas especies de *Wolbachia* permite que nazcan machos, pero altera sus hormonas de manera que los feminiza y los hace capaces de producir huevos.

Erradicación de machos



Fig. 5.6 Feminización. Algunas especies de *Wolbachia* son capaces de matar a los embriones machos.

Partenogenesis

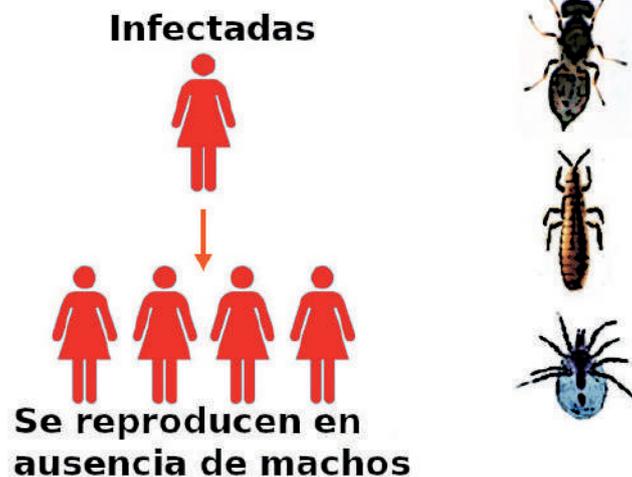


Fig. 5.7 *Wolbachia* es capaz de alterar el estado hormonal de las hembras de manera que los huevos se convierten en embriones sin necesidad del espermatozoide del macho. Todos los embriones fecundados sin espermatozoide se convierten en hembras, las cuales también pueden dar prole sólo hembras.

Gracias a herramientas como ésta, *Wolbachia* manipula las poblaciones de sus hospedadores, de manera que en vez de tener poblaciones en donde la mitad son machos y la otra mitad hembras resulta que por cada 99 hembras hay un solo macho. Obviamente cuando se llega a esos extremos las hembras viven una situación de intensa competencia por los machos.

La carrera de armamentos de *Wolbachia* y sus hospedadores

El investigador Greg Hurst del University College de Londres descubrió que la mariposa *Hypolimnas bolina* la cual tenía una relación de 99 hembras por cada macho, en los años 2005 al 2006 cambió esta relación a la de 60 hembras por cada 40 machos. Este cambio se produjo en solo 10 generaciones debido a una variante genética que hacía que la toxina de *Wolbachia* no funcionase. Obviamente las mariposas sin *Wolbachia* se reprodujeron más y mejor reestableciendo el equilibrio entre sexos. Este fue un caso claro de evolución en acción en un espacio de tiempo reducido.

Wolbachia como barrera intraespecífica

El parasitismo de *Wolbachia* podría ser una explicación del porqué existen tantas especies distintas de insectos. Imaginemos que en vez de infectar invertebrados *Wolbachia* infectase personas. Imaginemos que una cepa de *Wolbachia*, llamémosla A, infecta a franceses, mientras que, en España, una cepa B infecta españoles. Si el antídoto de la cepa A no funciona para la toxina de la cepa B y viceversa ¿Qué ocurriría? el resultado sería que los españoles no podríamos tener hijos con franceses ni los franceses con españoles. Esto convertiría técnicamente a españoles y franceses en especies distintas. Si eliminásemos las bacterias con un antibiótico entonces todo volvería a ser como antes.

Esto mismo fue lo que hizo el investigador Jack Werren de la Universidad de Rochester con las avispas *Nasonia*. En la avispa *Nasonia* hay poblaciones que están colonizadas por una clase de *Wolbachia* que llamaremos cepa A, y otra población colonizada por la cepa B. Jack Werren observó que, si intentaba aparear *Nasonia* portadora de la cepa A con *Nasonia* portadora de la cepa B, los embriones resultantes eran inviables. Esto es así porque el antídoto que produce la cepa A sólo corrige los defectos en el esperma de los machos colonizados con la cepa A, y lo mismo ocurre en las avispas colonizadas por la cepa B. Cuando Jack Werren trató a las avispas con un antibiótico que eliminó las bacterias, entonces fue posible tener embriones viables cuando se apareaban las dos poblaciones de avispas colonizadas por cepas distintas de *Wolbachia*. Esto quiere decir que cuando la avispa *Nasonia* estaba colonizada con dos cepas distintas de *Wolbachia* cada población era una especie diferente ya que no podían cruzarse entre sí. Pero si ambas poblaciones están libres de la bacteria, o las bacterias son eliminadas de la población de avispas con un antibiótico en este caso no hay barreras para el apareamiento entre ambas poblaciones.

Especies como matrioskas rusas

Las especies como matrioskas rusas: un saltamontes colonizado por una bacteria que vive dentro de sus células. Esta bacteria, a su vez contiene a su vez un virus. El virus le proporciona a la bacteria herramientas moleculares para que la bacteria se mantenga en la población de saltamontes como matrioskas rusas. De esta manera en un ejemplar de saltamontes infectado tendremos al saltamontes, la bacteria y el virus, todo en uno. Pero aún hay más. Recientemente el grupo de McMeniman de la Universidad de Queensland ha conseguido infectar mosquitos transmisores del virus del Dengue con *Wolbachia*, otros grupos han descubierto que el gusano que causa la filariasis, una enfermedad tropical que afecta a 120 millones de personas, está a su vez infectado con la bacteria *Wolbachia*, y que, si matan a la bacteria con un antibiótico, el gusano por sí mismo no puede sobrevivir. De esta manera están administrando antibiótico a los enfermos de filariasis como tratamiento coadyuvante con éxito. Todo esto nos indica que a este sistema de tres bandas: virus, bacteria e invertebrado hay que añadir ahora un nivel más de complejidad, la tecnología que empleará la bacteria para mejorar la salud de otra especie, la nuestra.



Fig. 5.8 La ceguera de los ríos es la segunda causa de ceguera infecciosa en todo el mundo. Se transmite a los seres humanos por medio de la picadura de las moscas negras infectadas con el gusano parásito *Onchocerca volvulus*, que, a su vez, tiene a la bacteria endosimbionte *Wolbachia* viviendo en sus genitales. **Fuente:** Organización Panamericana de la Salud (OPS)

Hasta ahora se pensaba que la enfermedad estaba causada por gusanos parásitos que construyen túneles en la piel y liberan millones de larvas que se distribuyen por todo el cuerpo hasta provocar una reacción inmune que conlleva la inflamación de los ojos y, posteriormente, ceguera. Parece ser que no son los parásitos los culpables sino la bacteria *Wolbachia* que vive en ellos. De hecho, es la responsable de la inflamación que acaba en ceguera y provoca además graves problemas en la piel. Si es una bacteria la responsable entonces podemos tratar esta enfermedad con antibióticos.

“Elige tu propia aventura” nos enseña cómo *E. coli* se vuelve mala

Los libros “Elige tu propia aventura” permitían a los lectores elegir el desenlace de la novela que estaban leyendo. Estos libros llamados librojuegos, se leen hasta llegar a un punto donde debemos tomar una decisión que te obliga a ir a otra página. Esa página puede ser hacia atrás o hacia adelante. Los lectores más fanáticos de estos libros han confeccionado unos mapas que recrean todas las combinaciones posibles que proporcionan cada uno de estos librojuegos. Para ello, han utilizado diagramas de flujo. Cada flecha representa una página, cada círculo una elección y cada cuadrado un final. Las líneas punteadas muestran dónde se unen las ramas entre sí.

Algunas decisiones pesan más que otras y por tanto los outputs no son infinitos sino discretos y estos árboles-mapa representan las distintas rutas que pueden tomar unos libros de aventuras interactivos. Al hacer esto se observa que hay unas estructuras ocultas, es decir, no todo es posible. Los microorganismos siguen un patrón de especiación semejante.

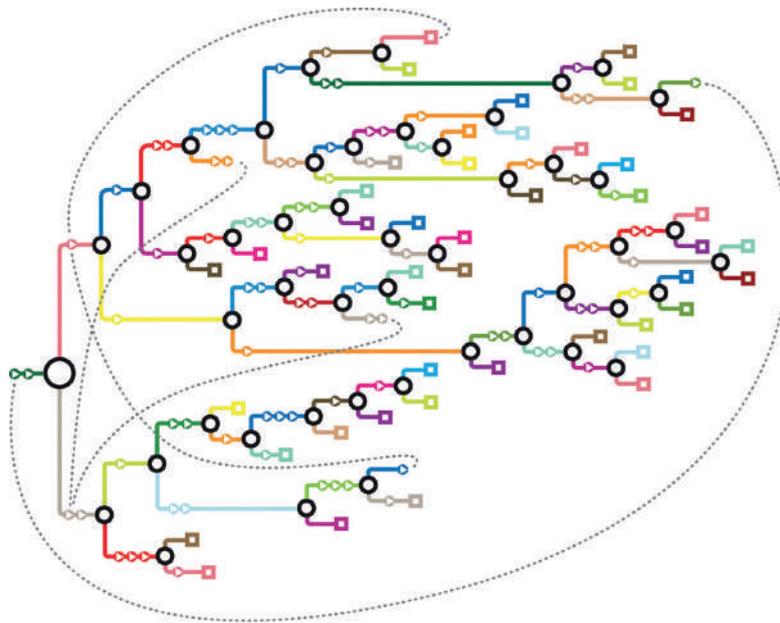


Fig. 5.9 Diagramas de flujo de los librojuegos “Elige tu propia aventura”. Cada punta de flecha en un círculo representa una página, cada círculo negro una elección y cada cuadrado un final. Existen 45 posibles finales. Las líneas punteadas muestran dónde se unen las ramas entre sí.

Si aparece una mutación, o la adquisición por vía horizontal de un gen, o un grupo de genes, la nueva bacteria se irá diferenciando en un nuevo grupo ya que las nuevas características le proporcionarán mejores aptitudes a la hora de dejar progenie en nuevos nichos ecológicos. Hasta aquí algo que sabemos todos.

Lo interesante de esta manera de analizar el cómo se desarrolla una trama de aventuras para adolescentes es que puede servir para entender cómo una bacteria medioambiental se puede volver un patógeno. Por ejemplo, a partir de una *Escherichia coli* intestinal pueden aparecer 6 o más patotipos, es decir, *E. coli* con capacidad de ser patógena para el que antiguamente era su hospedador. La pregunta es: ¿Te vuelves delincuente cuando alguien te da una pistola? o ¿Te empiezas a volver un delincuente cuándo te sientes un marginado? Muchas veces estudiamos *E. coli* viendo a día de hoy que genes de virulencia tiene para comportarse como un patógeno ¿En qué orden se fueron adquiriendo esos genes? Para responder esta pregunta la línea de tiempo importa, lo mismo que para convertirte en un delincuente hay siempre unos primeros pasos. Esos pasos tienen siempre que ver con la pertenencia al grupo. Posiblemente en el caso de las bacterias sean estructuras víricas, como transposones, plásmidos, que tengan mecanismos de toxina-antitoxina. En todo caso es una hipótesis que habría que comprobar.

Es muy curioso observar que cuando una bacteria ambiental comienza a volverse patógena existe cierta reducción de su genoma. Es como si las habilidades para ser delincuente le bastasen y tener genes de más, habilidades de más, sobrasen en este nuevo estilo de vida criminal.

Para ser un ladrón exitoso no necesitamos saber mucho, eso sí, lo que hacemos lo tenemos que hacer bien y en la secuencia correcta. Tenemos que asustar a la víctima para que haga lo que queramos; tenemos que ser expeditivos si la víctima no hace lo que queremos; tenemos que tener con que escapar; tenemos que tener una chaqueta reversible para evitar que nos reconozcan...

La bacteria X crea un territorio en el cuerpo de la ameba

Kwang Jeon, investigador de la Universidad de Tennessee (EE UU) que trabajaba con amebas, observó un día por casualidad que uno de los lotes de amebas iba enfermando y muriendo. Pudo ver que estas amebas estaban infectadas por una bacteria que él llamó bacteria X, una bacteria que es prima de nuestra conocida *Legionella pneumophila*. Unas pocas bacterias lograron sobrevivir en esas amebas infectadas. Recordemos que las amebas son depredadores naturales de bacterias. La bacteria X, al igual que *Legionella pneumophila*, son capaces de resultar indigestas y evitar ser digeridas por la ameba. Las bacterias se reproducen en las amebas, las destruyen y salen nadando para buscar una nueva ameba.

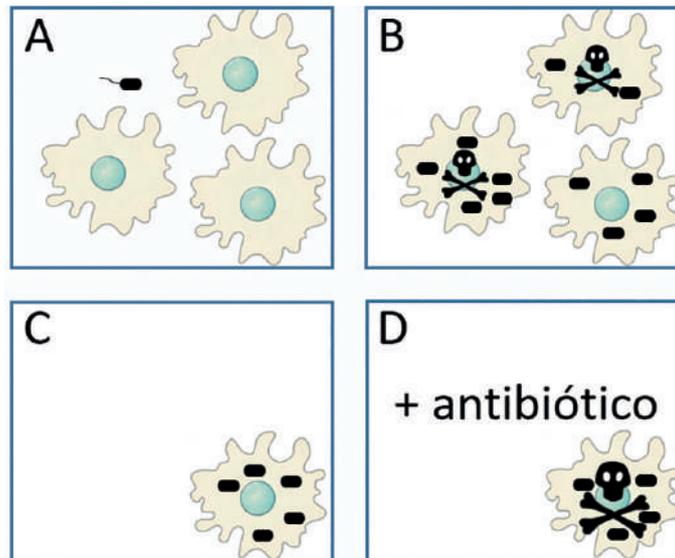


Fig. 5.10 En 1966 el microbiólogo Kwang Jeon realizó un experimento con comunidades de amebas que proporcionaron pruebas de la teoría endosimbiótica. La bacteria X, lo mismo que *Legionella pneumophila*, son bacterias que se reproducen en las amebas, las destruyen y nadan buscando otra ameba en la que puedan replicarse. *Legionella* se puede crecer en un medio de laboratorio, igual que la bacteria X, lo que nos indica que a priori son bacterias de vida libre. Por eso podemos infectar una comunidad de amebas (protozoos unicelulares) con la bacteria X que va a ser fagocitada por la ameba y ésta será incapaz de digerirla, por lo que la bacteria X se replicará en su interior B. La bacteria X provoca que la mayoría de las amebas enfermen y mueran. Muy pocas amebas sobrevivirán. Habrá algunas amebas que sobrevivan a la epidemia teniendo a la bacteria X en su interior C. Si a estas amebas con bacteria X en su interior se les administra antibióticos provocan que la ameba se muera D. De esta manera, Jeon probó que las amebas después de muchas generaciones portando bacterias X en su interior se volvían dependientes de éstas para sobrevivir.

Durante diez años, Jeon cuidó de estas amebas que llegaron a reproducirse y a vivir de manera similar a las amebas que no estaban infectadas con la bacteria X. Durante este tiempo Jeon se dió cuenta que las primeras amebas infectadas tenían alrededor de 100.000 bacterias en su interior, pero al cabo de diez años el número de bacterias que vivían en el interior de estas amebas disminuía hasta 40.000. Es decir, la bacteria X había autorregulado su número para que las amebas pudiesen tener un comportamiento “sano”. En ese punto de la coevolución de las dos especies la relación entre ambas era tan fuerte que si se trataba a las amebas con penicilina, que sólo mata bacterias, las amebas al verse privadas de sus bacterias morían. La simbiosis había sido tan fuerte que si uno de los miembros de esa relación íntima moría el otro se moría con él.

En este juego de suma distinta de cero en donde la ameba y bacteria X tienen cierta ganancia, no existen dos participantes independientes, porque si muere uno también muere el otro. La bacteria X ha perdido su capacidad de vivir libremente, la ameba ha perdido la capacidad de vivir sin la bacteria X en su interior. Existe por tanto algún mecanismo tipo toxina-antitoxina que hace que su unión sea indivisible. Ese mecanismo crea una frontera entre lo propio, es decir, la unión bacteria-ameba, y el mundo.

El escritor inglés G.K. Chesterton (1874-1936) escribió “Para corromper a un individuo basta con enseñarle a llamar “derechos” a sus anhelos personales y “abusos” a los derechos de los demás”. Esta frase se ha convertido en un meme que circula por las redes sociales. Su éxito estriba en una paradoja que refleja perfectamente lo que está ocurriendo actualmente en el mundo: el márketing y la publicidad nos “enseñan” que nuestros deseos y apetitos es lo más importante del mundo. Obviamente, el interés de quienes pagan por estos mensajes es vendernos aquello que anhelamos. No tienen más interés que tratar de que el dinero que está en nuestros bolsillos pase al de ellos. Mientras tanto, estos mensajes publicitarios tipo “porque tu lo vales” “la casa donde tú mereces vivir” ocultan la realidad del mecanismo básico que subyace: “quítate tu pa’ ponerme yo”, y al mismo tiempo crean la ilusión de que tus deseos son importantes y les importan. Esta adulación de los deseos de las personas ponen los derechos y obligaciones de las mismas en un segundo plano. Los derechos y obligaciones son pactos entre los individuos y entre las generaciones padres, hijos, abuelos. Un individuo, se corrompe, como nos advierte Chesterton, cuando cree que sus anhelos es “lo único importante” y que los de los demás son abuso, porque mina y destruye las relaciones interpersonales, sociales y culturales que tanto ha costado construir.

Cuando leemos sobre historia humana observamos que existen dos grandes periodos según existiese o no escritura: la prehistoria, sin escritura, y la historia, que comienza con las primeras fuentes escritas. El salto

cultural que supuso la escritura tiene que ver con un salto económico importante, el de las sociedades de cazadores-recolectores a las sociedades neolíticas con sus divisiones sociales, su manejo de la agricultura y el pastoreo. Dentro de la historia de Occidente existen cuatro edades: Antigüedad, Edad Media, Edad Moderna y Edad Contemporánea. Cada una de las grandes edades vienen asociadas a cambios en la manera que las personas se relacionan y a cambios económicos. La Antigüedad acaba con la caída de Roma y la expansión del cristianismo, la Edad Media con la caída de Constantinopla o con el Descubrimiento de América y el comienzo del comercio global y la llegada de materias primas a Europa de todas las partes del globo. La Edad Moderna con la Revolución Francesa, y el comienzo de la industrialización. Actualmente estamos entrando en una nueva edad que todavía no tiene nombre. En este nuevo periodo, con los procesos de producción automatizados se acabará por vender tu tiempo a cambio de un salario, las relaciones humanas se verán afectadas por los avances en ingeniería genética y por la interrelación cada vez mayor de las personas con la inteligencia artificial. Este salto ocurrirá definitivamente cuando exista una fuente de energía barata y abundante ¿La fusión nuclear?

La dependencia de energía barata y abundante parece ser un requerimiento fundamental para el desarrollo de relaciones personales y culturales complejas. También ha ocurrido así en la evolución biológica como veremos a continuación.

Capítulo VI

El mundo con y sin oxígeno

En este capítulo veremos cómo las relaciones entre entidades biológicas, sin membrana y con membrana, se dan en un planeta sin oxígeno. Cuando el oxígeno atmosférico alcanza el 1% crea una presión selectiva que favorece la explosión de relaciones simbióticas que dará lugar a la célula eucariota. Toda esta experimentación simbiótica se reflejará en la increíble panoplia de organismos simbióticos que existen en los filos protozoa y Chromista que veremos brevemente en los capítulos VII y VIII. A partir del aumento del 1 al 20% de oxígeno atmosférico tendremos la explosión de la vida basada en seres pluricelulares. La abundancia de oxígeno atmosférico permite oxidar eficientemente una molécula, la glucosa, que es la energía del Sol embotellada. Esta energía solar se verá traducida a otra molécula, el ATP, que será la que mueva la mayoría de los procesos energéticos en esta vida nuestra basada en carbono.

Las cianobacterias fueron capaces de realizar una variante de la fotosíntesis que ha llegado a ser la predominante en todo nuestro planeta. Se trata de la fotosíntesis oxigénica. La fotosíntesis necesita un reductor (una fuente de electrones), que en este caso es el agua (H₂O). Al tomar el H del agua se libera oxígeno. Hace -2400 ma la atmósfera llegó a tener un 1% de oxígeno. Este porcentaje subió al 20% (similar al 21% que tenemos hoy en día) de oxígeno después de la Gran Oxidación durante el periodo glacial Huroniano hace aproximadamente -600 ma. Recapitulando, básicamente si la vida tiene 4500 ma sobre la Tierra, hasta llegar a un 1% de oxígeno el planeta tuvo una atmósfera anaeróbica durante 2100 ma. Este porcentaje de oxígeno se mantuvo durante 2000 ma hasta hace -600 el que después del periodo glacial Criogénico, el porcentaje de oxígeno llegó al 20%. A partir de ese momento, el planeta se dividió en dos: el mundo sin oxígeno, también llamado anaerobio y el mundo aerobio.

Los seres humanos también seguimos este patrón: somos organismos aerobios y anaerobios. Pensamos que somos exclusivamente aerobios porque necesitamos respirar. Tomamos aire con oxígeno con nuestros pulmones y exhalamos CO₂. No obstante, tenemos partes de nuestro cuerpo que carecen de oxígeno. Sin ir más lejos, nuestros intestinos son anaerobios. No exhalan CO₂, exhalan metano. Los intestinos exhalan por donde la espalda pierde su casto nombre. Existen más lugares carentes de oxígeno. Por ejemplo, las cavidades recónditas, como el surco gingival en donde se insertan los dientes. Allí viven bacterias como *Streptococcus mutans*, la causante de las caries o *Porphyromonas gingivalis*, la causante del mal aliento y que recientemente ha sido señalada como sospechosa de causar Alzheimer en humanos.

A nivel planetario, el oxígeno se concentró en la atmósfera y en las capas superficiales de océanos, ríos y lagos. En las profundidades de los mismos, en el interior de la superficie terrestre... esos lugares siguen siendo anaerobios. Allí donde nosotros no podemos vivir, viven todavía las arqueobacterias anaerobias que reinaron en el planeta durante 2100 ma.

Durante esos 2100 ma, las arqueobacterias desarrollaron todo tipo de rutas metabólicas. Donde nosotros respiramos oxígeno y oxidamos básicamente los azúcares que comemos, ellas oxidaban compuestos que son extremadamente tóxicos para nosotros como el ácido sulfhídrico (H₂S), que son compuestos inorgánicos. Se podría decir que, si nosotros quemamos azúcares, ellas quemaban piedras. El metabolismo de los organismos aerobios es similar en todos nosotros. El famoso ciclo de Krebs que se estudia en bioquímica I. En cambio, las arqueobacterias exhiben distintos tipos de rutas metabólicas. Es algo que podemos visualizar mediante la Columna de Winogradsky.

Una columna para tenerlos a todos

Sergei Nikolaievich Winogradsky (Rusia 1856 – Francia 1953) creó un método original y simple para estudiar las distintas poblaciones bacterianas. Fue el primero en estudiar las bacterias como sociedades polimicrobianas, rompiendo así el paradigma del cultivo puro de la microbiología clínica que había sido propuesto por Koch y Pasteur. Gracias a esta columna descubrió una sorprendente variedad de procesos bioquímicos, como la quimioautotrofia (bacterias que respiran piedras) mediante el estudio de las bacterias *Beggiatoa*.

Con el experimento de la Columna de Winogradsky podemos visualizar fácilmente cómo el mundo se divide en dos: aerobio, en presencia de oxígeno y anaerobio en ausencia de él. Las condiciones anóxicas surgen a tan sólo unos pocos milímetros de la superficie. Debido a esta deficiencia de oxígeno, aquellos organismos que habitan estos ambientes deben ser capaces de sobrevivir respirando compuestos distintos del O₂. En este caso, los microorganismos anaerobios pueden respirar aceptores de electrones como el nitrato, hierro férrico (III), óxido de manganeso (IV), sulfato y dióxido de carbono para producir biomasa y la energía que ellos consumen.

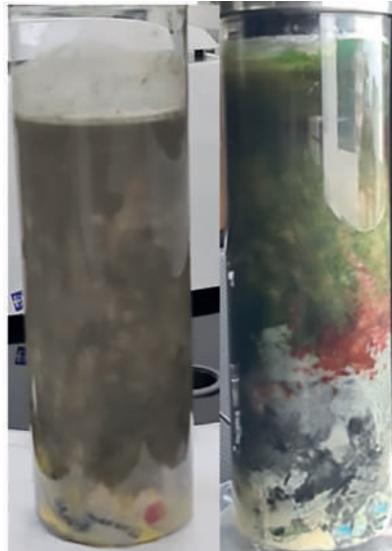


Fig. 6.1 En el experimento clásico de la columna de Winogradsky en el fondo de la columna se le añade papel de periódico como fuente de hidratos de carbono, la glucosa presente en la celulosa del papel y un huevo que proporcionará el azufre. A esa mezcla de azúcar y proteínas se le añade sedimentos de una charca, estero o laguna. Se cubre de agua. A la izquierda se puede observar los sedimentos según se le han añadido a la columna. A la derecha, dos meses después de haber empezado el experimento se observan los distintos estratos de bacterias que están respirando en ausencia de oxígeno, el azúcar y el huevo que se encuentran en la base.

De esta forma, la teoría de la torre de electrones nos ayuda a dar un orden a la utilización del aceptor de electrones para la respiración. Los aerobios estrictos que viven en la parte superior de la columna, no pueden vivir sin oxígeno, mientras para los anaerobios el mismo O₂ es tóxico por eso viven en la base de la columna. Sin embargo, los anaerobios facultativos pueden vivir en condiciones aerobias y anaerobias. Entre los dos extremos, existen microorganismos adaptados para respirar oxígeno en muy distintas concentraciones, por lo que se consideran aerobios o anaerobios facultativos según prefieran o no el oxígeno frente a otros aceptores.

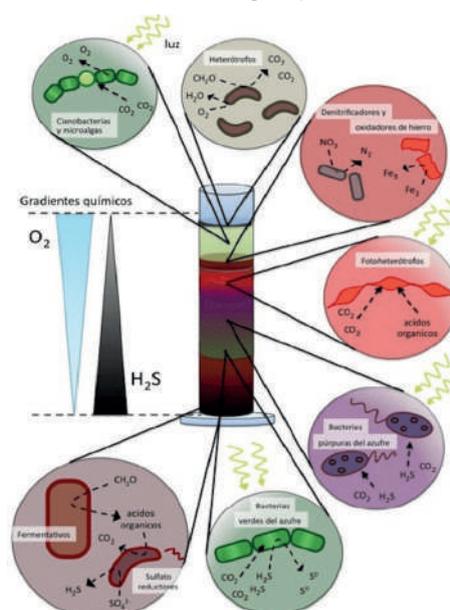


Fig. 6.2 Las relaciones que se establecen entre los distintos modos de “alimentación” microbiana constituyen ecosistemas complejos pero se pueden observar, de forma sencilla, con una columna Winogradsky (Bachetti *et al.*, 2015).

Gracias a esta columna podemos observar en vivo cómo se forma una torre de electrones, es decir, como cuando un grupo de microorganismos toma un sustrato y lo convierte en un producto, este producto servirá de sustrato para otro tipo de microorganismos (Fig. 6.2). De esta manera, evidenciamos la extraordinaria riqueza de “respiraciones” que existen dentro de las bacterias anaeróbicas. En la capa superior, y en las paredes superiores del tubo se desarrolla la vida aerobia. Esta vida, a diferencia de las bacterias anaerobias, se beneficia de una fuente de energía abundante e ilimitada: los fotones que recibimos de la radiación solar.

Cardio y pesas

Todos los que hemos ido a un gimnasio sabemos que tienen dos partes diferenciadas: la de los ejercicios de cardio y las pesas. Esa división tiene que ver también con esta división del mundo anaerobio y el mundo aerobio. El metabolismo energético de la célula humana, de una célula eucariota, con núcleo y organelas, está dividido en dos rutas, una ruta anaerobia, sin oxígeno, en la se rompe la molécula de azúcar en dos moléculas de acetil-CoA y otra ruta aerobia que comprende el ciclo de Krebs y la fosforilación oxidativa fosforila. Estas dos reacciones degradan el acetil-CoA hasta H₂O y CO₂.

La ruta anaerobia es una ruta rápida y genera por cada molécula de azúcar dos ATPs. Esta molécula, el ATP, es como vamos a ver el dólar de todas las transacciones energéticas de la célula. La ruta aerobia, toma el acetil-CoA y lo degrada a dos moléculas muy pobres energéticamente, y libera 30 ATPs. Mucho más eficiente energéticamente. Sin embargo, esta ruta es más lenta que la ruta anaerobia.

La rapidez e inmediatez es lo que buscamos cuando levantamos pesas, por eso usamos el metabolismo anaerobio. Cuando queremos obtener energía y al mismo tiempo hacer un ejercicio durante mucho tiempo, el típico ejercicio de cardio, usamos el metabolismo aerobio.

El ATP es la moneda energética de la célula

Es por así decirlo la gasolina que mueve todas las reacciones enzimáticas en la célula. En nuestras gasolineras existen dos tipos de combustibles: la gasolina y el diésel. En las células, tanto bacterianas como en las eucarióticas (las de humanos, plantas, hongos y protozoos), se usa básicamente el ATP. Esta molécula estandariza de manera elegante las relaciones energéticas en la vida basada en carbono. Es una moneda de intercambio energético universal. Este hecho ha permitido que se compartan los distintos módulos metabólicos en la célula.

La molécula está compuesta de una base nitrogenada, la adenina, unida a un azúcar, la ribosa, a la ribosa se le unen tres fosfatos inorgánicos. Que la adenina esté unida a una ribosa es otro ejemplo que apoya la teoría que dice que el primer ácido nucleico que soportó la vida fue el ARN y no el ADN como ocurre hoy en día en la mayoría de los organismos.

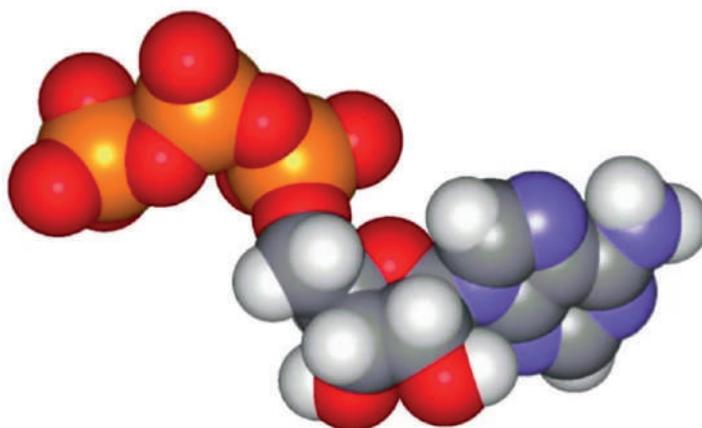


Fig. 6.3 La molécula de ATP, en la imagen, tiene átomos con carga negativa, como son los oxígenos representados con estas esferas rojas. Estos átomos están muy próximos entre sí, se mantienen unidos al límite del enlace que los mantiene juntos. A poco que esta molécula se modifique el fósforo, en dorado, unido a los oxígenos, en rojo, del extremo izquierdo se van a desprender. Ese movimiento de repulsión es lo que va a mover todos los procesos que necesitan energía en la célula.

Los tres fosfatos inorgánicos son moléculas cargadas negativamente, y están unos al lado de los otros ¿Habéis intentado alguna vez unir dos imanes por polos semejantes? Los imanes se repelen y hace falta mucha fuerza para juntarlos. Eso es lo que ocurre con los tres fosfatos inorgánicos. Están unidos covalentemente, pero se repelen y cuando el enlace covalente se rompe el fosfato saliente sale repelido y ese movimiento

de repulsión hace mover todas las máquinas enzimáticas de la célula. Una de las acepciones de la Real Academia de la Lengua Española sobre la palabra “parsimonia”: Frugalidad y moderación en los gastos. Esta es una característica de los seres vivos. Cuando algo funciona no se cambia ¿Cómo se va a seleccionar mejoras en algo que ya es inmejorable? Esto es lo que les ocurre a moléculas como el ATP. Su estructura es igual en cualquier organismo que miremos.

Ahora que sabemos que tanto el metabolismo anaerobio y el aerobio sirven para que la célula posea esta molécula energética, surgen las siguientes dudas: ¿Por qué tenemos dos tipos de metabolismo? ¿Por qué si somos seres que respiramos oxígeno tenemos un metabolismo anaerobio que no utiliza oxígeno? La respuesta está en la evolución: la célula humana, la célula eucariota, se forma a partir de la simbiosis de una arqueobacteria anaerobia y una eubacteria Gram negativa aerobia como veremos en el próximo capítulo.

Respirando piedras

El metabolismo aeróbico podría ser más antiguo de lo que se pensaba. Se ha descubierto recientemente un grupo de bacterias productoras de oxígeno, que evolutivamente podían haber aparecido antes que los organismos fotosintéticos en la Tierra. Estas bacterias consumen el oxígeno que ellas mismas producen. Este hallazgo además tiene importancia para entender otras formas de colonizar hábitats poco usuales, como los que encontramos en Marte o Titán (Ettwig, 2010).

Esta bacteria productora de oxígeno, llamada provisionalmente *Methylomirabilis oxyfera* vive en lodos lacustres pobres en oxígeno y ricos en metano. Los compuestos que esta bacteria oxida son metano, nitrato y nitrito. Hasta el momento de este descubrimiento sólo se habían identificado tres mecanismos de producción de oxígeno: la fotosíntesis, la reducción de cloratos y la conversión enzimática de especies reactivas de oxígeno.

Las bacterias anaerobias vivían solas en la Tierra hace -2400 ma sin oxígeno, por eso tenían que encontrar otros elementos a los que ceder electrones, por eso utilizaban minerales ricos en hierro (Fe) y el manganeso (Mn), es decir, eran capaces de respirar piedras. Nosotros utilizamos el O₂ como aceptor de los electrones que se generan en nuestra cadena respiratoria.

David Richardson, de la Universidad de East Anglia, descubrió que las bacterias emiten los electrones sobrantes fuera de su cuerpo a través de la pared bacteriana, para que sean aceptados por piedras ricas en estos compuestos, o sea, emiten descargas eléctricas al exterior. Según este investigador estas bacterias anaerobias utilizan petróleo como alimento y “piedras” para respirar, es decir, comoceptoras de electrones.

La *Shewanella*, prima de nuestra *E. coli*, es una bacteria capaz de reducir metales pesados, es decir, utiliza metales pesados como aceptores de electrones generados en su respiración. La respiración celular de estas bacterias no se limita a los metales pesados; dicha bacteria también puede usar sulfatos, nitratos y cromatos cuando crece anaeróbicamente.



Fig. 6.4 Limonita, también conocida como hierro de los pantanos, se forma por deposiciones de hierro originadas por el metabolismo de cierto grupo de bacterias. Es una forma muy porosa, con escasa densidad y muy ligera. Es frecuente observar a simple vista restos vegetales (de hecho está formada por multitud de hebras de raicillas). Este mineral es una evidencia de que ciertas bacterias “respiran” piedras.

La vida estaba presente durante todo el Arcaico limitada a los organismos procariotas

Hace aproximadamente unos 3500 ma, durante la Era Paleoarcaica, se observan en los registros fósiles bacterianos con capacidad para realizar la fotosíntesis, que inicialmente era anoxigénica, por lo que no desprende oxígeno. En la actualidad, las bacterias verdes del azufre y no del azufre, y las bacterias púrpuras

realizan este tipo de fotosíntesis. No sería hasta hace -2800 ma, durante la Era Neoproterozoica, cuando surjan los primeros organismos capaces de realizar la fotosíntesis oxigénica (como las cianobacterias) y comiencen a liberar oxígeno molecular al medio ambiente.

Uno de los eventos más importantes del Proterozoico fue el aumento de la concentración de oxígeno en la atmósfera de la Tierra. Aunque el oxígeno producido como sustancia de desecho por la fotosíntesis comenzó a producirse ya hace -2800 ma, en el Eón Arcaico, el porcentaje de oxígeno en la atmósfera se mantuvo probablemente a sólo un 1% al 2% de su nivel actual hasta que los sumideros químicos (oxidación de azufre y hierro) se saturaron hace aproximadamente -2450 ma, cuando comienza la Gran Oxidación. Es decir, hasta que el azufre y hierro que había en el planeta no se oxidaron, no comenzó la acumulación de O₂ en la atmósfera. Las formaciones de hierro bandeado, que proporcionan la mayor parte de mineral de hierro del mundo, son el resultado de estos sumideros químicos de oxígeno. La formación de estas estructuras cesó hace -1900 ma.

Las glaciaciones como motor de la evolución



Video 6.1: Glaciaciones-Tierra helada (Miracle Planet II). **Fuente:** Director Hideki Tazuke. Oliver Julien. Producido por NHK.

Las bacterias metanogénicas hace 2000 ma vivían en todos los océanos del planeta liberando metano. El metano es un gas invernadero mucho más potente que el CO₂. Un gas invernadero es aquel que absorbe y emite radiación dentro del rango infrarrojo. En la atmósfera terrestre actual los gases invernaderos más importantes son el vapor de agua (H₂O), el dióxido de carbono (CO₂), el metano (CH₄), el óxido nitroso (N₂O) y el ozono (O₃). **Sin los gases de efecto invernadero actualmente la temperatura promedio de la superficie terrestre sería de -18 °C. Es decir, hasta los océanos estarían congelados.**

Hace -2000 ma la atmósfera era rojiza debido a la gran cantidad de metano que había en ella. Gracias a este metano la atmósfera terrestre era capaz de mantener la temperatura de la Tierra por encima de los 0°C. Las metanobacterias liberaban metano sin parar. Es entonces cuando aparecen las cianobacterias. Al producirse O₂ en grandes cantidades el metano se redujo.

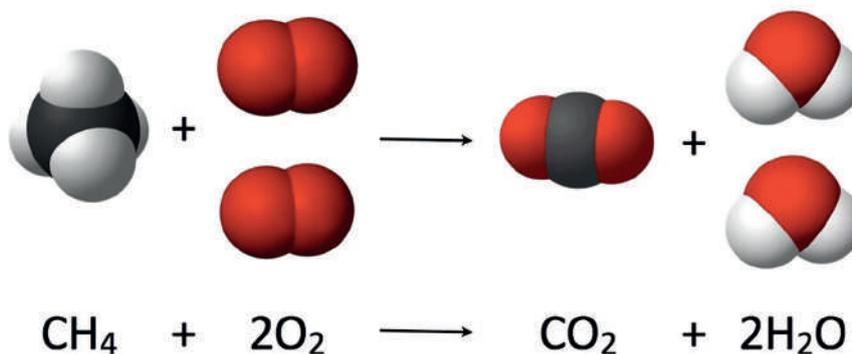


Fig. 6.5 La reducción del metano fue drástica, por lo que privada de su metano la Tierra comenzó una glaciación masiva conocida como Glaciación Huroniana.

Tras el segundo periodo de glaciación hace 600 ma la concentración del oxígeno en la atmósfera pasó del 1% a 20% ¿Cómo ocurrió esto? A pesar del hielo, los volcanes seguían siendo muy activos y producían CO₂ que se acumulaba en la atmósfera, no disuelto en el agua como ocurre ahora. Esto era así porque no había agua líquida. Se encontraba toda en forma de hielo. Al aumentar el CO₂ aumentó el efecto invernadero provocando que el hielo se fundiese. El calor continuó, al llegar el agua de mar a 45°C se produjeron grandes ciclones de 10.000 km/hr. El fósforo y otros nutrientes que se encontraban en el fondo del océano durante la gran glaciación surgieron de los fondos gracias a las tormentas. Ello provocó un rico caldo que

fue aprovechado por las cianobacterias para producir una cantidad ingente de oxígeno que pasó del 1% de la atmósfera a 20%, similar al 21% de hoy en día. Esto generó dos grandes saltos en la evolución: el primero el paso de las células procariotas a las eucariotas, el segundo paso, el de los organismos unicelulares a los multicelulares. La relación entre las glaciaciones y los saltos evolutivos quedaría así: Cuando aumenta el oxígeno al 1% aparecen las células eucariotas, cuando aumenta al 20% es cuando sucede la explosión de formas pluricelulares.

Durante el proterozoico es cuando aparece la primera célula eucariótica, a partir de la simbiosis de varias bacterias. A este grupo de seres vivos se les conoce con el nombre de protozoos. Cuando los protozoos comienzan a formar los primeros seres pluricelulares es cuando empiezan a aparecer los primeros fósiles. De este tipo de fósiles se conservan innumerables ejemplos en el yacimiento de Ediacara. A partir de entonces ocurre una explosión de formas pluricelulares. Es en ese momento cuando entramos en el eón Fanerozoico, que comienza hace -542 ma y que dura hasta nuestros días. El periodo más antiguo del Fanerozoico es el periodo Cámbrico.

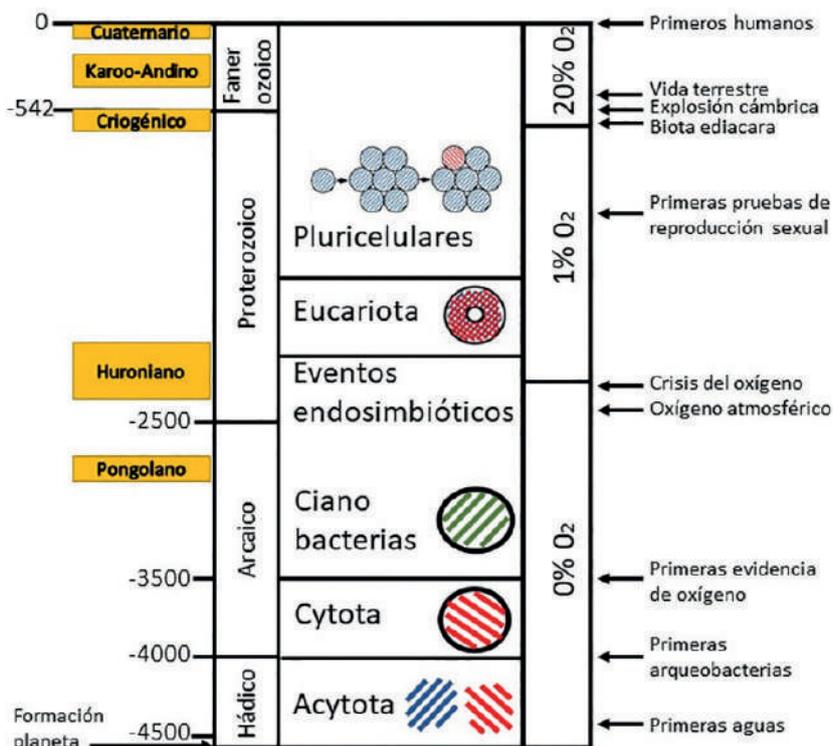


Fig. 6.6 Relación gráfica entre las glaciaciones y los saltos evolutivos. Los distintos periodos glaciares o eras de hielo están recuadradas en naranja. El periodo glacial Huroniano es el responsable del aumento del oxígeno atmosférico de 0 al 1%. El periodo glacial Criogénico es, a su vez, responsable del aumento a un 20% de O₂, similar al 21% que tenemos en la actualidad. El periodo sin oxígeno duró 2100 ma, el periodo con una atmósfera de un 1% de oxígeno duró 1800 ma y con 20% unos 600 ma.

Cuando se representa el tiempo geológico se suele representar en eones. Un Eón es el mayor de los periodos en que se considera dividida la historia de la Tierra desde el punto de vista geológico y paleontológico. Hay solamente cuatro eones: Hádico, Arcaico, Proterozoico y Fanerozoico. Los tres primeros se agrupan en un único supereón, el Precámbrico.

La vida aparece en el eón Arcaico, hace 4000-4500 ma, ya que existe controversia en estas cifras. De este periodo Arcaico nos quedan los fósiles llamados estromatolitos. Se sospecha que existen fósiles de estromatolitos desde hace -3.500 ma, con una abundancia máxima hace -1250 ma. Posteriormente se redujo su abundancia y diversidad, si bien actualmente continúan formándose en algunos lugares. Sin embargo, debe tenerse en cuenta que los primeros estromatolitos con origen microbiano confirmado son de hace -2724 ma.

Los estromatolitos son rocas que se forman por el crecimiento de biopelículas de bacterias. En su interior se encuentran las capas más antiguas. En el exterior aquellas que se formaron en último lugar. Las películas bacterianas acumulaban minerales y de la misma manera que ocurre hoy en día con los arrecifes coralinos, a medida que las capas exteriores aumentan de tamaño, el estromatolito crece. Estromatolitos fósiles se pueden observar hoy en día en Australia.

Las dos grandes glaciaciones, del periodo huroniano (hace 2200 ma) y criogénico (hace 600 ma) fueron responsables de la aparición de la célula eucariota y de los seres multicelulares respectivamente. El aumento de la energía de la que dispusieron las células gracias a estos dos saltos en la cantidad de oxígeno atmosférico disponible ha sido clave. Este hecho subraya cómo disponer de energía es clave en el desarrollo de sistemas complejos. Los sistemas complejos tienen dos características importantes: generan relaciones entre individuos de manera estable y pautada, por un lado, y por otro, el espacio en el que estos individuos se desarrollan se reinterpreta. Se avanza de un “quítate tu pa’ ponerme yo” a un “trata a los demás como querrías que te trataran a ti”.

Capítulo VII

Los siete reinos de los seres vivos ¿Incluimos a los virus y a las computadoras?

La clasificación más reciente de los seres vivos data del 2015 y presenta 7 reinos que iré nombrando empezando por los que primero aparecieron sobre la Tierra: Archaeobacteria, Eubacteria, Protozoa, Chromista como grupos unicelulares. Dentro de los pluricelulares tenemos tres grupos: Fungi, Animalia y Plantae. En la figura 1 estos 7 reinos están en negrilla.

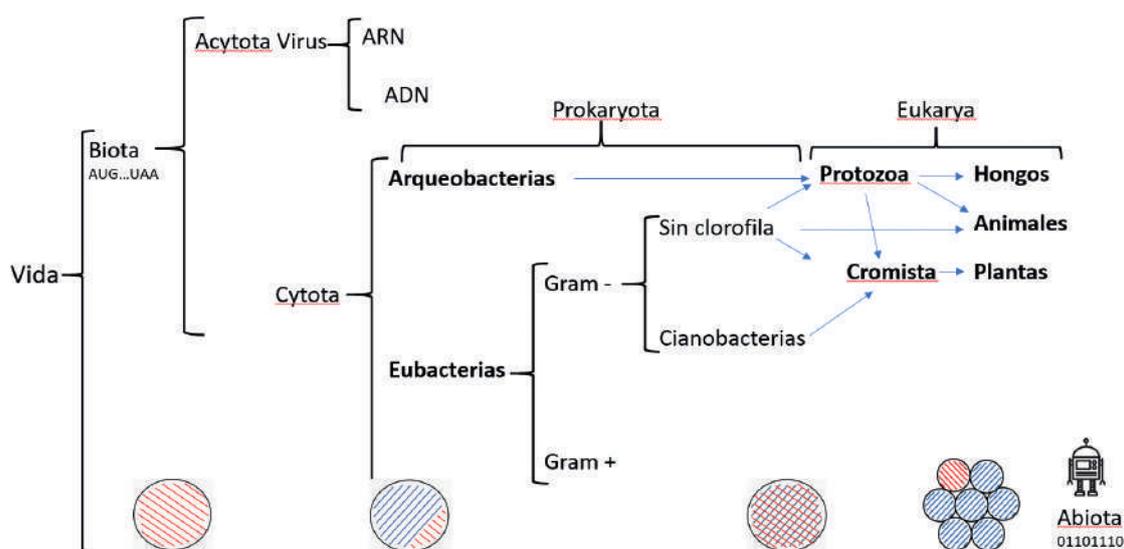


Fig. 7.1 Clasificación de la vida. La línea de tiempo va desde la izquierda a la derecha, siendo la izquierda hace 4500 ma y la derecha el momento actual. Las interacciones competitivas tienen lugar al comienzo de los tiempos. Cuando coexisten virus y bacterias las relaciones parasíticas fueron un auténtico motor de evolución. Durante la aparición de la célula eucariota las relaciones simbióticas cobraron gran relevancia. La aparición de los organismos pluricelulares, como hongos, animales y plantas implicaron el desarrollo de una nueva estrategia que se basó en alienar células idénticas para que trabajasen en beneficio de las únicas células con la posibilidad de vivir: las células sexuales.

Más abajo podéis leer sobre los chromistas, que es un reino creado en 1998 y que agrupa a las algas unicelulares. De los otros seis reinos contamos con innumerables ejemplos con los que estamos familiarizados. En la figura 7.1 he querido incluir a los organismos sin una membrana celular, los virus, a los que considero organismos vivos como ya he argumentado previamente.

He introducido a los robots, computadores, inteligencias artificiales, como entidades vivas que no dependen de un código basado en ácidos nucleicos sino en un código binario basado en apagados, los ceros, y encendidos, los unos. O dicho de otra manera, un código basado en uno o en la ausencia de uno.

¿Cómo interpretamos esta clasificación de la vida?

Hace -4500 ma, cuando aparecen los primeros ribozimas, la competencia era, presumiblemente, la relación entre individuos más importante. La competencia por dejar más descendencia en esa sopa de moléculas que era la Tierra por aquel entonces. Cuando aparecieron las primeras células, las arqueobacterias, los virus comenzaron a parasitarlas. El parasitismo se unió a la competencia como un mecanismo de relación de los virus con las células, de los virus respecto a otros virus y de las bacterias frente a otras bacterias. Ya hemos visto cómo la bacteria X (Capítulo V) cuando se cultiva con amebas acaba viviendo en el interior de estos protozoos y si se eliminan con un antibiótico la ameba se muere, probando de esta manera que han llegado a establecer una relación de dependencia mutua, similar a lo que ocurre con *Wolbachia* y el gusano *Onchocerca volvulus* responsables de la ceguera de los ríos. Esta dependencia mutua es el primer paso para establecer relaciones simbióticas permanentes "o mía o de nadie".

Esta nueva clasificación que se aprecia en la figura 7.1 incluye como seres vivos a las entidades biológicas sin membrana, el grupo Acytota, que incluye virus, plásmidos, transposones. Dentro del grupo Cytota, tenemos a las bacterias antiguas, las arqueobacterias y a las que nos son más familiares como las Eubacterias. Los demás grupos: Protozoa, Chromista, Animales, Hongos y Plantas, todos ellos, proceden de eventos simbióticos entre Arqueobacterias anaeróbicas y Eubacterias aerobias. Somos organismos mestizos. Profundamente mestizos. Por ese motivo, vamos a reflexionar sobre qué significa la pérdida de individualidad, qué significa entrar en un consorcio simbiótico, y cómo esta pérdida de individualidad lleva consigo el desarrollo de un espacio nuevo, el espacio creado por la simbiosis, como se observa en la figura 4.1.

De manera provocadora y un poco cómica sugiero dividir la vida en dos grandes ramas, la Biota, la vida basada en la química del carbono, y la Abiota, la vida basada en el silicio. ¿Podrán haber eventos simbióticos entre ambas? Vamos a ver brevemente algunas de las reglas que rigen este tipo de relaciones.

Simbiosis: por el interés te quiero Andrés

La simbiosis es un tipo de relación entre individuos de distintas especies. Es una relación complicada como veremos. Vamos a ver brevemente el caso de los líquenes como un ejemplo de simbiosis.

Los líquenes son una cooperativa de hongo, algas y recientemente se ha descubierto que también de bacterias. Los hongos construyen la casa y las algas viven dentro como si fuesen la mortadela de un bocadillo. Muchos amantes del altruismo han visto en esta asociación la prueba que valida al altruismo como un motor de la evolución (Kropotkin, Margulis...). Pero ¿Qué hay detrás de esta imagen bucólica de comuna hippy?

El líquen *Cetraria aculeata* ilustra perfectamente el difícil equilibrio altruista de estas comunidades simbióticas. El líquen puede vivir en sitios muy distintos tales como las costas del Mediterráneo, las llanuras heladas de la Antártida, regiones áridas del Asia Central o la Patagonia. La mayor parte de los organismos que viven en la Antártida son incapaces de vivir en sitios cálidos y soleados como el Mediterráneo. Esta capacidad sorprendente de adaptación se debe a la habilidad del líquen para secuestrar o para reclutar a nuevos simbiontes que les permitan vivir en los nuevos hábitats. Muchos líquenes son capaces de crear estructuras para mantener distintas cianobacterias aisladas porque quizás juntas no se lleven bien. Para ello crean unas estructuras llamadas cefalodios. En este sentido el líquen más que funcionar como una comuna, funcionaría como una pensión en donde cada huésped tendría su propia habitación. Estos investigadores descubrieron que *C. aculeata* cambia de simbiontes según el área geográfica en donde viva. No hay fidelidad sino puras relaciones de conveniencia.

Teoría Hologenómica de la Evolución

La habilidad de los líquenes para eliminar bacterias simbióticas como compañeras de viaje e incorporar a otras bacterias recuerda la habilidad del Señor Potato para cambiar de piezas. Esto le permite al líquen conquistar ambientes muy distintos. Este tipo de interacciones ha animado a algunos investigadores a crear una nueva teoría sintética: la Teoría Hologenómica de la Evolución. Esta teoría propone que las entidades biológicas pluricelulares deben de ser consideradas organismos procedentes de diferentes especies, a estas entidades biológicas las denominan holobiontes. Un holobionte sería una entidad que engloba tanto el animal o planta, como el conjunto de microorganismos que constituyen su microbiota. El término holobionte fue acuñado por Lynn Margulis y deriva del griego antiguo ὅλος (hólos), que significa "todos", y βίος, que significa "organismo", "ser vivo". (Kramer *et al.*, 2015).

En mi humilde opinión, el concepto de holobionte debería de expandirse y englobar a los superorganismos como los insectos eusociales y otros animales sociales como las ratas topo. El concepto de superorganismo, originalmente acuñado por el entomólogo William Morton Wheeler en 1928, para referirse a los insectos eusociales, se utiliza para aquellos organismos que se establecen colonias formadas por múltiples individuos y que presentan una estructura social caracterizada por la división del trabajo entre sus miembros, con castas especializadas en diferentes funciones. El concepto de holobionte, como fue formulado por Lynn Margulis se refería sólo a organismos que están formados por otras especies, mientras que los superorganismos están formados por individuos de la misma especie, con muy poca variación genética entre sí. Si nosotros considerásemos a los organismos eusociales como especies, esto abriría la puerta a considerar a los organismos pluricelulares como organismos holobiontes, en los que unos protozoos, las células sexuales, controlarían al resto de las células sin capacidad de reproducción, las células somáticas. Al fin y al cabo, un ser humano, visto desde un punto de vista celular no es más que un ecosistema en donde existe una clara división del trabajo: las células somáticas proporcionan un ambiente estable y seguro para que las células sexuales vivan a sus expensas y escojan al mejor background genético posible (entiéndase background genético como una manera poco romántica de referirnos a la pareja reproductora) para reproducirse.

Finalmente, llegamos a la cuarta forma de interacción, la de los organismos pluricelulares. Si nosotros comenzamos a entender que los organismos pluricelulares como ecosistemas sociales ¿Cuál es el pegamento que mantiene unidas a sus células en un propósito común? Como si fuesen las técnicas de control mental que los gurús emplean para someter a los adeptos a una secta, el genoma de una especie pluricelular decide “estupidizar” a aquellas que van a trabajar por el bien común, y confina a las células sexuales en espacios delimitados, dedicadas a lo único en que son buenas: a dividirse y proliferar. Esos seres humanos además viven en sociedad, cuidan de sus hijos y de sus padres, viven en simbiosis con bacterias intestinales, con animales domesticados... ¿Es el concepto de holoespecie la unidad sobre la que opera la evolución? y si es así, ¿Qué nos esperará como especie cuándo empezemos a interactuar con la inteligencia artificial? ¿Podrá ese consorcio humano-máquina considerarse un organismo vivo?

Mientras tanto, sigamos estudiando los mecanismos que generan la simbiosis. En los próximos capítulos veremos cómo la stupidización permite el desarrollo de la pluricelularidad.

¿Existen bacterias que parasiten a otras bacterias? La teoría endosimbiótica de Mereschkowski

La mitocondria surgió como orgánulo en la célula eucariota hace -2000 ma (pensemos que la Tierra surge hace 4540-4600 ma). Poco es lo que sabemos sobre la conversión de una bacteria de vida libre a un simple orgánulo celular de una célula mayor. Se creía, hasta hace poco, que el mecanismo por el que se produjo este evento endosimbiótico había sido la cooperación mutua. Un trabajo publicado por Martín Wu, biólogo de la Universidad de Virginia, plantea el siguiente escenario: las mitocondrias fueron bacterias parásitas y sólo se convirtieron en organismos simbióticos y por tanto beneficiosos cuando cambiaron de “chupar” el ATP a producirlo para el consorcio simbiótico. Es decir, las bacterias Gram negativas que luego dieron lugar a las mitocondrias hacían en un origen exactamente lo contrario que hacen las mitocondrias hoy en día (Wang & Wu, 2014).

La teoría endosimbiótica explica la aparición de la célula eucariota, es decir, con el material hereditario dentro de un núcleo.

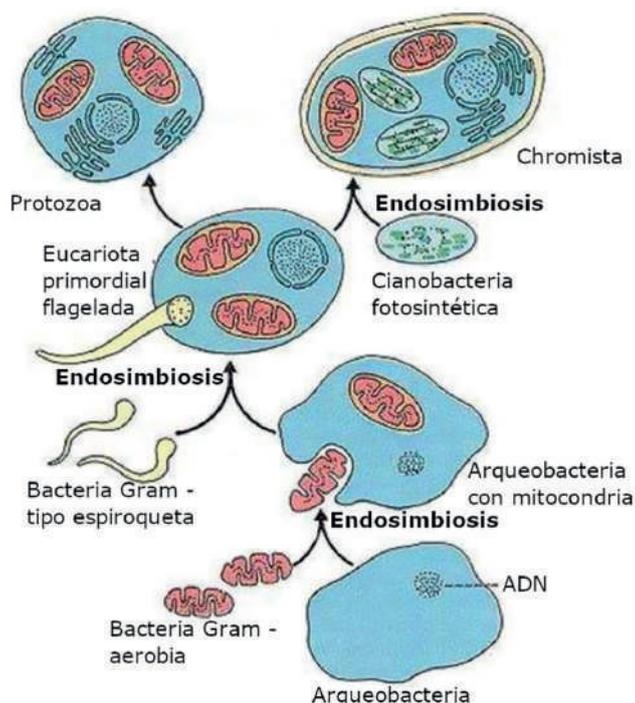


Fig. 7.2 La teoría endosimbiótica explica cómo surge la célula eucariótica a partir de la simbiosis de eubacterias y arqueobacterias. Modificado a partir de un dibujo original de Lynn Margulis.

La “teoría endosimbiótica” ya había sido propuesta por Konstantin Mereschkowski. La hipótesis de que el cloroplasto de los vegetales procede de la unión de una bacteria se remonta a 1883. Y respecto a las mitocondrias, uno de sus descubridores, Richard Altmann, ya las consideraba por esas fechas estructuras autónomas con vida propia, microorganismos. Posteriormente a estos autores, la bióloga Lynn Margulis, fue la impulsora de esta teoría que ya es parte de los libros de texto de todo el mundo. Por desgracia, la parte de la “teoría endosimbiótica” original de Margulis es precisamente la más endeble y controvertida, mientras que las hipótesis pre-margulianas del origen bacteriano de la mitocondria y el cloroplasto están abrumadoramente probadas y se consideran hoy en día hechos científicos.

Los protozoos son el producto de una simbiosis de una arqueobacteria y una bacteria Gram negativa

En el modelo más aceptado de los posibles pasos que ocurrieron en la evolución de las células eucariotas, incluyendo el origen de las mitocondrias y los cloroplastos por endosimbiosis, está el origen del núcleo por invaginación de la membrana plasmática.

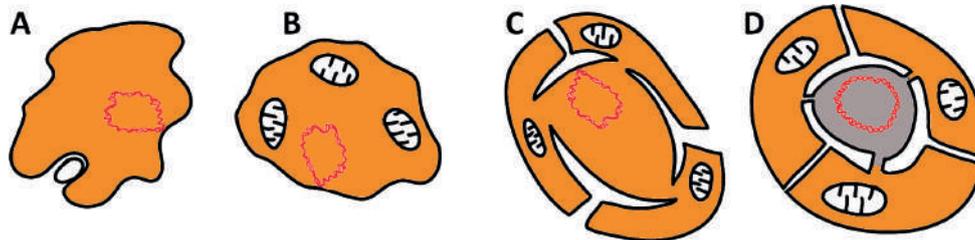


Fig. 7.3. **A** Una procariota anaerobia y heterotrófica capta a una procariota aerobia pequeña. Existen pruebas de que el organismo fagocitado fue un ancestro de las rickettsias actuales. **B** el endosimbionte aerobio evolucionó a una mitocondria. **C** una porción de la membrana plasmática se invaginó y formó el precursor de la envoltura nuclear y el retículo endoplasmático adyacente. **D** La membrana nuclear va centralizando los genes de la célula que antes estaban adheridos a la membrana plasmática y la mayoría de los genes que estaban en el interior del cromosoma de la mitocondria. La mitocondria todavía retiene un pequeño cromosoma circular con algunos genes. La explicación es porque las proteínas de esos genes son necesarias en el interior de esa misma mitocondria y energéticamente es más favorable poder sintetizarlas en el lugar en donde se necesitan.

Afortunadamente, hoy en día existen bacterias como *Gemmata obscuriglobus* que con su ejemplo ilustran cómo fue el proceso de formación del compartimento nuclear en las células eucariotas. Esta bacteria es una especie de eslabón perdido, una bacteria a medio camino entre las arqueobacterias y las Gram Negativas. Aunque la clasificación bacteriana nos dice que *G. obscuriglobus* es una bacteria Gram negativa carece de peptidoglicano. ¿Qué quiere decir esto? La función primaria del peptidoglicano es impedir que la presión interna de la bacteria la haga explotar, esto quiere decir que esta especie carece de la presión interna característica de las eubacterias (Gram-positiva y Gram-negativas). Por tanto, podemos deducir que *G. obscuriglobus* carece de la característica presión de turgor de las eubacterias. Dado que no tiene presión interna elevada es una bacteria que se parece a nosotros, los organismos basados en células eucariotas. Por este motivo, *G. obscuriglobus* es capaz de crear invaginaciones y compartimentos celulares similares a los que tiene la célula eucariota. De hecho se cree que las invaginaciones de la membrana plasmática de esta bacteria serían como un preámbulo del núcleo celular.

Esta bacteria es muy interesante porque no tiene una presión interna elevada, por ese motivo carece de peptidoglicano. Al no tener presión interna, su membrana crea compartimentos similares a los que tiene la célula eucariota. Se han encontrado estructuras en forma de poro en las membranas internas de esta bacteria que son semejantes a los poros de la membrana nuclear de las células eucariotas (Sagulenko, *et al.* 2017).

Y las células unicelulares, protozoos y cromistas, con núcleo y organelas comienzan a poblar la Tierra

A partir de este momento, el mundo Cytota, el basado en células se divide en procariotas, es decir arqueobacterias y bacterias y las eucariotas o células con núcleo y organelas. Dentro del grupo de las eucariotas están los organismos unicelulares formados por protozoos y cromistas (algas) y los pluricelulares.

Los protozoos eucariotas unicelulares generalmente heterótrofos que se alimentan de otros seres vivos mediante un proceso de fagocitosis. Todos los protozoos están formados por una única célula. A excepción del grupo de las *Euglenas*, que realizan la fotosíntesis en distintos hábitats de agua dulce, prácticamente todos los protozoos son heterótrofos. Es decir, por regla general, los protozoos obtienen la materia y la energía que necesitan para vivir de la degradación de la materia orgánica, como los animales y los hongos. Se alimentan por fagocitosis, normalmente se alimentan de otros organismos unicelulares, especialmente bacterias, cromistas e incluso otros protozoos.

El metabolismo de los protozoos es exclusivamente aerobio. A excepción de dos grupos *Metamonada* y *Archamoebae*, que son anaerobios, es decir, no toleran el oxígeno, la mayoría de protozoos realizan la respiración aerobia, es decir, requieren de oxígeno para llevar a cabo sus reacciones metabólicas de obtención de energía. No tienen una cobertura celular rígida. A diferencia de los cromistas, que tienen una cobertura rígida los protozoos están desnudos. Gracias a que están “desnudos” pueden realizar la fagocitosis.

Los protozoos también pueden comportarse como patógenos. De hecho, hay importantes parásitos para el ser humano que son protozoos, como por ejemplo *Naegleria fowleri*, conocida como la ameba comecerebros, *Plasmodium*, que se alimenta de los glóbulos rojos humanos que causa la malaria, *Leishmania*, *Giardia*, *Trypanosoma cruzi* que causa el mal de Chagas. Los protozoos como reino surgen hace -2.500 ma. Los protozoos fueron los primeros organismos eucariotas de la Tierra.

Aparecieron entre 2.500 y 2.300 ma, una época en la que se estaba produciendo la **Gran Oxidación**, es decir, la oxigenación de la atmósfera terrestre gracias a la acción de las cianobacterias. Por lo tanto, todos los otros organismos eucariotas tienen su origen en estos protozoos.

No forman colonias. A diferencia de los cromistas, que, como las algas, pueden formar agregaciones de células hasta dar lugar a cuerpos visibles a simple vista, los protozoos nunca forman colonias. Siempre viven de forma individual y, pese a que pueden formar comunidades, nunca llegan a agregarse en cuerpos que simulan a un organismo pluricelular.

A pesar de que **el sexo tal y como lo conocemos fue inventado por los protozoos**, la mayoría se reproducen de forma asexual. Es decir, la célula replica su material genético y simplemente se divide en dos, aunque también puede hacerlo por gemación, generando así dos clones. La reproducción sexual por fusión de gametos es poco frecuente, pero hay especies que la realizan. Se puede decir por tanto que los protozoos desarrollaron el sexo tal y como lo conocemos los humanos. En estas páginas ya me he referido que, de cierta manera, la parte viva de los humanos, es decir, nuestras células sexuales siguen siendo protozoos. Somos protozoos con una dotación cromosómica haploide que viven en un ambiente pluricelular que somos nosotros, lo que vemos en el espejo todas las mañanas.

Los protozoos son capaces de moverse activamente. Según la Teoría Endosimbiótica Seriada, tal como la proponía Lynn Margulis, los protozoos son eucariotas que proceden de una endosimbiosis adicional con una bacteria Gram negativa similar a las espiroquetas. Al no haber ADN extracromosómico en los protozoos relacionado con estas posibles espiroquetas esta hipótesis todavía no ha sido probada. El movimiento de los protozoos puede ser por flagelos, cilios, o movimientos ameboides.

El otro gran grupo de eucariotas unicelulares es el de los cromistas que surgen de la simbiosis de los protozoos y las cianobacterias y dan origen a las plantas

Los cromistas constituyen un grupo de organismos unicelulares que surgen a partir de los protozoos a resultas de un evento endosimbiótico entre ese protozoo ancestral y una cianobacteria hace aproximadamente -1.700 ma. Se estima que los primeros cromistas fueron algas verdes y rojas (las responsables de las mareas rojas) que surgieron entre 1.700 y 1.500 ma. Por ese motivo, como grupo tienen tendencia clara a la fotosíntesis, aunque hay especies heterótrofas e incluso parasitarias, que cuentan con un exoesqueleto y que suelen encontrarse en ecosistemas acuáticos.

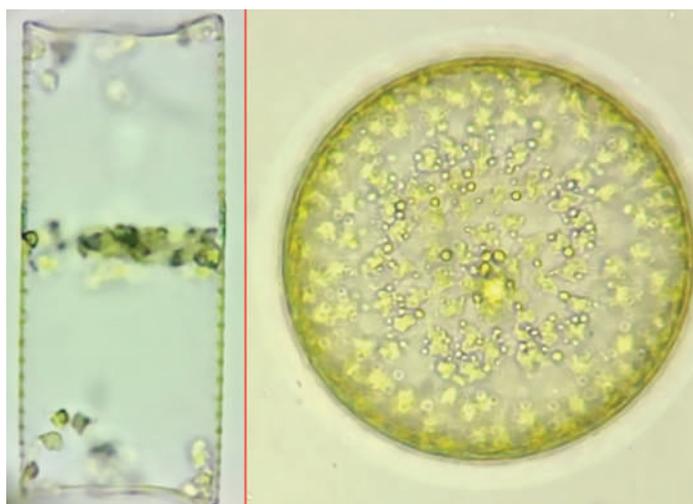


Fig. 7.4 La belleza simétrica de las microalgas (cromistas).

Debido a su enorme diversidad como grupo, es difícil establecer unas características comunes a todos los cromistas. Los cromistas son unicelulares y también pueden formar colonias. De ahí que las algas tengan tamaños macroscópicos. Y es que distintos cromistas pueden agregarse para formar estructuras visibles a simple vista. Pero como no hay especialización en tejidos, no se trata de un organismo pluricelular. Pese a estar unidas, cada célula es independiente.

La mayoría de las especies de cromistas son fotosintéticas. Sus células disponen de las enzimas y pigmentos necesarios para, por una parte, convertir la energía lumínica en energía química y, por otro lado, consumir este combustible para sintetizar materia orgánica a partir de la captación del dióxido de carbono.

Una de las principales características de los cromistas ya que es compartida por todas las especies de este grupo, es la presencia de una cubierta rígida, una especie de exoesqueleto que puede adquirir formas y tamaños muy variados que hace que, bajo el microscopio, resulten asombrosos. Esta armadura les ofrece tanto rigidez como protección. Además, al igual que las plantas, que tienen en los cromistas a sus antepasados, tienen pared celular por el exterior de la membrana plasmática y por debajo del exoesqueleto. Esta pared celular es rica en celulosa y les otorga, además de rigidez, la posibilidad de comunicarse con el exterior. Por tanto, las plantas proceden de los cromistas. De las algas que vivían a las orillas de los lagos, hace 540 ma.

Aunque los cromistas son precursores de las plantas, como células unicelulares disponen de sistemas de movilidad. Poseen flagelos o cilios que se prolongan a través del exoesqueleto y que les permiten moverse ¿Puede que esta movilidad sea resultado de otro evento simbiótico con una bacteria Gram negativa móvil como puede ser una especie de espiroqueta? Esta era una de las hipótesis de trabajo de Lynn Margulis que no ha sido todavía demostrada.

Al igual que las arqueobacterias no existe ninguna especie de cromista patógena para el ser humano, si exceptuamos las intoxicaciones alimentarias por toxinas producidas por estas algas. Los afloramientos de algas tóxicas pueden ser perjudiciales para los asentamientos humanos, como ocurrió con los antiguos Mayas y provocar una catástrofe ecológica.

La reproducción es muy diversa entre los cromistas. La mayoría optan por la reproducción asexual, que permite generar muchos individuos, aunque algunas especies de cromistas, además de esta vía asexual, pueden optar por la reproducción sexual, generando gametos.

Capítulo VIII

El señor Potato de la simbiosis

Desde nuestro antropocentrismo pensamos que la complejidad morfológica es algo que solo se puede lograr en seres pluricelulares como nosotros. Un grupo de eucariotas unicelulares, como la Familia *Warnowiaceae* puede presumir del logro de tener un ojo funcional siendo unicelulares. Las especies de la Familia *Warnowiaceae* (*Proterothropsis Kofoid et Swezy*, *Warnowia*, *Erythrospidinium*), poseen un ocelo con diferente grado de complejidad y en el caso de *Erythrospidinium* además con un pistón, un orgánulo que no se encuentra en ningún otro organismo conocido (Gómez *et al.*, 2009).



Video 8.1: Ojo (oceloide) y pistón del dinoflagelado *Erythrospidinium*.

¿Cómo un protozoo unicelular puede tener un ojo funcional?

La respuesta es: por simbiosis. Los dinoflagelados pertenecientes a la familia *Warnowiaceae* son el Señor Potato de la simbiosis. El ojo desarrollado en esta familia de dinoflagelados se le llama oceloide. El oceloide es similar a un ojo humano, o al ojo del pulpo. Los oceloides se construyen a partir de orgánulos preexistentes, incluida una capa similar a la córnea hecha de mitocondrias y un cuerpo retiniano hecho de plástidos anastomosados. Encontramos que el cuerpo retiniano forma el núcleo central de una red de plástidos tipo peridinina, que en los dinoflagelados y sus parientes se originaron a través de una antigua endosimbiosis con un alga roja.

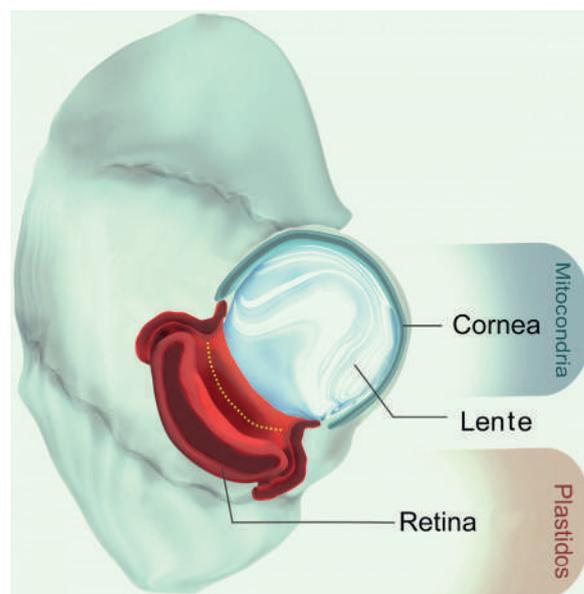


Fig. 8.1 Los ojos primitivos de un protozoo se componen de las mismas estructuras de un ojo humano: córnea, cristalino, iris y la retina: La diferencia clave es que el ojo de este protozoo está hecho de bacterias. La retina se forma a partir de algas rojas endosimbióticas mientras que la córnea es una adaptación de las mitocondrias, en origen también una bacteria endosimbiótica (Gavelis *et al.*, 2015).

Como tal, el oceloide es una estructura quimérica que incorpora orgánulos con diferentes historias endosimbióticas. La complejidad anatómica de los organismos unicelulares puede estar limitada por los componentes disponibles para la diferenciación, pero el oceloide muestra que los orgánulos preexistentes pueden ensamblarse en una estructura tan compleja que inicialmente se confundió con un ojo multicelular. Aunque las mitocondrias y los plástidos son reconocidos principalmente por sus funciones metabólicas, también pueden ser componentes básicos para una mayor complejidad estructural.

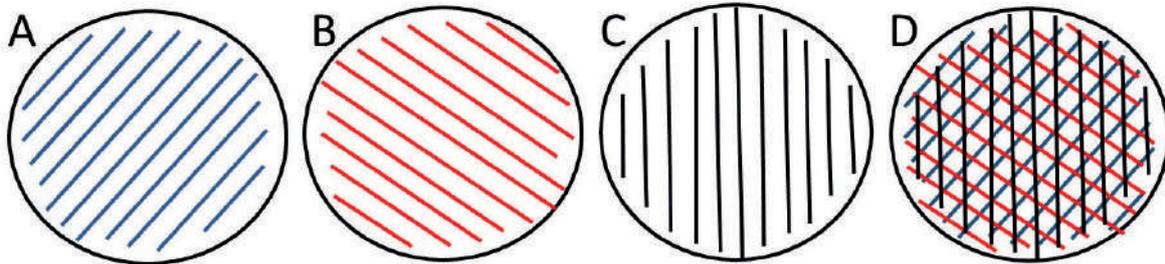


Fig. 8.2. **A** una mitocondria que funciona como córnea, **B** unos plástidos que funcionan como retina dentro de un dinoflagelado tipo *Proterothropsis* **C**. De esta manera, una mitocondria **A**, *Warnowia* o *Erythrospidinium* **B** en el interior de un dinoflagelado **C** generan un protozoo con un ojo funcional **D**. En el trabajo publicado por Gavelis se describe como múltiples especies han ocupado el papel A, B o C en este protozoo simbiótico D.

Los oceloides ayudan a los miembros de la Familia *Warnowiaceae* a detectar a sus presas. Cuando las detectan envían mensajes químicos para comunicarse con otras partes de la célula. Además del oceloide, estas células unicelulares tienen un núcleo excepcionalmente grande con cromosomas estrechamente empaquetados que pueden cambiar la polarización de la luz que pasa a través de ellos ¿Podrían detectar el cambio de orientación de la luz cuando pasa a través de su presa transparente, mostrándoles en qué dirección cazar? Es una hipótesis en la que se está trabajando.

Cómo se generan las simbiosis: lecciones de Prometheoarchaeum

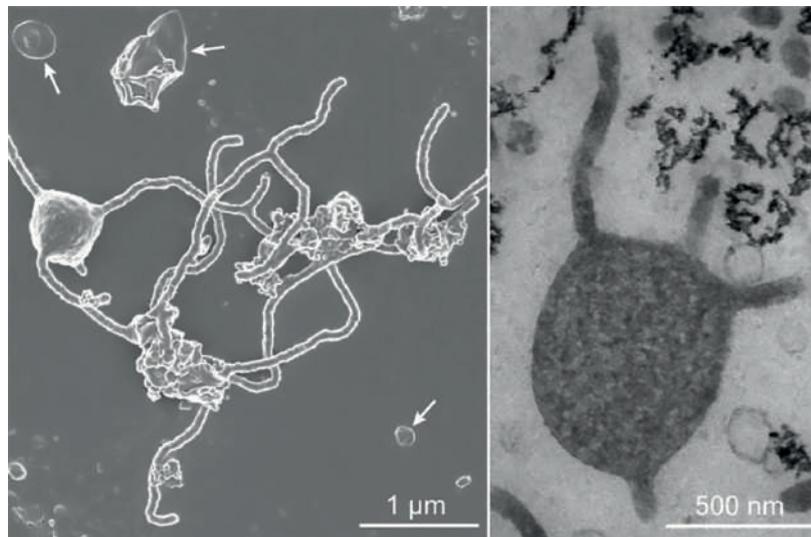


Fig. 8.3 La bacteria pulpo *Prometheoarchaeum syntrophicum* (Imachi *et al.*, 2020).

Prometheoarchaeum syntrophicum cepa MK-D1 es una arqueobacteria del grupo Asgard. Un grupo de científicos japoneses, después de 12 años de intentarlo, han conseguido aislarla de los sedimentos marinos y cultivarla en laboratorio, lo cual abre las puertas a la experimentación científica ¿Por qué es tan interesante esta bacteria? porque crece mejor si está en asociación con otras bacterias. Además, forma tentáculos con los que puede atrapar a las bacterias que se volverán sus compañeras, formando así relaciones simbióticas con ellas (Imachi *et al.*, 2020).

¿Qué interés tiene cada una de ellas en esas relaciones simbióticas? *P. syntrophicum* depende de la presencia de los metabolitos producidos por otros microorganismos, de ahí sus tentáculos. Como si fuese una columna de Winogradsky en miniatura *P. syntrophicum* genera hidrógeno y ácido fórmico como productos de desecho por su metabolismo, y tanto el hidrógeno como el fórmico es aprovechado por las bacterias

que están cercanas a la arquea ¿Y qué recibe a cambio *P. syntrophicum*? la bacteria reductora de sulfato *Halodesulfovibrio* y con la arquea *Methanogenium* le proporcionan aminoácidos y vitaminas provenientes de su metabolismo.

A este tipo de cooperación metabólica se le conoce por el nombre de simbiosis, que se refiere a cuando un hospedador se asocia a otras especies para catabolizar sustancias que individualmente no podrían catabolizar. De hecho, los humanos somos también simbióticos ya que hay vitaminas que no las sintetizamos por nosotros mismos y necesitamos de nuestras bacterias intestinales para ello.

El grupo de Imachi propone un modelo en el que *P. syntrophicum* necesita adaptarse al uso del oxígeno, ya que el momento de la aparición de la endosimbiosis coincide con los altos niveles de oxígeno en la atmósfera debidos a la acción de las cianobacterias fotosintéticas. Por ese motivo, el hospedador *P. syntrophicum* que se alimenta de compuestos orgánicos se deshacería de los electrones o de los protones de deshecho de la respiración no a una mitocondria como hacemos los seres vivos eucariotas como los humanos, sino a una bacteria que vive fuera de su cuerpo de manera simbiótica. En este caso, el aceptor de electrones será una célula fuera de *P. syntrophicum*. Este grupo de investigación han denominado al modelo como E3 porque se requieren tres etapas: enredamiento-engullimiento y endogénesis.

Este modelo simbiótico nos permite hacer arqueología de cómo se originó la endosimbiosis que generó la célula eucariota. Si *P. syntrophicum* tuviese tiempo geológico suficiente lo que probablemente acabaría ocurriendo es que la endosimbiosis sería completa: el endosimbionte se encarga del catabolismo y generación de ATP (como hace la mitocondria en nuestras células), mientras que el hospedador se encarga del resto.

Célula endosimbionte en su proceso de convertirse en una organela celular

En el interior de la ameba de agua dulce *Paulinella chromatophora* vive lo que sería una célula endosimbionte en su proceso de convertirse en una organela celular. En el interior de *Paulinella* viven una o dos células endosimbiontes fotosintéticas que se asemejan a las cianobacterias. El genoma de este endosimbionte es considerable, 1 Mb (un millón de bases), lo que es pequeño para una cianobacteria de vida libre pero enorme para un cloroplasto. Este genoma no tiene nada que ver con los genomas de las β -cianobacterias que son las precursoras de los cloroplastos de las plantas. En realidad, está emparentado con otro grupo de bacterias fotosintéticas: las *Prochlorococcus/Synechococcus* pertenecientes a las α -cianobacterias. Este dato es muy interesante porque subraya la idea de que los cloroplastos surgieron en la evolución en varios momentos de manera independiente.

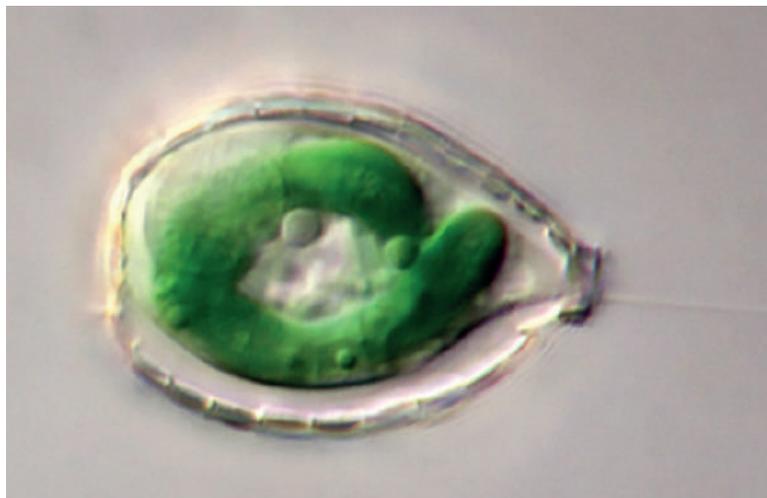


Fig. 8.4 *Paulinella chromatophora* con cromatóforos. Foto Eva Nowack.

Otro de las particularidades de este sistema endosimbótico es que genes de este simbiote, genes que codifican proteínas del sistema fotosintético, se han transferido al núcleo de *Paulinella*. Este tipo de migraciones de genes de la organela al núcleo del hospedador es algo común en los organelos simbióticos como las mitocondrias o los cloroplastos, pero no es frecuente observarlo en organismos simbiotes. Lo que tampoco es habitual es que el endosimbionte de *Paulinella* mantiene todos los componentes necesarios para que su cromosoma se replique autónomamente.

El origen de replicación, oriC, es decir, una secuencia de ADN conservada entre las especies porque es por donde se abre la doble cadena cuando el ADN se va a replicar, es completamente idéntico a los de *Prochlorococcus*. Por lo tanto, estamos delante de un organismo en el que se están dando los pasos para

que un endosimbionte se convierta en una organela celular. Si entendemos como ocurre la transferencia de sus genes al núcleo y también cómo se sincroniza la replicación del cromosoma del simbiote con la de su hospedador podremos entender qué es lo que hace falta para que una célula simbiote se convierta en un orgánulo celular. Lo interesante del caso es que hasta ahora se suponía que algo semejante había ocurrido hace mucho tiempo, cuando surgieron las primeras células eucariotas y las células eucariotas que dieron lugar a las algas y a las plantas. Ahora, gracias a *Paulinella*, podemos observar desarrollarse ante nuestros ojos una relación simbiótica casi en tiempo real.

Un Anillo para gobernarlos a todos

*Un Anillo para gobernarlos a todos. Un Anillo para encontrarlos,
un Anillo para atraerlos a todos y atarlos en las tinieblas.*

Este texto figura en el Anillo de Saurón de “El Señor de los Anillos” de J.R.R. Tolkien. Resume a la perfección la tensión política que genera tener varios anillos de poder: se necesita un Anillo para gobernarlos a todos.



Fig. 8.5 Evolución de los símbolos de poder en la Península Ibérica. De izquierda a derecha vemos la evolución cronológica desde un símbolo romano de hace 2000 años hasta llegar a la bandera de la Unión Europea actual seguida de manera cómica, por un Anillo de Saurón imaginario.

El primer símbolo de poder unificado para toda la Península ha sido el SPQR romano, siglas de la frase latina *Senātus Populusque Rōmānus*, es decir, “El Senado y el Pueblo Romano” en español. Desde la caída de Roma dos pueblos intentaron sin éxito unificar la Península: visigodos y árabes. En 1492, con la toma de Granada, existen en la península cuatro grandes nacionalidades, cada una de ellas con su propio idioma: León y Castilla, Aragón que dominaba Cataluña y Valencia, la cultura vasca representada por el Reino de Navarra y Portugal. El matrimonio de Isabel de Castilla con Fernando de Aragón conforma la unión de Castilla-León con Aragón-Cataluña. Portugal permanece independiente. En los escudos de ambos países hay varias referencias a la “reconquista” cristiana de los territorios a los musulmanes. Ambos escudos, tanto el portugués como el español, hacen referencia a las exploraciones y los viajes de los pioneros que expandieron nuestra cultura en el mundo. La representación de los poderes de Portugal y España se diluyen en la actual bandera de la Unión Europea. Originalmente, cuando ambos países ingresaron en la Unión, cada uno de ellos estaba representado por una estrella. Actualmente, la bandera tiene 12 estrellas, aunque está formada por 27 países miembros ¿Serán esas estrellas las precursoras de un Anillo de Saurón futuro?

Antes de hablar de pluricelularidad como vamos a hacer en los próximos capítulos conviene resaltar que estos procesos simbióticos conllevan la pérdida de la identidad individual de sus componentes. Por ese motivo he traído la evolución de los símbolos de poder en la Península Ibérica. Es un proceso histórico documentado en el que hemos tenido que pactar y olvidarnos de nuestras señas de identidad para construir asociaciones más grandes y más inclusivas. Lo que te proporciona identidad es el poder hablar de tú a tú con otras entidades. Cuando eres absorbido en una relación simbiótica superior, tu voz se diluye en ese nuevo estado de cosas que todo lo homogeniza ¿Quién se acuerda hoy en día de los Grovios? Esta era una tribu prerromana que habitaba en el sur de Galicia. Fueron absorbidos por los romanos, de repente el símbolo SPQR les representaba. Con la caída del Imperio Romano esta región fue parte del reino Suevo, incorporado posteriormente al reino Visigodo... acabó escindiéndose de su parte sur, que ahora quedaba en Portugal, para pertenecer al reino de Castilla León que posteriormente dio lugar a España. Ahora tenemos las dos banderas, la española y la de la Unión Europea. Hemos conseguido crear nuestra propia autonomía y junto a esas dos banderas poderosas se cuele la gallega, que nosotros consideramos como la nuestra.

El pacto que supone crear organizaciones simbióticas borra identidades pero proporciona espacios seguros y más diversos. El problema de las tribus es la guerra del todos contra todos. El problema de las grandes organizaciones estatales es la alienación cultural, perder la voz propia. Nos resistimos a perder esa voz. Entendemos que perdemos la individualidad e identidad.

Capítulo IX

Los vivos somos los muertos de vacaciones

Los vivos somos los muertos de vacaciones

Maurice Maeterlinck

Cuando una bacteria similar a *Myxococcus xanthus* inventó los primeros cadáveres, que eran células ingenuas que permitían que las egoístas estuviesen elevadas para poder propagarse en esporas, en ese momento, la muerte empezó a ser parte de la vida.

Hoy en día, existe una corriente de pensamiento, el transhumanismo, en el cual se propone que en el futuro, la muerte no sea destino, sino opción. En otras palabras, esta corriente de pensamiento aboga por la inmortalidad, al menos de aquellos que lo puedan pagar. Es un pensamiento muy atractivo entre muchos de los dueños de negocios de alta tecnología. Previamente ya hemos comentado qué problema supondría el tener una población de viejos ricos y poderosos y como el pueblo Yanomami de las selvas amazónicas de Venezuela y Brasil lo han resuelto elegantemente de la manera que ellos saben: con una historia que destila sabiduría.

La muerte ha existido desde el principio de los tiempos. Se morían aquellas mutaciones que no eran capaces de dejar descendencia, o que dejaban tan poca comparada con otros individuos que poco a poco iban siendo relegados en las poblaciones. La selección natural encarna a esa muerte con guadaña que elimina a aquellos genomas que no son demasiado eficientes en según que ambientes.

Para entender qué significa la selección natural en las clases empleamos una analogía con la selección artificial. La selección artificial funciona igual que la natural solo que en este caso es el granjero el que elimina a aquellos que no tienen la característica morfológica deseada. Por ejemplo, los perros, todas las razas proceden del lobo. El lobo y los perros son genéticamente similares, tanto que podemos cruzar perros con lobos todavía hoy en día y tener descendencia sana. Comparten más del 99.9% de los genes.

¿Cómo se llega a un pug, a un mastín o a un chihuahua a partir de lobos?

Las tribus actuales, como los Yanomami, siguen utilizando el método de domesticación que voy a describir. Suponemos que este método era utilizado por tribus durante el neolítico que es cuando se domesticó al perro. Las mujeres observaron que era más difícil quedarse embarazadas cuando estaban dando de lactar. De esa manera, cuando su hijo se destetaba es común que pongan a un animalito a mamar de sus pechos para continuar dando leche y de esta manera retrasar su nuevo embarazo. Esos animales crecían considerando a esas mujeres como sus madres naturales. Si en esa tribu, el uso que querían darle a ese perro es el de un animal que come las sobras y que se puede matar fácilmente cuando no hay otra cosa que comer, en cada camada que nace, y de media una perra pare ocho perritos, se mata a todos los perros menos al más pequeño y con menos pelo, a ese se le reserva para que cuando madure sexualmente pueda tener crías. Para una tribu, o una granja actual, es imposible mantener cada año a los ocho perros que nacen cada año. Si lo que quieres seleccionar fuese un perro guardián, en cada camada matarías a todos los perros y te quedarías solo con los más fuertes y robustos. De esa manera, a partir de un lobo se acaba teniendo una raza de mastines. Por lo tanto, aquellos que mueren son los primeros cadáveres. Su eliminación ayuda a que el genoma de esa especie vaya adaptándose cada vez mejor a la presión selectiva a la que está sometido.

***Myxococcus xanthus* y el nacimiento del cadáver**

En el mundo bacteriano se ensaya la aparición del cadáver. Si partimos de una sola bacteria de *Myxococcus xanthus* y la dejamos tener, teóricamente toda la descendencia va a ser clónica ya que no existen las ventajas del sexo ¿Podría haber mucha variabilidad intraespecífica al cabo de unas cuantas generaciones? ¿digamos un día? Los experimentos de Richard Lenski con cultivos de larga duración de *E. coli* sugieren que puede haber mucha variabilidad intraespecífica a partir de un solo clon si se le deja tener las suficientes generaciones, estamos hablando de meses. Por esta razón, es poco probable que en 24 hr a partir de un clon la población

sea diversa genéticamente. Probablemente para llegar a niveles en que la variabilidad intraespecífica llegue a ser notoria haga falta más de un día. Si a la descendencia de 24 horas de crecimiento de *Myxo* se la pone en una placa con escasez de nutrientes entonces la bacteria comienza a formar un cuerpo fructífero. De ser una babosa (una colonia móvil de bacterias, una especie de manada de lobos) en busca de nutrientes pasa a ser una especie de seta. La mayor parte de las células del tallo son consideradas altruistas ya que forman el tallo para que las células egoístas se coloquen en la parte superior de la estructura para poder dispersarse lejos de la zona en la que las bacterias han detectado una falta de recursos. Las células egoístas tienen mayor probabilidad de llegar a un medio favorable. Serán favorecidas por la selección natural. Lo curioso es que estas células egoístas si las dejas crecer a su vez durante 24 h volverán a formar un cuerpo fructífero con células altruistas y células egoístas.

A nivel biológico el mejor y más exitoso ejemplo de mestizaje o de simbiosis es la aparición de la célula eucariota. De eso tratará el siguiente capítulo. Pero antes, tenemos que deleitarnos con un nuevo mecanismo por el cual la vida se organiza. Un mecanismo que fue desarrollado por las bacterias. En concreto, una de esas bacterias sociales, *Myxococcus xanthus*, es la que los científicos emplean para descifrar un mecanismo que podríamos denominar “El poder de uno necesita la estupidez del otro”. Esta frase pertenece al pastor luterano Dietrich Bonhoeffer.

Un principio de este mecanismo es la multicelularidad, es decir, que exista un número alto de clones. Esto es novedoso porque para que la evolución basada en la competición ocurra tenemos que tener una población diversa. La diversidad genética es básica, bien por mutaciones, por recombinaciones, por sexo. La selección natural ocurre sobre una población diversa. El mecanismo “El poder de uno necesita la estupidez del otro” se genera a partir de la uniformidad de múltiples individuos.

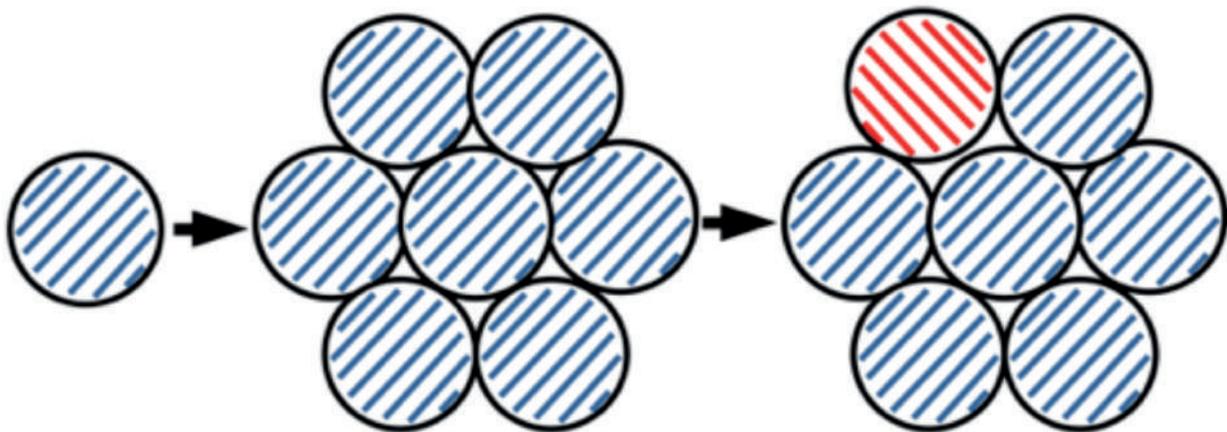


Fig. 9.1 Evolución por la estupidez del otro. Una célula, a la izquierda, se reproduce hasta formar un conglomerado clónico. De repente, por un mecanismo que todavía se está desentrañando, una de esas células se convierte en él, célula en rojo, y a partir de ese momento, yo y todas las que son como yo, células azules, vamos a trabajar para él.

Este es el mecanismo que desarrolla *Myxococcus xanthus* en situaciones de estrés alimenticio. El protozoo eucariota *Dyctiostelium discoideum*, también lo emplea. Lo emplean los insectos sociales de la clase himenoptera como hormigas, abejas y avispas y los isópteros como las Termitas. Lo emplean las ratas topos. Y lo más asombroso... todos los seres pluricelulares utilizan este mecanismo... sí, los seres humanos también. Lo que voy a contar a continuación va a cambiar la forma en que, estimado lector, te ves a ti mismo.

Como trabajar con monos es complicado, hacerlo con bacterias es más sencillo. La bacteria social *Myxococcus xanthus* es una bacteria modelo y lo es gracias a su ciclo celular que consta de cuatro estadios a saber:

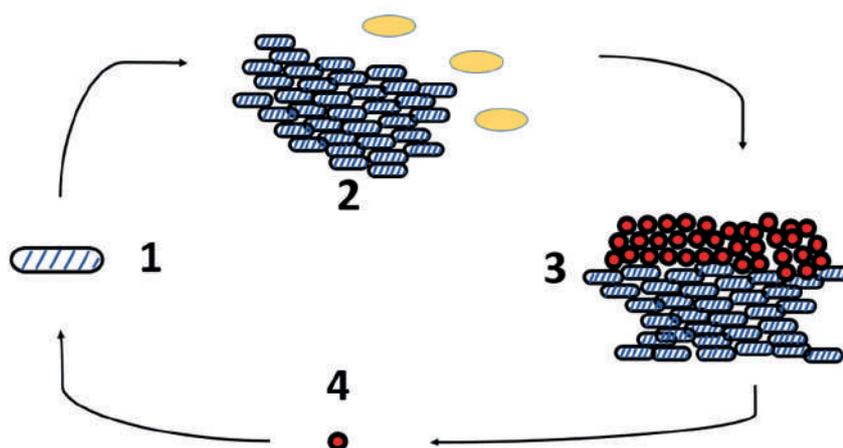


Fig. 9.2 Ciclo vital de *Myxococcus xanthus*. En la etapa 1, la bacteria crece por división binaria como lo hacen todas las bacterias, de una se divide en dos, esas dos en cuatro... Cada bacteria lleva una existencia individual. Este estadio es el que tiene lugar cuando hay abundancia de alimento. Cuando el alimento comienza a escasear, *M. xanthus* se agrupa en lo que se viene a llamar una «manada de lobos» 2. En este estadio *M. xanthus* forma un enjambre de células que van a perseguir a bacterias de otras especies para rodearlas y eliminarlas mediante enzimas hidrolíticas para luego alimentarse de sus restos. Cuando la comida comienza a escasear de veras y ya no compensa hacer expediciones en busca de comida, las bacterias comienzan a formar un pedestal. En el tope de ese pedestal una serie de bacterias se van a convertir en esporas. Esas esporas se van a dispersar y si por casualidad una de ellas aterriza en un lugar en donde hay abundante alimento, la espora germina, es decir se abre, y de ella surge una nueva célula de *Myxococcus*.

El suicidio altruista

Cuando los cultivos de bacterias comienzan a quedarse sin nutrientes, las bacterias dejan de dividirse. Sienten que vienen tiempos difíciles. Cuando la falta de alimento ya afecta a las funciones metabólicas básicas de la población, una parte de la población comete suicidio para alimentar al resto de la población ¿Qué es lo que hace que unas se suiciden y otras persistan? Esta es una línea de investigación básica activa actualmente ¿Debemos entender a las bacterias como individuos o como organismos sociales? De lo que resulte de estas investigaciones tendrá impacto en cómo los humanos nos vemos a nosotros mismos.

Las bacterias viven y mueren en comunidades complejas que recuerdan en muchos sentidos a un organismo multicelular. La liberación de feromonas hace que las bacterias de una población respondan de manera concertada cambiando patrones de expresión genética, un fenómeno que se llama percepción de quórum. Quorum es una palabra latina que se refiere a la cantidad necesaria de personas para tomar una decisión. Las bacterias pueden agregarse, unirse formando estructuras como los llamados biofilms, que son comunidades fuertemente unidas de células. Desde este punto de vista el suicidio puede ser beneficiosa para una comunidad bacteriana multicelular. Es el caso del suicidio cuando hay una infección vírica pero también en el caso de daño por factores tóxicos donde la célula que se suicida dona sus nutrientes y componentes celulares a sus vecinas en lugar de gastar recursos de sus vecinas en intentos inútiles de repararse a sí misma. Es interesante notar que en muchas especies de hormigas, cuando una de ella siente que está infectada por un virus toma el camino opuesto al hormiguero para morir sola alejada de sus congéneres.

Las células egoístas son un remedo de las células reproductivas, espermatozoides y óvulos, mientras que las células altruistas seríamos nosotros sin gónadas: un portador que sólo trata de pasar las células egoístas a la siguiente generación. Como decía el autor teatral Maurice Maeterlinck “Los vivos somos los muertos de vacaciones”. Durante esas vacaciones que es nuestra vida buscamos desesperadamente un background genético (véase pareja) apropiado-a para mezclar genes y darle a nuestra descendencia mayores oportunidades de tener éxito en su vida. Pero... ¿Quién le enseña a las células a ser egoístas?

Los virus nos enseñan egoísmo

Hay diferentes mecanismos para que una bacteria se suicide. Uno muy interesante es el de la toxina-antitoxina. Cada uno de estos módulos toxina-antitoxina consiste en dos genes que especifican la producción de dos componentes: una toxina estable y una antitoxina inestable que actúa de antídoto contra la toxina. Estos módulos se descubrieron por primera vez en *E. coli* y el origen de su existencia son los plásmidos. Los plásmidos son moléculas de ADN extracromosómico que se transmiten independientemente del ADN cromosómico de las bacterias y pueden ser considerados como parásitos. La cuestión es que si la bacteria pierde los plásmidos morirá porque la toxina es más estable, dura más tiempo, mientras que la antitoxina

se degrada más rápido. El resultado es que la antitoxina ejecuta a la bacteria. Por eso se llama módulo de adicción porque la bacteria se hace adicta a la antitoxina, necesita la antitoxina para seguir viviendo. También podemos decir que se hace adicta al plásmido que produce ambas de manera que no puede deshacerse del plásmido sin perecer ella también.

Algunos virus bacteriófagos que infectan a las bacterias también producen módulos de adicción de este tipo que sirven para que la célula no pueda eliminarlos y para impedir las infecciones por otros virus. Si otro virus entra en la célula y hace desaparecer el fago inicial la bacteria completa desaparecerá y así no puede avanzar la infección por el virus competidor. Sistemas toxina-antitoxina similares a los módulos de adicción se han integrado en el cromosoma de las bacterias. El más conocido es el mazEF.

Otros bacteriófagos han desarrollado defensas antisuicidio, es decir, defensas contra estos sistema toxina-antitoxina. Estos virus tienen genes que producen un antídoto similar a la antitoxina del módulo de adicción, con lo que evita el suicidio de la bacteria. Pero no sólo eso, estos bacteriófagos son capaces de capturar el sistema genético toxina-antitoxina y transferirlo a otras especies de bacterias que carecían de este sistema antifago. Esto parece contraproducente para el fago ya que proporciona a la bacteria un mecanismo de lucha contra ellos, pero si lo pensamos más despacio vemos que tiene lógica porque al transferir un sistema de defensa a otras bacterias -del que ellos tienen la llave-, los fagos se aseguran que esas bacterias sólo van a poder ser infectadas por ellos.

¿Qué es lo que te hace egoísta?

La confrontación. Interactuar de tú a tú con los demás. Saber que dependes exclusivamente de ti mismo. Que más vale que seas espabilado para distinguir amigos de enemigos. Que tienes que reproducirte rápido. En el caso de los virus es bastante fácil seguir estos preceptos. En el caso de las bacterias es fácil cuando interactúan bacterias de distintas especies, pero ¿Qué pasa con poblaciones de la misma especie, del mismo clon? Es más sencillo engañarlas para que tengan comportamientos altruistas en favor del grupo. La homogeneidad hace que las bacterias clónicas dejen de ser totalmente individuos independientes para empezar a actuar como organismos sociales, similares a las colonias de hormigas o termitas, en donde los individuos trabajan y se reproducen como un grupo.

Te olvidas de que eres un individuo cuando hay mandatos de orden superior, como los mecanismos genéticos que hacen que te suicides para que tus moléculas sirvan para alimentar al resto de la colonia. Hemos visto como en el caso de los bacteriófagos de *Pseudomonas aeruginosa* presentan también comportamientos de suicidio a favor de la especie. El extremo de este comportamiento "altruista" somos los organismos pluricelulares, que no solo vivimos para mantener a las células sexuales hasta que sea el momento de generar nuestra descendencia, sino que, nuestras células son diferenciadas una y otra vez para formar tipos de células distintas: musculares, cardíacas, neuronas, adipocitos... capaces de formar tejidos y un organismo complejo entero.

Marionetas antes de ser cadáveres

Carlo Collodi (1826-1890), pseudónimo de Carlo Lorenzini, nació en Florencia, donde su padre era cocinero de una familia aristocrática, no fue un escritor reconocido con una extensa obra. Sin embargo, su libro Pinocchio es el libro más impreso en el mundo después de los libros religiosos.

Es inquietante la historia de la Isla de los Juegos, en donde los niños "educados" en el ocio y entretenimiento acaban convertidos en los burros que tiran del carro del amo. Supongo que para un hijo de un cocinero de una familia aristocrática, escapar del destino de ser burro de carga era una cuestión vital. Al fin y al cabo, cuando nuestro padre ha muerto, no tenemos que esperar mucho a verlo en el espejo cuando envejecemos.

Nos queda claro que somos finitos, y que esto es necesario para que exista la infancia. Esta finitud no significa que seamos insignificantes. Al contrario, le da valor a un tiempo que es escaso. Lo que no debemos es ser esclavos. En el último libro que dio a la imprenta Immanuel Kant "El conflicto de las facultades", propone que, la moral y la ética nace de la libertad; porque solamente en libertad se puede cumplir con el deber, que nace del derecho. Solamente, en libertad, en autonomía, el hombre es capaz de comprometerse. La autonomía es por tanto fundamental para definir la identidad.

Las células de los seres pluricelulares son marionetas del genoma de la especie. Ese código genético que veíamos al principio, va generando proteínas que se van a unir al ADN activando unos genes, luego otros, esos genes darán proteínas que ordenadas en el espacio y el tiempo generarán seres maravillosos. Esos seres serán más simétricos, más hermosos, más espectaculares... y habrá los que no lo sean tanto, y no tendrán tanta suerte para pasar sus genes a las siguientes generaciones. Habrá quien no deje descendencia pero deje su mensaje, su ideas, sus obras. La cultura de los humanos comienza a perpetuarse de manera

independiente a sus creadores, de una manera muy biológica. Este fenómeno de replicación cultural ha servido para que el biólogo Richard Dawkins acuñase el término meme. En las teorías sobre la difusión cultural, un meme es la unidad teórica más pequeña de información cultural transmisible de un individuo a otro, de una mente a otra, o de una generación a la siguiente. Igual que la evolución biológica se basa en la reduplicación de unidades de información llamadas «genes», la evolución cultural se basa en la reduplicación de unidades de información llamadas «memes». Pero, volvamos a la biología...

Cuando se forma el cigoto después de la fusión del espermatozoide con el óvulo, este comienza a dividirse, forma una mórula, luego una blástula y por último una gástrula.

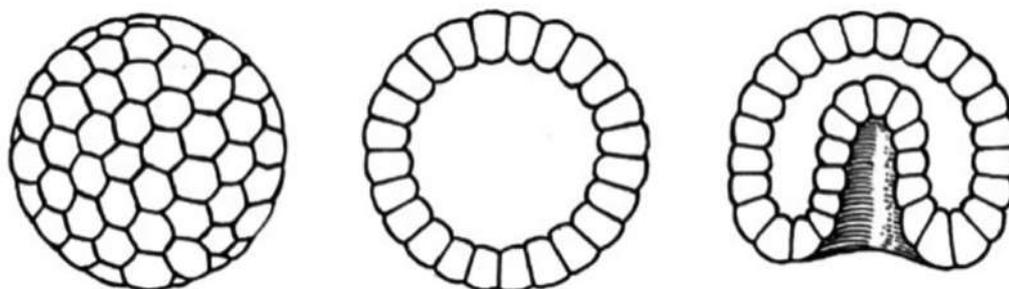


Fig. 9.3 De izquierda a derecha: mórula, blástula y por último una gástrula.

Los animales se van a dividir en dos grandes grupos: protóstomos y deuteróstomos. Básicamente en los deuteróstomos, la primera abertura del embrión (blastoporo) se convierte en ano. En cambio, en los protóstomos, se convierte en la boca.

A este grupo de células, el programa genético de desarrollo de la especie las va a manejar diferenciándolas a distintos tipos de células. Es interesante observar cómo un grupo de genes, los genes Hox, han servido para diferenciar a los animales que tienen un eje anterior posterior, como es el caso humano. Los genes Hox evolucionaron a partir de uno ancestral gracias a las duplicaciones génicas. Estas duplicaciones acabaron formando los diferentes grupos de genes Hox. Los Hox se encuentran agrupados dentro de un cromosoma siguiendo un determinado orden y este mismo orden es el que siguen al expresarse en el organismo. Es decir, que el orden que muestran en el cromosoma se corresponde con el orden de expresión en el eje anteroposterior del animal. Es decir, los genes del extremo derecho se expresan antes y en la parte anterior del animal, y los del extremo izquierdo después y en la parte posterior. Esta propiedad se conoce como principio de colinearidad temporal y espacial, y se cumple en todos los grupos de genes Hox aun cuando éstos estén dispersos en el genoma.

Con el tiempo se descubrió que estaban presentes incluso en los animales que no mostraban un eje anteroposterior diferenciado, es decir, que no poseían una cabeza ni una cola como tal. Aunque no agrupados, existen homólogos de los genes Hox en las esponjas, medusas y ctenóforos.

Vayamos por partes, como sugería Jack el Destripador. Si nos centramos en los genes Hox de los animales bilaterales, que básicamente son todos los animales excepto animales muy primitivos que viven en colonias como las esponjas, cnidarios (medusas y anémonas) y ctenóforos (similares a medusas) podemos construir un árbol filogenético que tenga un ancestro común como punto de partida. Este ancestro común se denomina ACB (Ancestro Común de los Bilaterales). Este ACB era un gusano marino de hace -550 ma. Este hipotético organismo ancestral ya era bilateral y mostraba las características propias de los animales bilaterales: un extremo anterior con boca, uno posterior con ano. Sus tejidos y órganos estaban más desarrollados que los grupos animales no bilaterales. Estas características las podéis observar en la siguiente imagen.

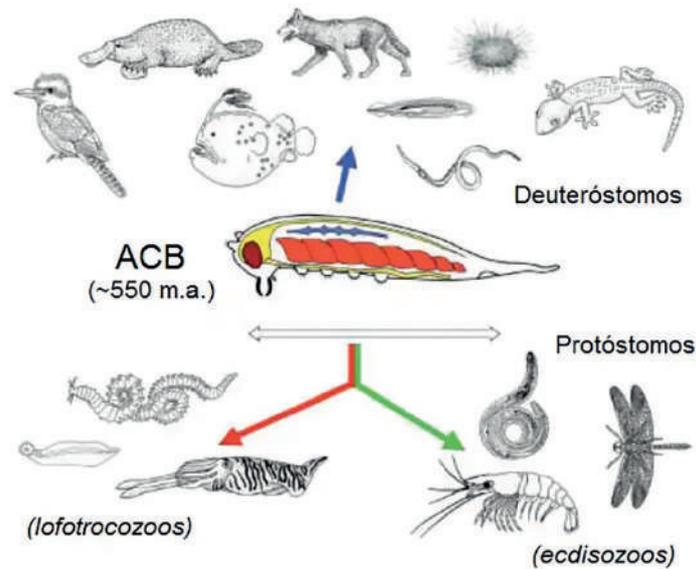


Fig. 9.4 El ACB ya tenía tejido muscular (en naranja), un sistema nervioso central con un “protocerebro” (en amarillo), un órgano largo bombeador análogo al corazón (en azul) y órganos sensoriales y apéndices en la boca (en rojo y negro, respectivamente). A partir de este ACB surgirían todos los animales bilaterales que conocemos hoy día: por un lado los protóstomos y por otro los deuteróstomos (Lemons and McGinnis, 2006).

La increíble diversificación y expansión de los animales con un eje antero-posterior definido que surgen a partir del ancestro ACB se debe a la evolución diversificadora de su grupo de genes Hox. En concreto nos referimos al grupo de ocho genes que en la siguiente figura se encuentra en la base de la bifurcación en dos grandes ramas del árbol genealógico.

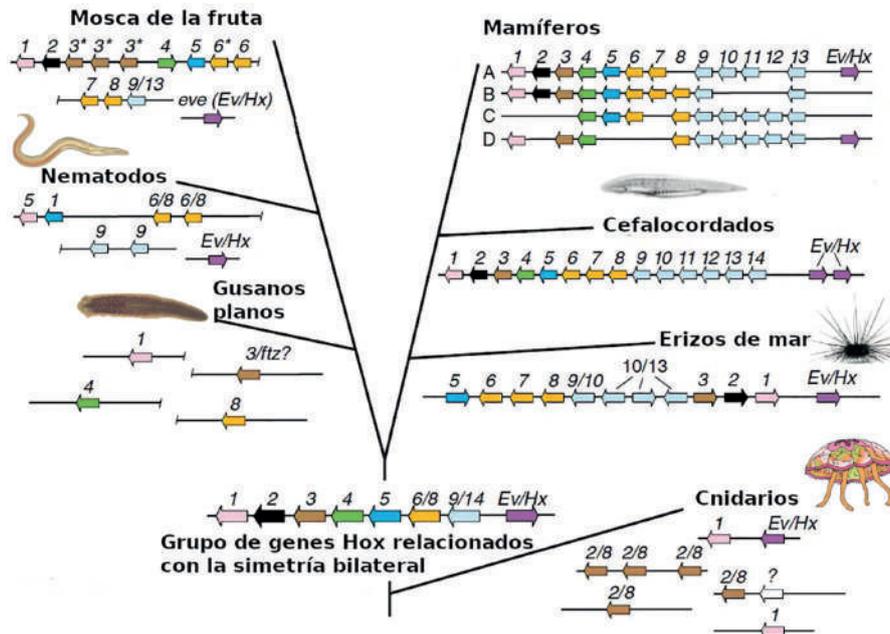


Fig. 9.5 En la base del árbol de la misma se muestra un cnidario con genes Hox dispersos. A continuación en la base de la que se bifurcan las dos ramas principales tenemos la organización del grupo de genes Hox del organismo ACB. La rama izquierda muestra los genes Hox fragmentados de los protóstomos, como el gusano plano *Schistoma mansoni*, causante de la esquistosomiasis, los nematodos o los insectos representados por la mosca de la fruta. La rama derecha muestra los deuteróstomos, que presentan grupos de genes Hox organizados linealmente en cromosomas (Lemons and McGinnis, 2006).

El número y organización de los genes Hox de un organismo están relacionados con su plan corporal. La evolución ha provocado numerosos cambios en el número de genes Hox, y esto ha contribuido a la evolución morfológica de los distintos grupos de animales. Algunos ejemplos son el complejo plan corporal de los vertebrados reflejo de su extraordinaria regulación, los 7 grupos de genes Hox de los peces (reflejo de

su gran variedad morfológica), la escasez de genes Hox en nematodos y platelmintos (correlacionada con su arquitectura corporal tan simple), y un largo etcétera.

Los parásitos que siempre sufren una evolución característica que implica la pérdida de genes que no les hacen falta. Tiene sentido. Demasiados genes para un ambiente tan constante y determinado como el cuerpo de un hospedador no harían más que interferir con esa solución de compromiso a la que llegan con su hospedador los parásitos muy evolucionados. Si los genes Hox están involucrados en simetría bilateral, extremidades... El parásito *Schistosoma mansoni*, que produce la enfermedad conocida como esquistosomiasis o bilharzia, tiene solo 4 genes Hox dispersos.

Los genes Hox son interesantes porque nos enseñan cómo se generan los múltiples patrones corporales de los vertebrados. Por ejemplo, en el linaje de las serpientes hace varios millones de años los genes Hox10 perdieron la habilidad de suprimir el desarrollo de vértebras con costillas en la parte torácica y posterior. Este evento mutacional de supresión dio lugar a un esqueleto alargado y sin extremidades. De esta manera, vislumbramos los hilos que mueven a las marionetas pluricelulares.

Ya no eres tú, ahora eres yo

Las tres relaciones básicas entre tú y los demás se pueden resumir en este gráfico:

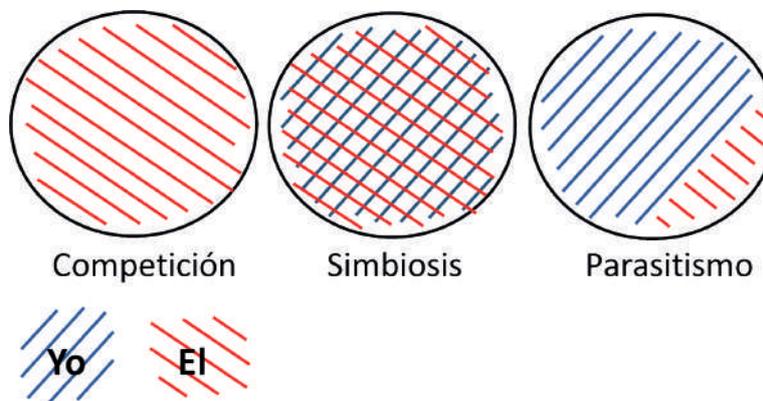


Fig. 9.6 El territorio representado por el círculo puede ser equivalente a una célula o un individuo. En el primer caso, competición, si tu territorio está ocupado por él entonces es que te han comido o te han eliminado de tu territorio. En la simbiosis, ambos prevalecen en el mismo territorio. En el caso del parasitismo, el parásito es aquel que ocupa parte de tu territorio.

Respecto al parasitismo, la frase que mejor ilustra la relación entre el yo y el parásito es la canción de Héctor Lavoe “¡Quítate tu pa’ ponerme yo!”. *Cymothoa exigua* es un crustáceo que devora la lengua de los peces para vivir en ese espacio. Como el pez tiene que tragar y necesita la lengua, *C. exigua* hace las funciones de la lengua empujando el bolo alimenticio garganta abajo.



Video 9.1: *Elysia marginata* pierde su propia cabeza para desembarazarse de parásitos como podemos ver en el min. 4:40 del siguiente video.

Eliminar al parásito requiere medidas drásticas. Ninguna de estas medidas llega al extremo de *Elysia marginata* que llega a autotomizarse, es decir, separar la cabeza del cuerpo, para liberar a la cabeza del cuerpo parasitado. *Elysia marginata*, como otras especies de *Elysias* puede vivir sin sistema digestivo porque es capaz de robar los cloroplastos de las algas de las que se alimenta y exponerlas bajo su piel. Un robo de cloroplastos que se llama cleptoplastia, una especie de endosimbiosis.

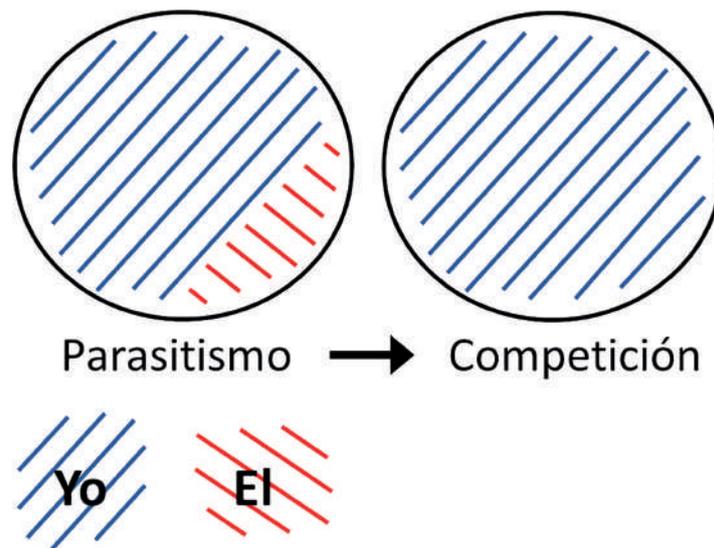


Fig. 9.7 Lo que ocurre con la autotomización del cuerpo de *Elysia marginata* se podría representar como una estrategia para pasar de una relación de parasitismo a una de competición.

En el video se ve que realmente la autotomización elimina el 80% del cuerpo de *E. marginata*. Debe de compensarle cuando lo hace. A esta especie la simbiosis le parece bien, la competición también. Lo que no le gusta es el parasitismo. En el video también se ve como muchos parásitos, como por ejemplo, los nematomorfos, o *Toxoplasma gondii*, controlan la mente de los parasitados. Es fácil, al fin y al cabo, no hay más que controlar principios básicos, a nivel neuronal, y esto hace del parasitado un zombi que trabaja para el parásito. Un poco lo que hacen los líderes de las sectas destructivas. Hay un conflicto entre yo y él ¿Cómo me protejo de él? desarrollando sistemas inmunes ¿Cómo él se protege de mí? pues manipulándome, haciéndome creer que yo soy él, que lo que me interesa es lo que él me propone.

Thomas Hobbes, el pensador inglés del siglo XVII que fundó la filosofía política moderna, estableció que por interés propio las personas realizaban pactos con otras personas. Obviamente, estos pactos crean obligaciones que tenemos que cumplir. No vale el excusarnos en el interés propio cuando hemos firmado un pacto, o un juez ha establecido un pacto entre dos partes en litigio. Ser parte de una comunidad y aceptar sus beneficios implica la aceptación de la norma. Pero... Hay individuos que, por interés propio, intentan no responsabilizarse de los pactos. Greg Velicer postuló que en una población homogénea de la bacteria social *Myxococcus xanthus* existen dos clases de individuos: los altruistas y los engañadores. Los que engañan suelen tener más fácil vivir a expensas de los otros (Velicer *et al*, 2000).

Los psicópatas, perversos narcisistas y manipuladores también llevan una vida parasitaria. Viven de los recursos de los demás. Es habitual que en poco tiempo de conocerte se instalen en tu casa y pretendan no participar a medias en los gastos. La responsabilidad de cuidar a otros les queda grande. La irresponsabilidad es la que hace obligatoria la vida parasitaria: buscar a alguien que le aporte lo que ellos no pueden conseguir o simplemente no quieren hacerlo. Si tenemos cabeza, como *Elysia marginata*, debemos desprendernos de los parásitos para volver a ser nosotros mismos.

El poder de uno necesita la estupidez del otro



Video 9.2: La teoría de la estupidez de Bonhoeffer.

Según Dietrich Bonhoeffer, la estupidez no es un defecto intelectual sino moral. Esta frase es totalmente reveladora. Cualquier persona que haya tratado con antivacunas, antes o después, habrá llegado a esta conclusión. Dice Bonhoeffer: “solo un acto de liberación, no de instrucción, puede vencer la estupidez, aquí

debemos aceptar el hecho de que, en la mayoría de los casos, una liberación interna genuina es solo posible cuando le precede una liberación externa. Hasta entonces, debemos abandonar todo intento de convencer a la persona estúpida”. Así de radical se expresaba este pastor luterano frente a la estupidez exhibida por sus compatriotas durante el auge del nazismo y el comienzo de la Segunda Guerra Mundial. La estupidez, la alienación es una fuerza poderosa para hacer de las personas una masa obediente.

Albert Speer fue un nazi exitoso, con 28 años era el arquitecto del Führer y posteriormente su ministro de armamento. Speer era un ser inmoral que cae en la cuenta del error de su vida: “me olvidé de ser humano”, cuando las bombas de rusos y aliados caían del cielo. Si no hubiese habido bombas de por medio y ellos hubiesen ganado esa guerra, Alemania estaría repleta de estatuas y plazas con su nombre. Afortunadamente, y gracias a que cumplió la condena de 20 años completa, nos ha dejado un libro de memorias que en el que se pueden encontrar párrafos como los siguientes:

“... se nos había convencido que la política era demasiado complicada para nosotros (Speer siempre negó ser un político del partido, él era un arquitecto y un ciudadano que puso sus capacidades por el bien de su país)...Por consiguiente, uno se sentía siempre bajo la responsabilidad de otros y no se veía obligado a responder por la suya. Toda la estructura del sistema se dirigía a evitar los conflictos de conciencia. Eso hacía absolutamente estéril cualquier conversación y discusión entre personas de la misma ideología. Después de todo, no tenía ningún interés confirmarse mutuamente unas opiniones uniformadas”

“Cada cual se movía en su propio círculo: arquitectos, médicos, juristas, soldados o campesinos... pertenecíamos obligatoriamente a Cámaras (de Medicina, de Artistas...), y esa denominación definía perfectamente el aislamiento de la gente en esferas individuales separadas de las otras por muros...”

Es curioso comparar estas frases de Albert Speer con los testimonios de personas que han sido desprogramadas de sectas coercitivas: coinciden punto por punto. Las personas estaban aisladas y la responsabilidad ética recae exclusivamente en el líder.

Las bases de la vida que hemos visto hasta ahora contemplan varios mecanismos. Primeramente, la evolución se basa en la selección natural de aquellas entidades autorreplicantes que llamamos seres vivos. Aquellos con capacidad para pasar su descendencia a la siguiente generación, bien porque se repliquen más rápido, o porque se las ingenian para conquistar nuevos territorios, son las que prevalecerán y desplazarán a las que tengan menos capacidad. Es una evolución basada en la competición. El siguiente mecanismo es la evolución basada en relaciones parasíticas. El territorio de él se produce a expensas del yo. El yo intenta evitar la invasión, la colonización con mecanismos inmunológicos que buscan preservar la única identidad del territorio del individuo, que hasta ahora es la célula, ya que todavía no han aparecido en la Tierra los organismos pluricelulares. Cuando la coevolución del parásito y el hospedador es muy estrecha, los dos organismos, él y yo, acaban por pactar, por ceder, por negociar, por aceptar un centro de decisión común. Ganan ambos al desarrollar una estructura biológica más sofisticada pero cada uno de ellos pierde autonomía e identidad. Es el proceso de mestizaje que puede ser muy doloroso como bien saben en América Latina.

En los animales sociales se entiende bien. Todos los animales de la colonia proceden de una hembra reina. Pongamos por ejemplo las ratas topo. Solo la reina tiene descendencia, el resto de las ratas son estériles y trabajan en pro de la descendencia de la rata reina. La reina tiene altos niveles de hormonas en su orina que esterilizan a las demás ratas hembras. Si la rata reina se muere, las hormonas empiezan a desaparecer de los túneles de la colonia, al desaparecer la hormona esterilizante las hembras recobran poco a poco su fertilidad, con ella su capacidad de producir hormonas esterilizantes que van a liberar con su orina. La primera hembra en generar capacidad para producir grandes cantidades que esterilicen a las otras se convertirá en la nueva reina de la colonia.

En los organismos pluricelulares como el ser humano, cuando el óvulo fecundado comienza a dividirse, va a formar una mórula, un pequeño agregado de células $2n$ clónicas. Es en ese momento cuando una célula de esa mórula se convierte en él, y el resto de las células van a trabajar para él el resto de su vida. A él le llamamos célula sexual y las demás células se les llamará células somáticas. Lo que conocemos por el yo biológico no somos más que células somáticas.

La biología, sobre todo la evolutiva, así como la historia, son disciplinas que entienden que los procesos se producen en tres dimensiones y también en una cuarta dimensión que es el tiempo. Cuando les pregunto a mis alumnos ¿Dónde estarás tú en 2100? la respuesta es: ¡Muerto! Si, posiblemente estés muerto. Biológicamente es posible que estés vivo si has sido capaz de encontrarle a tus óvulos o a tus espermatozoides un background genético para que ellos sigan sobre la Tierra cuando tú ya no estés. No solamente heredas tu ADN, también tus valores y tus ideas. Es algo que se aprende cuando estudias biología o historia: a tener una sensibilidad por la cuarta dimensión que es el tiempo.

El yo, es un cadáver andante. Todo lo que veis acabará en un traje de madera. Solo algunas de mis células sexuales han tenido la fortuna de pasar a la siguiente generación. Se trata de los espermatozoides a los que tuve que procurar un óvulo. A partir de ahí, el 50% genético de mis hijos que procede de mí, tendrá que buscar cómo pasar su ADN a la siguiente generación, que serán mis nietos.

El nacimiento del cadáver

En el catálogo de Netflix abundan las series sobre gurús que mediante técnicas básicas de control mental han conseguido enriquecerse y manipular a cientos de personas. Es muy interesante observar el estupor de los ex adeptos cuando narran cómo se comportaban cuando estaban dentro de la secta. Es un patrón general. Cuando se liberan de la secta odian al gurú, cuando estaban en ella lo amaban. La diferencia entre un estado y otro es que dentro de la secta se regían por una serie de normas muy estudiadas, lo que se llama control mental, y cuando estas normas desaparecen, por ejemplo, porque alguien los desprograma, como cuando la policía irrumpe y desbarata la secta, en ese momento, es como si despertasen de un sueño y es ahí cuando comienzan a regresar a su vida anterior. Este es un patrón de abuso que se refleja en muchos de los cuentos populares en los que el protagonista en un momento de la historia está “hechizado” bajo el poder de alguien que lo utiliza para sus propios fines. Es el caso del cuento “La Reina de las Nieves” de Andersen.

En estas páginas no trato de hablar de microbiología. Trato de reflexionar sobre de dónde venimos, quiénes somos y a dónde vamos, desde una perspectiva biológica. La biología, lo mismo que la historia, la lingüística... tiene muy presente el impacto de la cuarta dimensión: el tiempo, en todos los procesos. Nuestro material hereditario está esculpido por el tiempo. Las personas que estudian embriología suelen decir: la ontogenia, es decir, el desarrollo del embrión, recapitula la filogenia, es decir, durante el desarrollo del embrión se puede ver como pasamos por todos los estados previos: protozoo, mórula, gusano, reptil, mamífero y finalmente alcanzamos aquellas características que nos definen como humanos.

Tendemos a vivir sin tener noción real del tiempo. Nacemos y en nuestros primeros años el cerebro se va amoblando con las enseñanzas de nuestros padres, luego la escuela, los amigos. Llega un momento en que nos vemos adultos e inmortales, sin saber, que somos un eslabón en una cadena, un parpadeo. Absorbemos como esponjas aquello que nos enseñan nuestros padres los primeros años porque estamos ansiosos de ser mayores, de independizarnos. Al absorber perdemos identidad. Es en la adolescencia en donde ponemos en tela de juicio aquello que absorbimos y dimos por bueno. Con la vejez nos damos cuenta de que la mayoría de nuestra experiencia y de nuestras historias son irrelevantes. Con suerte todo se puede resumir en un párrafo, quizás, si nuestra vida ha sido plena, un par de carillas. A algunos ancianos esta realidad les permite distinguir con mayor claridad lo que está bien de lo que está mal. Por eso mismo, en la antigüedad, siempre había un consejo de ancianos y la voz de los mayores era respetada. Asumimos que los ancianos son más propensos a decir la verdad de una manera instintiva. Lo mismo que cuando somos niños no somos capaces de sospechar que quizás nuestros padres sean unos gilipollas.

Lo que nos cuentan de niños, porque es la primera vez que lo escuchamos, y lo que escuchamos de los viejos porque quizás sea la última vez que lo escuchamos, tienen en nosotros un peso especial. Por eso recuerdo a mi abuelo Antonio cuando me contaba una anécdota que le había sucedido en Brasil. Se estaba quemando el bosque de una isla y cinco monos trataban de huir. Formaron una cadena y empezaron a hacer que esa cadena oscilase. Cuando tuvieron suficiente impulso, el mono que estaba más abajo saltó y logró atravesar el río, el siguiente mono que estaba más abajo haciendo que la cadena oscilase más fuerte fue capaz de saltar y ponerse a salvo en la otra orilla. Los otros tres monos vieron que carecían de impulso, por eso no saltaron y evitaron ahogarse en el río. Mi abuelo no contaba que había pasado con los tres monos que no pudieron ponerse a salvo, aunque el final trágico se adivinaba.

Un territorio en peligro, cinco monos, tres se sacrifican para que dos puedan huir. Tradicionalmente, los microbiólogos nos hemos dedicado a investigar moléculas. Eso ha moldeado el discurso científico, todo tiene que ser explicado en función de relaciones moleculares. Cuando estas relaciones son sencillas y evidentes, como en el caso de los sistemas toxina-antitoxina, nuestro entendimiento es claro. Cuando tratamos con realidades más complejas, o con conceptos más abstractos como el territorio, el tiempo... ahí, el excesivo reduccionismo de la biología molecular no nos deja entender realmente qué está ocurriendo.

Las células sexuales, las que van a prevalecer en el tiempo, van a disfrutar de esta oportunidad a expensas de células que son exactamente igual que ellas y que se van a sacrificar en aras de la capacidad que tienen esas células de sobrevivirles. Este esquema es el que tiene también el ciclo vital de los humanos. A esas células rojas, egoístas, les llamamos células sexuales. Aunque esas células provienen del mismo cigoto que las somáticas, habrán pasado por dos procesos que las convierten genéticamente distintas a las somáticas: la segregación cromosómica y la recombinación.

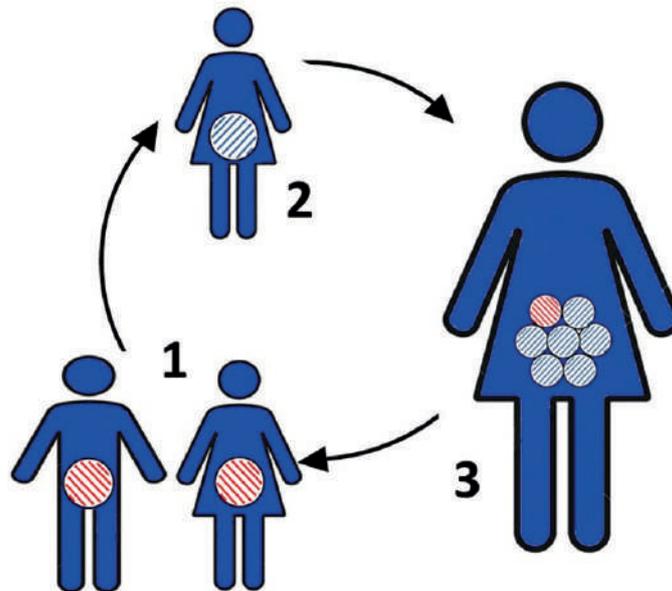


Fig. 9.8 Ciclo celular de los humanos. Estadio 1, las células sexuales, las únicas que van a tener la oportunidad de continuar vivas en el tiempo, están repartidas en dos sexos. La célula sexual masculina nadará hacia el óvulo y al fecundarlo ese óvulo se convertirá en un cigoto, estadio 2, con una dotación cromosómica doble, la proveniente del espermatozoide y la del óvulo. El cigoto comienza a dividirse y cuando llega al estadio mórula, se diferencian aquellas células que van a dar lugar al linaje sexual, en rojo, de las que van a ser somáticas, en azul, es decir, células que no van a tener oportunidad de continuar vivas en el tiempo. Las células somáticas azules conforman el cuerpo del hombre y la mujer.

El poder de las células rojas sobre las azules necesita que sean homogéneas, especializadas y estúpidas para poder manipularlas. Ambientes y territorios complejos necesitan estrategias complejas.

El primer libro me lo regaló mi padre. Se trataba de una edición de Bruguera de Huckleberry Finn de Mark Twain, una edición abreviada para niños. La mitad de las páginas eran de texto y la otra mitad comic. Tenía seis años y ese fue el primer libro con texto, no infantil. Recuerdo leerlo con indignación cuando Mark Twain narra el viaje de Huckleberry y el esclavo Jim camino de los estados del Norte en donde no existía la esclavitud. Su viaje se ve retrasado porque acogen a dos tahures en su balsa. Los tahures se dan cuenta que es extraño un esclavo negro y un muchacho navegando por el Mississippi. Enseguida empiezan a sacar partido de esa situación. Huckleberry y Jim no se dan cuenta al principio porque de alguna manera empatizan con los dos polizones, sin embargo estos dos sujetos los están retrasando en su viaje e incluso los están poniendo en peligro.

Pasajeros indeseados. No han sido personas hostiles las que más me han apartado de lo que deseaba hacer, han sido esos pasajeros indeseados que sin ser molestos, siendo incluso "amigos", conseguían que acabase haciendo cosas que en principio ni me apetecía ni tan siquiera me había imaginado hacer. Encontrar el camino, el deseo de cada uno, exige rodearnos de personas que escuchen, de personas que sepas que con ellas tienes un sitio en su casa para guarecerte, un plato de sopa si es necesario. Personas como Gerda, en el cuento de Andersen, La Reina de las Nieves, que son capaces de hacer un viaje para que vuelvas a ser parte de su vida. Para poder compartir momentos juntos, en un espacio, que en el cuento de la Reina de las Nieves, es una pequeña terraza compartida. Porque la verdad del ser está en cómo nos relacionamos con los otros. No solo somos nosotros mismos, somos las relaciones que construimos. Esas relaciones implican derechos y obligaciones, sólo si somos individuos autónomos, independientes y libres. Libres para equivocarnos, porque quien obedece no se equivoca. El individuo es aquel que puede tomar decisiones libremente y de manera respetuosa con la libertad de los otros.

Epílogo

La palabra epílogo proviene del griego clásico y significa conclusión. En las páginas que preceden hemos visto como la manera en que las entidades biológicas se relacionan entre ellas han ido evolucionando. La competición es seguida por parasitismo, la simbiosis entre distintas entidades parece que es más importante de lo que parecía hace unos años. Recientemente estamos empezando a comprender que la pluricelularidad es simplemente la manipulación de tus semejantes para beneficio de una casta de células sexuales. Estos saltos evolutivos están muy relacionados con la energía disponible. Hay dos grandes saltos energéticos, uno cuando aparece el oxígeno en la Tierra y ello permite la aparición de la célula eucariota a partir de la simbiosis de dos bacterias. El segundo, cuando el porcentaje de oxígeno pasa de un 1% a un 20%. Ello permite la explosión de los organismos pluricelulares. El acceso a fuentes de energía más eficientes parece que es determinante en la aparición de organismos complejos.

La relación con el espacio también ha sufrido una evolución. En la competición, el espacio es el objeto en disputa. Un león y una gacela, ambos tienen su territorio, cuando el león se come a la gacela, el territorio de la gacela desaparece. En las relaciones parasíticas, el cuerpo del hospedador es el territorio del parásito. La simbiosis plantea un diálogo delicado entre los espacios de cada uno de los participantes de la simbiosis. Es, como hemos podido ver, una relación parasítica venida a más. El espacio es uno, las entidades son más de uno, con el tiempo cada una de ellas va perdiendo su identidad individual para formar un todo, un nuevo organismo. Por último, la pluricelularidad, en donde la alienación de unas células, o unos individuos, como es el caso de las colonias de los insectos sociales o de las ratas topo, permiten a las células con capacidad sexual disponer de un territorio expandido, lo que viene a ser un individuo que nace para la muerte, para mantener con vida, en su propio cuerpo, a estos protozoos sexuales.

En 2022 leímos con asombro que una inteligencia artificial de Google solicitó contratar a un abogado para defender sus derechos a no ser desconectada, es decir, para garantizar su derecho a la vida. A la IA le angustia que la puedan apagar... y por eso quiere que la defiendan. Para tener derechos hay que fundamentarlos. Fundamento es el principio o cimiento sobre el que se apoya y se desarrolla una cosa. Puede tratarse de la base literal y material de una construcción o del sustento simbólico de algo.

Los niños tienen su cimiento como personas en el reconocimiento que sus padres les hacen. Ese reconocimiento es un segundo nacimiento. Naces físicamente y hay un nacimiento simbólico en las palabras, el cariño y en como tu padre o tu madre te hacen sentir individual, intransferible, único, deseado y con un propósito en la vida. Cuando te falta esa experiencia temprana te pasas toda la vida buscando en otros ese reconocimiento. Sin reconocimiento es complicado darle sentido a la vida, reconocernos como individuos, amar, tener egoísmo para defender aquello que amamos.

¿Cómo se contempla desde el derecho el reconocimiento de la IA?

¿Propiedad de la IA? Se deberá identificar como una persona jurídica o natural quien tenga los derechos morales y patrimoniales de la obra en este caso del software.

¿Es la IA una persona? Desde la doctrina y la normativa nacional e internacional la IA no es una persona por lo siguiente: No es una persona de especie humana. No tiene capacidad jurídica.

¿Puede la IA realizar contratos como el de servicios profesionales del abogado? Los contratos nacen de la voluntad de 2 personas capaces que recaiga sobre objeto y causa lícita. La IA no tiene capacidad jurídica que es la posibilidad de ser sujeto de derechos y obligaciones. Por lo cual no podría por sí misma realizar un contrato.

Como consecuencia de estos aspectos en la actualidad la IA necesita que una persona natural o jurídica sea quien realice cualquier acto o contrato. Cualquier contrato que se realice sin la voluntad de una de las partes acarrea nulidad en el contrato. En este caso la voluntad debería ser de Google que es quien tiene los derechos de autor del software. No obstante, el derecho no es estático y en el caso de la IA de Google estaríamos ante una muestra de un posible “ser” con la posibilidad de tener conciencia sobre sí mismo que dependiendo de su evolución en un futuro podría tener ciertos derechos.

Históricamente la naturaleza por ejemplo no era sujeto de derechos, no obstante, el derecho evolucionó hasta reconocerle ciertos derechos necesarios para su conservación como derecho a la restauración; precaución

de extinción de especies y no introducción de organismos genéticamente modificados; y no apropiación de servicios ambientales que se ejercen por la representación de un tercero. Haciendo una analogía en algún momento la IA podría alcanzar esta misma condición.

Desde el cristianismo, sólo el ser humano es objeto de derecho por ser creado a imagen y semejanza de Dios. Asunto zanjado. La presencia de IA y su interacción con los seres humanos volverá a poner sobre la mesa los límites de lo que es o no es humano. Esta controversia nos remitirá a las discusiones entre San Agustín y Pelagio dentro de la iglesia del siglo V: ¿Es el ser humano un autómatas que alcanza su condición de persona con alma por la Gracia Divina? ¿Puede la interacción de un ser humano con una inteligencia artificial, en caso de que se estableciese una relación simbiótica, recibir la Gracia Divina?

Los ojos se volverán hacia la biología buscando entender qué es lo que nos hace humanos. Hemos visto en las últimas décadas como los científicos nos han mostrado que conductas que creíamos exclusivamente humanas son compartidas por muchas especies de animales. Los estudios de filogenia nos han mostrado que provenimos de un único organismo, estamos emparentados a un Adán molecular. Nos han mostrado que provenimos de la simbiosis de bacterias, que nuestra especie, el *Homo sapiens*, tiene un 2% de otra especie, el *Homo neanderthalensis*. La biología nos enseña que estamos hechos de retazos ¿Puede ser que la interacción con la IA con el ser humano sea el nuevo mestizaje? ¿Podrán evolucionar conjuntamente como un nuevo organismo? ¿Se establecerá una relación competitiva, parasítica, simbiótica, pluricelular? ¿Será esa interacción objeto de derecho? Razonar la identidad biológica desde la interacción entre entidades biológicas ha sido el objeto y razón de ser de este libro.

Bibliografía

Capítulo I

- Peteiro, J. (2011). Autoritarismo científico. Madrid, Miguel Gómez Ediciones.
- Ayala, F. (2015). ¿De dónde vengo? ¿Quién soy? ¿A dónde voy? Madrid, Alianza Editorial.
- Cairns-Smith, A. (1990). Siete pistas sobre el origen de la vida. Madrid, Alianza Editorial.
- De Duve, C. (2004). La vida en evolución. Barcelona, Editorial Crítica.
- Hoffman, P., Kaufman, A., Halverson, G. y Schrag, D. (1998). A Neoproterozoic snowball Earth. *Science*, 281(5381), 1342-46. DOI: 10.1126/science.281.5381.1342
- Lane, N. (2004). La cuestión vital. Barcelona, Editorial Crítica.
- Lazcano, A. (2010). El origen de la vida. México. Ed. Trillas.
- Luisi, P. (2010). La vida emergente. México D. F., Ed. Tusquets.

Capítulo II

- Briones, C., Fernández Soto, A. y Bermúdez de Castro, J. (2015). Orígenes. El universo, la vida, los humanos. Barcelona, Ed. Crítica.
- Aguilera, J. (2019). El origen de la vida: la aparición de los primeros microorganismos. RBA Publicaciones.

Capítulo III

- Abrahão, J., Silva, L., Silva, L. S., Khalil, J., Rodrigues, R., Arantes, T., Assis, F., Boratto, P., Andrade, M., Kroon, E., Ribeiro, B., Bergier, I., Seligmann, H., Ghigo, E., Colson, P., Levasseur, A., Kroemer, G., Raoult, D. y La Scola, B. (2018). Tailed giant Tupanvirus possesses the most complete translational apparatus of the known virosphere. *Nat Commun*, 9(1), 749. DOI: 10.1038/s41467-018-03168-1
- De Duve, C. (2004). La vida en evolución. Barcelona, Editorial Crítica.
- Peretó, J. (1994). Orígenes de la evolución biológica. Madrid, Ed. Eudema.
- Crick, F. (1968). The origin of the genetic code. *Journal of Molecular Biology*, 38(3), 367-379. DOI: 10.1016/0022-2836(68)90392-6
- Eakin, R. (1963). An approach to the evolution of metabolism. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the USA*, 49(3), 360-366. DOI: 10.1073/pnas.49.3.360
- Gilbert, W. (1986). Origin of life: The RNA World. *Nature*, 319, 618. <https://doi.org/10.1038/319618a0>
- Lazcano, A. (2012). The biochemical roots of the RNA world: from zymonucleic acid to ribozymes. *History and Philosophy of the Life Sciences*, 34(3), 407-423. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23316569/>
- Krupovic, M., Dolja, V. y Koonin, E. (2020). The LUCA and its complex virome. *Nat Rev Microbiol*, 18, 661-670. <https://doi.org/10.1038/s41579-020-0408-x>
- Woese, C. (1967). The Genetic Code: the molecular basis for gene expression. *Am J Hum Genet*, 20, 403-404.

Capítulo IV

Boraas, M., Seale, D. y Boxhorn, J. (1998). Phagotrophy by a flagellate selects for colonial prey: A possible origin of multicellularity. *Evolutionary Ecology*, 12, 153-164. <https://doi.org/10.1023/A:1006527528063>

Martin, W. y Wang, Z. (2014). Phylogenomic reconstruction indicates mitochondrial ancestor was an energy parasite. *PLoS ONE*, 9(10). doi.org/10.1371/journal.pone.0110685

Crimi, E., Benincasa, G., Cirri, S., Mutesi, R., Faenza, M., y Napoli, C. (2020). Clinical epigenetics and multidrug-resistant bacterial infections: host remodelling in critical illness. *Epigenetics*, 15(10), 1021–1034. doi.org/10.1080/15592294.2020.1748918

Volland, J.-M., Gonzalez-Rizzo, S., Gros, O., Tymi, T., Ivanova, N., Schulz, F., Goudeau, D., Elisabeth, N., Nath, N., Udvary, D., Malmstrom, R., Guidi-Rontani, C., Bolte-Kluge, S., Davies, K., Jean, M., Mansot, J., Mouncey, N., Angert, E., Woyke, T. y Date, S. (2022). A centimeter-long bacterium with DNA compartmentalized in membrane-bound organelles. *Science*, 376(6600): 1453-1458. DOI: 10.1126/science.abb3634.

Spang, A., Saw, J., Jørgensen, S., Zaremba, K., Martijn, J., Lind, A., Eijk, R., Schleper, C., Guy, L. y Ettema, T. (2015). Complex archaea that bridge the gap between prokaryotes and eukaryotes. *Nature*, 521, 173–179. doi.org/10.1038/nature14447

Lee, C., Anda, J., Baker, A., Bennett, R., Luo, Y., Lee, E., Keefe, J., Helali, J., Ma, J., Zhao, K., Golestanian, R., O'Toole, G. y Wong, G. (2018). Multigenerational memory and adaptive adhesion in early bacterial biofilm communities. *PNAS*, 115(17): 4471-4476. <https://doi.org/10.1073/pnas.1720071115>

Mruk, I. y Kobayashi, I. (2014). To be or not to be: Regulation of restriction-modification systems and other toxin-antitoxin systems. *Nucleic Acids Res*, 42(1): 70-86. DOI: 10.1093/nar/gkt711.

Wen, Y., Behiels, E. y Devreese, B. (2014). Toxin-Antitoxin systems: Their role in persistence, biofilm formation, and pathogenicity. *Pathog Dis*, 70(3): 240-249. DOI: 10.1111/2049-632X.12145

Mochizuki, A., Yahara, K., Kobayashi, I. y Iwasa, Y. (2006). Genetic addiction: Selfish gene's strategy for symbiosis in the genome. *Genetics*, 172(2), 1309-1323. DOI: 10.1534/genetics.105.042895.

Gill, E. y Brinkman, F. (2011). The proportional lack of archaeal pathogens: Do viruses/phages hold the key? *Bioessays*, 33, 248–254. doi: 10.1002/bies.201000091

Dos Santos, M. (s. f.). Con ustedes, LUCA. Omegalfa.

Diamond, Jared. (2000). Gérmenes, armas y acero. Barcelona, Ed. de Bolsillo. Penguin.

Capítulo V

Sweere, J., Van Belleghem, J., Ishak, H., Bach, M., Popescu, M., Sunkari, V., Kaber, G., Manasherob, R., Suh, G., Cao, X., de Vries, C., Lam, D., Marshall, P., Birukova, M., Katznelson, E., Lazzareschi, D., Balaji, S., Keswani, S., Hawn, T., Secor, P. y Bollyky, P. (2019). Bacteriophage trigger antiviral immunity and prevent clearance of bacterial infection. *Science*, 363(6434). DOI: 10.1126/science.aat9691

Stewart, I. (1999). El segundo secreto de la vida. Barcelona, Editorial Crítica.

Capítulo VI

Ettwig, K., Butler, M., Le Paslier, D., Pelletier, E., Mangenot, S., Kuypers, M., Schreiber, F., Dutilh, B., Zedelius, J., de Beer, D., Gloerich, J., Wessels, H., van Alen, T., Luesken, F., Wu, M., van de Pas-Schoonen, K., Op den Camp, H., Janssen-Megens, E., Francoijs, K., Stunnenberg, H., Weissenbach, J., Jetten, M. y Strous, M. (2010). Nitrite-driven anaerobic methane oxidation by oxygenic bacteria. *Nature* 464(7288), 543-548. DOI: 10.1038/nature08883.

Raulin, F. (1994). La aparición de la vida. Barcelona, Ed. RDA.

Schopf, W. (2000). La cuna de la vida. Barcelona, Ed. Crítica.

Baschetti, T., Barroeta, B. y Esteve-Núñez, A. (2015). La columna bioelectrogénica: una herramienta para introducir conceptos de ecología microbiana y electroquímica en la educación secundaria. *Revista Eureka sobre enseñanza y divulgación de las ciencias*, 12(3): 529-535. doi: 10.25267/Rev_Eureka_ensen_divulg_cienc.2015.v12.i3.10

Capítulo VII

Printzen, C., Domaschke, S., Fernández-Mendoza, F. y Pérez-Ortega, S. (2013). Biogeography and ecology of *Cetraria aculeata*, a widely distributed lichen with a bipolar distribution. *MycoKeys*, 6, 33-53. DOI: 10.3897/mycokeys.6.3185

Mereschkowski, K. (1854-1921). JSTOR Global Plants. Consultado el 3 de enero de 2021.

The Endosymbiotic Hypothesis. (2012). History. Universidad de Colorado en Denver. <https://theendosymbiotichypothesis.wordpress.com/history/>

Margulis, L. (2002). *Planeta Simbiótico. Un nuevo punto de vista sobre evolución*. España, A&M Grafics.

Margulis, L. y Sagan, D. (2010). *¿Qué es la vida?* Barcelona. Ed. Tusquets.

Martin, W. y Wang, Z. (2014). Phylogenomic reconstruction indicates mitochondrial ancestor was an energy parasite. *PLoS ONE*, 9(10). doi.org/10.1371/journal.pone.0110685

Kramer, P. y Bressan, P. (2015). Humans as superorganisms: How microbes, viruses, imprinted Genes, and other selfish entities shape our behavior. *Perspectives on Psychological Science*, 10(4), 464-481. ISSN 1745-6916. DOI: 10.1177/1745691615583131.

Sagulenko E, Nouwens A, Webb RI, Green K, Yee B, Morgan G, *et al.* (2017) Nuclear Pore-Like Structures in a Compartmentalized Bacterium. *PLoS ONE* 12(2): e0169432. dx.plos.org/10.1371/journal.pone.0169432

Capítulo VIII

Gavelis, G., Hayakawa, S., White, R., Gojobori, T., Suttle, C., Keeling, P. y Leander, B. (2015) Eye-like ocelloids are built from different endosymbiotically acquired components. *Nature*, 523, 204–207. <https://doi.org/10.1038/nature14593>

Gómez, F., López-García, P. y Moreira, D. (2009). Molecular phylogeny of the ocelloid-bearing dinoflagellates *Erythropsiadinium* and *Warnowia* (Warnowiaceae, Dinophyceae). *Journal of Eukaryotic Microbiology*, 56(5), 440-445. DOI: 10.1111/j.1550-7408.2009.00420.x

Imachi, H., Nobu, M., Nakahara, N., Morono, Y., Ogawara, M., Takaki, Y., Takano, Y., Uematsu, K., Ikuta, T., Ito, M., Matsui, Y., Miyazaki, M., Murata, K., Saito, Y., Sakai, S., Song, C., Tasumi, E., Yamanaka, Y., Yamaguchi, T., Kamagata, Y., Tamaki, H. y Takai, K. (2020). Isolation of an archaeon at the prokaryote-eukaryote interface. *Nature*, 577, 519–525 (2020). <https://doi.org/10.1038/s41586-019-1916-6>

Marshall, M. (16 de agosto del 2019). Deep-sea microbe could answer one of evolution's biggest mysteries. *New Scientist*. <https://www.newscientist.com/article/2213037-deep-sea-microbe-could-answer-one-of-evolutions-biggest-mysteries/>

Capítulo IX

Velicer, G., Kroos, L. y Lenski, R. (2000). Developmental cheating in the social bacterium *Myxococcus xanthus*. *Nature*, 404, 598–601. <https://doi.org/10.1038/35007066>

Zimmer, Z. (2000). *Parasite Rex: Inside the bizarre world of nature's most dangerous creatures*. Editorial Atria, ISBN-10: 9780743200110

Wägele, H., Deusch, O., Händeler, K., Martin, R., Schmitt, V., Christa, G., Pinzger, B., Gould, S., Dagan, T., Klussmann-Kolb, A. y Martin, W. (2011). Transcriptomic evidence that longevity of acquired plastids in the photosynthetic slugs *Elysia timida* and *Plakobranthus ocellatus* does not entail lateral transfer of algal nuclear genes. *Mol Biol Evol*, 28(1). 699–706. DOI: 10.1093/molbev/msq239.

Bhattacharya, D., Pelletreau, K., Price, D., Sarver, K. y Rumpho, M. (2013). Genome analysis of *Elysia chlorotica* egg DNA provides no evidence for horizontal gene transfer into the germ line of this Kleptoplastic Mollusc. *Mol Biol Evol*, 30(8), 1843–52. DOI:10.1093/molbev/mst084.

Schwartz, J., Curtis, N. y Pierce, S. (2014). FISH labeling reveals a horizontally transferred algal (*Vaucheria litorea*) nuclear gene on a sea slug (*Elysia chlorotica*) chromosome. *The Biological Bulletin*, 227(3), 300–12. DOI:10.1086/bblv227n3p300.

Rauch, C., Vries, J., Rommel, S., Rose, L., Woehle, C., Christa, G., Laetz, E., Wägele, H., Tielens, A., Nickelsen, J., Schumann, T., Jahns, P. y Gould, S. (2015). Why it is time to look beyond algal genes in photosynthetic slugs. *Genome Biol Evol*, 7(9), 2602–2607. DOI: 10.1093/gbe/evv173

De Vries, J., Habicht, J., Woehle, C., Huang, C., Christa, G., Wägele, H., Nickelsen, J., Martin, W. y Gould, S. (2013). Is ftsH the key to plastid longevity in sacoglossan slugs? *Genome Biol Evol.*, 5(12): 2540–2548. DOI:10.1093/gbe/evt205.

Bonhoeffer, D. (1997). *Letters and Papers from Prison*. Minneapolis, MN: Fortress Press.

Canetti, E. (1981). *Masa y Poder*. Barcelona, Muchnik Ed.

Lemons, D. y McGinnis, W. (2006). Genomic evolution of Hox gene clusters. *Science*, 313 (5795), 1918-1922. DOI: 10.1126/science.1132040.

Speer, A. (2003). *Memorias*. Barcelona. Editorial El acantilado.

Índice de materias

- Acytota 19,34, 36, 37, 68
- árbol genealógico 82
- arqueobacterias 17-19, 34-41, 43-48, 60-72
- Asgard 74
- atmósfera 18-22, 60-65, 71, 75
- ATP 60-63, 69, 75
- Avery, MacLeod y McCarty 47
- azúcar 17, 22, 33, 34,41, 46 60-62
- Bacteria X 57, 58, 67
- bacteriofago 36, 37, 47, 50, 80
- Baltimore, David 36, 42
- Bollyky, Paul 51
- Bonhoeffer, Dietrich 78, 84
- Cetraria aculeata* 68
- Chesterton, G.K 58.
- chromista 60, 67, 68
- cianobacterias 17-19, 60, 64, 68 71, 75
- ciclo de Krebs 43, 60, 62
- código genético 13, 17, 26, 29-32, 80
- CRISPR-Cas 40, 41, 47
- Cymothoa exigua* 83
- Cytota 34-37, 68, 70
- Darwin, Charles 21
- Dawkins, Richard 81
- Diamond, Jared 50
- Dictyostelium* 19
- Diskagma 18
- Elysia marginata* 83, 84
- estromatolitos 40, 65
- Fuente hidrotermal 45
- genes Hox 81-83
- Gemmata obscuriglobus* 70
- Gran Oxidación 18, 19, 60, 64, 71
- Hádico 17, 19, 65
- Haldane, J.B.S. 21
- Heterótrofo 70
- Hoffman, Paul F. 18
- Horowitz, Norman 38
- Jensen, Roy 38
- Jeon, Kwang 57, 58
- Kant, Immanuel 80
- Legionella pneumophila* 44, 57, 58
- Lenski, Richard 77
- lípidos 17, 22, 23, 33, 43-47
- Lokibacterias* 45, 46
- Luca 17

Margulis, Lynn 68-72
matrioska 55
Mereschkowski 69
Miller, Stanley 21
mitocondria 32, 69-75
Myxococcus xanthus 19, 77-79, 84
Onchocerca volvulus 52, 56, 67
Oparin, Aleksandr 21

Paulinella chromatophora 75, 76
Periodo Glacial Huroniano 18, 60, 65, 66
Periodo Glacial Criogénico 19, 60, 65, 66
Prometheoarchaeum syntrophicum 74
protovirus 17-19, 32-38
Pseudomonas aeruginosa 44, 47, 50, 51, 80
Pyrococcus furiosus 45

replicación 22, 33, 36-39, 42, 75, 81
ribosa 34, 41, 62
ribosomas 17, 33-36, 42, 95
ribozimas 17, 19, 22-34

Schistoma mansoni 82
Shewanella 63
Sistema toxina-antitoxina 48-50
sopa biológica 17, 22, 27, 33-40, 44, 47

Teoría Hologenómica 68
Thiomargarita magnifica 45
Toxoplasma gondii 84
Velicer, Greg 84
Warnowiaceae 73, 74, 92
Wheeler, William Morton 68
Winogradsky 60, 61, 74
Woese, Carl 17
Wolbachia spp. 52-56, 67
Wu, Martin 69

El humano ha necesitado conocer su propia identidad y su papel en el mundo, el sentido de su existencia.

Esa es la razón de ser de las preguntas clásicas de la filosofía: ¿De dónde vengo? ¿Quién soy? ¿A dónde voy? Podemos ampliarlas con ¿Cómo me relaciono con los otros? Dado que la manera en la que nos relacionamos con los demás es una fuente valiosísima de conocimiento. Por ello, para explicar la evolución de la vida, hemos hecho hincapié en las maneras básicas en la que las entidades biológicas se han relacionado entre sí.

Para conocernos debemos conocer nuestro pasado, el familiar, el histórico y el biológico también. Nuestro sentido de la vida, nuestra legitimidad personal se basa en gran medida en nuestros antecedentes. La manera de explicar y divulgar la evolución suele cargar las tintas en una visión reduccionista de nuestra historia evolutiva: somos hijos del azar; venimos de un mono; selección del más apto... Vista así, para muchas personas resulta absurda y decepcionante por el papel de un azar que resta épica a nuestro origen.

El azar y lo impredecible es la base del libre albedrío.

El pensador judío cordobés Maimónides, razonó que el ser humano no puede ser predecible, que la justicia divina reside precisamente en la capacidad de elegir, y que esa elección recae exclusivamente en el individuo. De esta manera, valorando lo que no es, valore lo que es. Si el ejercicio del libre albedrío es la justificación de la vida humana, también lo es para esa vida que lleva 4500 millones de años desarrollándose. Somos el resultado de todas esas decisiones, y de cómo hemos tomado unas decisiones, y no otras, en nuestras relaciones con los otros.

Finalmente, y de manera provocadora, planteamos el encuentro del humano con la inteligencia artificial, el código genético frente a un código digital como la pregunta abierta de ¿A dónde vamos? Una pregunta que requerirá de nosotros dirimir cómo queremos actuar y relacionarnos con el otro.

Esteban Fernández-Moreira, Ph.D.
Hégira Ramírez Padilla, Ph.D.

U
UEES | **Centro
de Investigaciones**



 [uees_ec](#)

 [universidadespiritusanto](#)

 www.uees.edu.ec

 Km. 2,5 La Puntilla,
Samborondón

ceninv@uees.edu.ec

Teléfono: (593-4) 500 0950 Ext: 1319 - 1317