

SECUENCIA DIDÁCTICA



CÉLULAS Y HERENCIA

Gabriel Gellon

Nadia Goldweic

*La Teoría de Evolución por descendencia con modificación propuesta por Darwin puso en evidencia en la última mitad del siglo XIX que aun se sabía muy poco acerca de los mecanismos que gobiernan la herencia. Tanto Darwin como otros pensadores invirtieron enormes esfuerzos en tratar de dilucidarlos, con poco éxito. Los mayores avances se dieron en el terreno del estudio de las células, motorizado en gran parte por una importante escuela del pensamiento en embriología experimental en Alemania (un movimiento llamado *Entwicklungmechanik* y capitaneado por Wilhelm Roux). Este movimiento sentó las bases de una nueva biología experimental a nivel celular, una biología que trascendía las observaciones y la reflexión naturalista para sumergirse en el laboratorio. Los primeros grandes éxitos de estos esfuerzos se dieron en la comprensión del núcleo celular y los cromosomas y deben mucho a los adelantos técnicos en microscopía desarrollados en Alemania. La dilucidación de la mitosis y la meiosis no sólo inauguraron el estudio de los componentes de la célula (a diferencia del estudio de los grupos de células o tejidos), sino que abrieron las puertas a la comprensión de los mecanismos de la herencia. Cuando en 1900 la comunidad científica reconoció el poder de los trabajos de cruzamiento de Gregor Mendel, el comportamiento de los cromosomas cobró nuevo significado. Así nació la Teoría Cromosómica de la Herencia de manos de Edmund B. Wilson, Walter Sutton y Theodor Boveri.*

Esta secuencia didáctica desarrolla los conceptos básicos para comprender la mitosis y la meiosis y el rol de los cromosomas en la herencia. Prepara el terreno así para estudiar más tarde en mayor detalle el interior de la célula o las leyes de Mendel y los principios básicos de la genética. Está pensada para explorar estas ideas antes de estudiar contenidos acerca de la estructura interna de la célula (por eso no hay referencias a mitocondrias, microtúbulos u otras estructuras celulares) o los conceptos de genética (por lo que no se alude a genes, alelos, etc.). Los temas centrales de la secuencia son la localización de la información hereditaria dentro del núcleo, el rol de los cromosomas y la división mitótica. Se introducen las ideas de cromosomas homólogos y ploidía. No están cubierta la meiosis, que sería naturalmente el próximo tema a desarrollar, ni su relación con las leyes de Mendel.

Version modificada en septiembre de 2011

La presente secuencia didáctica fue desarrollada por los autores dentro del equipo de Expedición Ciencia, y es propiedad intelectual de los autores y de la Asociación Civil Expedición Ciencia.

Expedición Ciencia autoriza la reproducción, total o parcial, de esta secuencia en medios digitales o impresos, como su uso con fines docentes. En todos los casos deberá aclararse el origen del material aclarando los nombres de los autores y mencionando explícitamente el nombre de Expedición Ciencia.

Los nombres “Expedición Ciencia”, “ExpC” y los logos correspondientes son marcas registradas de la Asociación Civil Expedición Ciencia.

Bibliografía consultada

- Baker, J. (1988). *The cell theory: a restatement, history, and critique*. New York: Garland.
- Bechtel, W. (2006). *Discovering cell mechanisms : the creation of modern cell biology*. New York: Cambridge University Press.
- Boveri, T (1902). On Multipolar Mitosis as a Means of Analysis of the Cell Nucleus. En DevBio: <http://9e.devbio.com/article.php?ch=4&id=74>. Accedido el 19 de junio de 2011.
- Carlson, E. A. (2004). *Mendel's Legacy: The Origin of Classical Genetics*. Cold Spring Harbor Laboratory Press.
- Coleman, W. (1965). Cell , Nucleus , and Inheritance: An Historical Study Author. *Proceedings of the American Philosophical Society*, 109(3), 124-158.
- Gall, J. (1996). *Views of the cell: a pictorial history*. American Society for Cell Biology.
- Hamoir, G. (1992). The discovery of meiosis by E. Van Beneden, a breakthrough in the morphological phase of heredity. *The International journal of developmental biology*, 36(1), 9-15.
- Harris, H. (1999). *The birth of the cell*. New Haven, Conn. Yale University Press.
- Laubichler, M. D., & Davidson, E. H. (2008). Boveri's long experiment: Sea urchin merogones and the establishment of the role of nuclear chromosomes in development. *Developmental Biology*, 314(1), 1-11.
- Maderspacher, F. (2008). Theodor Boveri and the natural experiment. *Current biology: CB*, 18 (7), R279-86. doi: 10.1016/j.cub.2008.02.061.
- Mayr, E. (1982). *The growth of biological thought: diversity, evolution, and inheritance* (p. 974). Harvard University Press.
- Monroy, A., & Groeben, C. (1985). The “New” Embryology at the Zoological Station and at the Marine Biological Laboratory. *Biological Bulletin*, 168, 35. doi: 10.2307/1541318.
- Moritz, K. B., & Sauer, H. W. (1996). Boveri's contributions to developmental - a challenge for today biology, *Int..I. Dev. Biol.* 40:27-47.
- Sutton, W. S. (2009). On the morphology of the chromosome group in *Brachystola magna*. *Resonance*, 14(4), 398-411. doi: 10.1007/s12045-009-0041-5.
- Voeller, B. (1968). *The chromosome theory of inheritance: classic papers in development and heredity*,. New York: Appleton-Century-Crofts.

CLASE 1 ¿EN QUÉ PARTE DE LA CÉLULA ESTÁ LA INFORMACION HEREDITARIA?

Los mediados del siglo XIX fueron una época de enorme ebullición para la biología. En 1859 Charles Darwin publicó *El Origen de las Especies en Inglaterra* y en 1858 Rudolph Virchow y Robert Remak consolidaban la Teoría Celular en Alemania. Las ideas de Darwin descansaban sobre la noción de la herencia de variantes más adaptadas y los pensadores de la época reconocían la enorme importancia de encontrar las leyes que gobernarán la herencia. Darwin y muchos otros pensadores de talla intentaron en vano formular teorías de la transmisión de información hereditaria. Muchos sospechaban que pistas importantes, si no la solución al misterio completo, provendrían del estudio de las células. Entre ellos se encontraba el brillante investigador Theodor Boveri.

Actividad. La génesis de un experimento brillante.

Esta clase consiste simplemente en una serie de textos y varias preguntas. Todo lo que tienen que hacer es leer cuidadosamente los textos provistos y contestar las preguntas en sus carpetas. Deberán trabajar en grupos de 3 o 4.

TEXTO 1

LAS PREGUNTAS DE THEODOR

Theodor Boveri, como otros científicos, tenía cosas que le intrigaban y que quería resolver. Su anhelo era, tal como lo dijo en su madurez, “analizar los procesos por los cuales un nuevo individuo con características particulares es creado a partir de los progenitores”. Boveri terminó sus estudios universitarios en 1885. En esa época, estaba en el lugar adecuado para atacar las cuestiones que lo cautivaban: Alemania era el centro de grandes adelantos en materia de embriología. El gran embriólogo Haeckel había llevado las ideas de Darwin recientemente publicadas al terreno del desarrollo temprano de animales y tenía muchos seguidores. Las universidades alemanas eran centros de investigación del primer nivel. Robert Remak y Rudolf Virchow, también en Alemania, acababan de convencer al mundo de que todos los organismos nos desarrollamos por proliferación de células que se dividen y que comienzan su existencia como una única célula la cual es formada por la fusión de un óvulo y un espermatozoide. Se acababan de inventar nuevos microscopios de mejor resolución y se inauguraban

formas de teñir y tratar tejidos para su observación con las poderosas lentes. Pero todavía no se sabía mucho de genética como la conocemos hoy. Mendel ya había realizado sus experimentos pero habían de permanecer desconocidos por la comunidad científica hasta el año 1900, los cromosomas recién se comenzaban a observar y no se tenía la menor idea de qué hacían en la célula; menos aun se tenía idea de algo llamado ADN; a la palabra “gen” le faltaba todavía más de 20 años para ser inventada.



Theodor Boveri

Boveri comenzó trabajando con Richard Hertwig cuyo hermano Oscar Hertwig acababa de determinar que, en la fecundación, el núcleo del

(Continúa en la página 2)

(Viene de la página 1)

espermatozoide se une con el núcleo del óvulo para formar un nuevo y único núcleo “hijo”. Esto planteaba un interrogante de enorme interés para todos los biólogos de la época. Sabemos que cuando se unen un óvulo y un espermatozoide, la nueva célula resultante contiene información hereditaria de ambos progenitores. Esto quiere decir que la información hereditaria debe estar contenida en esas células. ¿Adónde se encuentra esa información: en el núcleo, en el citoplasma o en ambos? Esta es una pregunta

de primer calibre porque su respuesta nos permite enfocarnos en uno u otro lugar para estudiar las cuestiones de herencia, si eso es, como a Theodor Boveri, lo que nos interesa.

Muchos de los pensadores más prestigiosos de la época estaban convencidos de que la información hereditaria tenía que encontrarse en el núcleo de las células. Pero la cuestión, argumentaba el joven Boveri, estaba lejos de estar probada.

1. ¿Cómo harías para poner a prueba la hipótesis de que la información hereditaria está alojada en el núcleo de la célula y no en su citoplasma?
2. La labor de los científicos está gobernada en gran parte por las preguntas que formulan y los “problemas” que desean resolver. Un buen científico se hace primero preguntas grandes, de gran relevancia o alto calibre. Generalmente este tipo de cuestiones es demasiado general como para ser directamente investigable. Parte del arte de la investigación científica consiste justamente en formular preguntas más acotadas dentro del marco de las cuestiones más amplias a resolver. Con frecuencia este primer desglose no es suficiente para llevar adelante experimentos concretos y los científicos formulan sus objetivos o preguntas de manera muy específica para que sean resolubles por experimentación u observación. Busquen en los textos las preguntas que se formuló Theodor Boveri. ¿Cuál o cuáles son las preguntas más generales y ambiciosas? ¿Cuáles las más específicas? ¿Cuál o cuáles las preguntas que Boveri finalmente trata de responder con su experimento de merogonios enucleados?

TEXTO 2

LO QUE PENSAMOS, LO QUE SABEMOS, LO QUE PODEMOS DEMOSTRAR

La película “Y la banda siguió tocando” describe el descubrimiento de la epidemiología básica del SIDA y el descubrimiento del virus HIV por varios equipos de biólogos en la década de los '80. El equipo del *Center for Disease Control* en Estados Unidos, en varias reuniones, repasa “qué pensamos, qué sabemos, qué es lo que podemos probar”. Saben que tienen muchas ideas y varias es altamente probable que sean ciertas, pero deben tener cuidado con respecto a que está demostrado y qué no cuando se trata de la salud de miles de personas. Cien años antes en Alemania, muchos pensaban que la información hereditaria estaba en el núcleo,

pero no lo podían probar. Ahora bien, ¿qué era lo que sí sabían que los llevaba a pensar lo que pensaban?

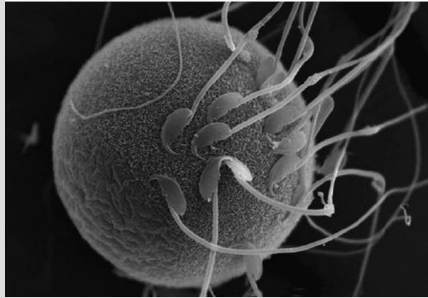
Sabían, a partir de experimentos de cruzamiento de plantas y animales desde los 1700s, que el macho y la hembra de las especies hacen aportes iguales al material hereditario de la progenie. Esto no era claro siglos antes, cuando se creía, por ejemplo que el individuo existía de manera “primordial” y empequeñecida adentro del espermatozoide y la hembra se limitaba a alimentarlo (entre otras ideas que hoy nos parecen extrañas). El suizo Hermann Fol había observado que la fecundación consiste en la unión de uno y solo un espermatozoide con el óvulo. El alemán Oscar Hertwig había observado que el núcleo del espermatozoide se une con el núcleo

(Continúa en la página 3)

(Viene de la página 2)

del óvulo. A partir de esto —que se sabía perfectamente— Hertwig razonó de la siguiente manera.

El óvulo es una célula generalmente inmensa. En humanos, es la célula más grande que tenemos. Los espermatozoides, por el contrario, son generalmente diminutos. En humanos, es la célula más pequeña que podemos producir. Algunos óvulos son miles o cientos de miles de



veces más grandes que su contrapartida nadadora. ¿En qué son diferentes?

Pues ocurre que los núcleos de óvulos y espermatozoides son básicamente del mismo tamaño; la diferencia está en el tamaño del citoplasma. Si la información hereditaria estuviera esparcida en el citoplasma, deberíamos asumir que las hembras la tienen más diluida o que

aportan más información a la progenie. Como esto no ocurre, no es absurdo suponer que la información hereditaria esté en el núcleo.

Las ideas de Hertwig no fueron aceptadas de buenas a primeras. Entre sus atacantes se encontraba el botánico Eduard Strasburger (también alemán). Pero curiosamente Strasburger se convenció con el tiempo de que su colega tenía razón y aportó su granito de arena al tema del rol del núcleo. Strasburger estudió la fecundación en plantas con flor. En estas plantas el grano de polen toca la parte femenina de la flor y crece un larguísimo tubo que penetra en la flor y encuentra el óvulo vegetal. El tubo entonces “inyecta” un núcleo en el óvulo. Strasburger no encontró evidencia de que el tubo inyectara citoplasma y eso lo convenció de que la información hereditaria venía en el núcleo.



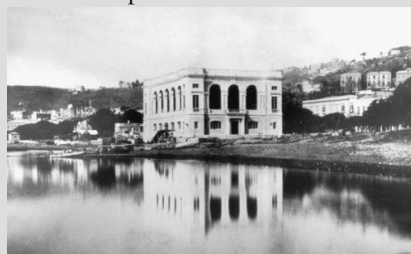
Granos de polen con sus tubos polínicos

3. ¿Por qué decimos que las observaciones de Hertwig y Strasburger sugieren que la información hereditaria está en el núcleo pero no lo demuestra?

TEXTO 3

CIENCIA EN CHANCLETAS

Theodor Boveri realizó un experimento monumental (por lo importante, no por lo grande) en 1889 en su segunda visita a la Estación de Zoología Experimental en Nápoles. Sobre la costa del Mediterráneo, esta Estación era un paso obligado para los embriólogos de la época. En ella se estaba desarrollando un ambicioso programa de embriología experimental opuesta a la embriología meramente descriptiva que buscaba solamente establecer relaciones evolutivas entre diferentes organismos. Los científicos convergían allí y se quedaban por algunos meses realizando experimentos y discutiendo hasta reventar. Disfrutaban



además de las playas de Nápoles y del clima mediterráneo, en un ambiente distendido, informal y de enorme intercambio intelectual. Podemos imaginarnos la excitación y entusiasmo que les provocaban estos viajes a pensadores como Boveri, sintiendo que eran parte de una revolución del pensamiento mientras miraban el atardecer sobre el mar.

En 1888, viendo la importancia de una estación como esta, se estableció en Estados Unidos una Marine Biology Station en Woodshole, Massachusetts. Woodshole es aun hoy una meca de la biología experimental, en donde se dan cursos y encuentros del más alto nivel en un clima veraniego, distendido y rodeado de naturaleza.

4. La Estación de Zoología Experimental de Nápoles reunía periódicamente a los embriólogos más destacados del mundo. Además de para pasarla bien y encontrarse con amigos y colegas, ¿por qué querría alguien como Boveri realizar sus experimentos en Nápoles en vez de en Alemania adonde trabajaba corrientemente? ¿Qué puede encontrar un embriólogo en una estación marina que no puede encontrar en otros lados?

TEXTO 4

ERIZOS

Los erizos de mar son animales pertenecientes al *phylum* de los equinodermos, que incluye también a estrellas y pepinos de mar. Por lo general tienen en su forma adulta una simetría radial pentámera y se arrastran por el fondo o viven entre las rocas en donde se alimentan de algas y otras sustancias orgánicas. Los erizos, como casi todos los animales marinos se reproducen por fecundación externa. Tanto la hembra como el macho liberan sus gametas en el agua y éstas se encuentran y fusionan casi por azar. Las hembras pueden liberar más de varios millones de



huevos. Estos huevos no tienen cáscara y son por lo general grandes (120 μm) y transparentes. Todo esto los hace relativamente fáciles de manipular, fecundar y observar. Cuando un huevo de erizo es fecundado comienza un proceso de división celular que culmina en el desarrollo de una larvita nadadora, generalmente transparente y muy pequeña. Este tipo de larva (las estrellas de mar y otros equinodermos tienen larvas muy parecidas) recibe el nombre de *pluteus*. Tienen unas espículas duras en su interior que les ayudan a mantener la forma y anclar los músculos; estas espículas reciben el nombre de esqueleto larval y varía de forma entre especie y especie de erizo.

5. ¿Por qué pensás que Hertwig realizó sus primeros experimentos con huevos de erizo de mar en vez de trabajar con ratas o pollos?

TEXTO 5

LA IDEA DEL EXPERIMENTO

El maestro de Boveri, Richard Hertwig, le mostró a Theodor un interesante resultado que habían tenido hacía poco trabajando con huevos de erizo de mar. Descubrió que si se sacuden con cierta violencia, estos huevos se parten en pedazos y forman fragmentos, algunos de los cuales no tienen núcleo. Boveri advirtió que esta era una increíble oportunidad para poner a prueba si es el núcleo o el citoplasma el que contiene la información hereditaria.

Cómo se le ocurrió no está claro, pero Boveri razonó de la siguiente manera. Supongamos que tenemos dos animales bien diferentes. Y ahora hacemos un huevo que tenga el citoplasma materno de un animal y el núcleo paterno de otro.

¿Qué pinta va a tener este bicho híbrido? Si es como el animal que donó el núcleo, la información hereditaria está en el núcleo; si luce como el animal que donó el citoplasma, entonces la información hereditaria está en el citoplasma; si tiene características intermedias entonces la información hereditaria debe estar tanto en el núcleo como en el citoplasma. Lo único que tenía que hacer Boveri era encontrar dos erizos de mar diferentes, tomar los huevos de uno de ellos, sacudirlos para que se rompan, tomar los fragmentos sin núcleo y fertilizarlos con espermatozoos de la otra especie de erizo.

La idea es simple, pero ahí termina la simplicidad. La ejecución de este experimento iba a darle dolores de cabeza a Boveri por el resto de su vida.

6. Realizá un dibujo esquemático que describa el experimento ideado por Boveri. Hacé un esquema de cómo se hace el experimento.
7. Realizá un esquema adicional al de la pregunta anterior que muestre qué resultados esperarías vos (o Boveri) obtener si la información hereditaria estuviera alojada en el núcleo, los resultados que esperarías si la información hereditaria estuviera alojada en el citoplasma y los resultados esperados si la información hereditaria estuviera alojada tanto en el núcleo como en el citoplasma.

TEXTO 6

HACER EL EXPERIMENTO

Boveri puso manos a la obra en 1889, en su segunda visita a Nápoles. Eligió las especies de erizo *Echinus* (actualmente rebautizado *Psammechinus*) *microtuberculatus* y *Sphaerechinus granularis*. Lo primero que miró es si un espermatozoide de una especie puede fertilizar un óvulo de la otra. El resultado fue positivo: obtuvo larvas con morfología intermedia. Pero con un problema: solamente uno de cada mil huevos era exitosamente fertilizado.



Esto era un gran problema. Boveri tenía huevos de erizo a patadas, pero no podía romperlos en pedazos por agitación y luego separar los fragmentos y juntar miles y miles de fragmentos sin núcleo. Por esta razón tenía que limitarse a primero sacudir los huevos de una especie y luego juntarlos con semen de la otra especie. En la mezcla habría fragmentos con núcleo original y fragmentos sin núcleo, fragmentos exitosamente

te unidos con espermatozoides y una vasta (¡vasta!) mayoría de fragmentos sin fertilizar. De toda esta mezcla surgían unas pocas larvas de erizo. ¿Qué tipo de larvas esperaba encontrar Boveri y qué le iban a decir acerca del núcleo y del citoplasma?

El resultado que obtuvo fue un conjunto de larvas con aspecto indistinguible de las larvas



híbridas comunes que obtenía al cruzar las dos especies de erizo, con unas pocas larvas también híbridas pero de menor tamaño, y unas cuantas larvas de menor tamaño cuya morfología era indistinguible de las larvas

de la especie de erizo de las que se había extraído los espermatozoides. Estas últimas larvas, además, estaban compuestas por células con núcleos más chiquitos que lo normal, de lo que Boveri conjeturó que se trataba de núcleos de espermatozoide, con la mitad normal de contenido nuclear (suponiendo que cada progenitor aporta una mitad de la cantidad normal de material nuclear).

TEXTO 7

LAS CRÍTICAS

El experimento de Boveri tuvo una gran prensa. En un par de años figuraba en los libros más importantes de citología. Sin embargo, muchos investigadores cuestionaron sus resultados. Varios científicos intentaron repetir el experimento sin éxito. Encontraron que obtenían como resultado un conjunto de larvas

con muchas y variadas morfologías que no podían ser identificadas como de una especie o la otra o una versión híbrida, sino toda clase de mezcolanzas. Otros cuestionaron que fuera posible obtener fragmentos de huevo totalmente carentes de material nuclear; aducían que en los fragmentos permanecía siempre algo del núcleo original, lo cual hacía que uno no pudiera confiar en los resultados obtenidos.

TEXTO 8

EL DESTINO DEL EXPERIMENTO DE BOVERI

Este experimento pasó a la historia con el nombre de “inseminación interespecífica de merogonios enucleados”. Merogonio es un fragmento de óvulo y enucleado quiere decir sin núcleo. Boveri reconoció que muchas de las críticas formuladas eran suficientemente serias como para poner en duda la confiabilidad de sus resultados. Lamentablemente otras obligaciones le impidieron volver, como planeaba, a Nápoles por una temporada larga para hacer los experimentos con mayor cuidado. Hacia el final de su vida cerca de 1920 ya no confiaba en los resultados, aunque otros experimentos diseña-

dos y llevados adelante por él y otros investigadores, dejaron poco lugar a dudas de que el material hereditario se encuentra adentro del núcleo.

Este experimento tuvo trascendencia, sin embargo, por varios motivos. Primero, la brillante idea de cruzar dos especies diferentes para analizar el aporte de cada una. Segunda, la idea de realizar un trasplante experimental de núcleo. Los experimentos de trasplante de núcleo fueron perfeccionados por otros. Entre los años '60 y '70 lograron transplantar núcleos de células de sapo dentro de óvulos de la misma especie. Actualmente la transferencia de núcleos es una de las formas más comunes de clonar animales.

8. Buscá en libros o en Internet cómo se hizo para obtener a Dolly, el clon de oveja. ¿Qué similitudes y qué diferencias encontrás con el experimento de Boveri? La clonación de Dolly, muestra que la información genética se encuentra ¿en el núcleo o en el citoplasma?

CLASE 2. ¿CÓMO SE MULTIPLICAN LAS CÉLULAS?

En los años anteriores a 1850 un grupo de biólogos y médicos en Alemania comenzó a convencer a la comunidad científica toda de que todos los organismos están (estamos) hechos de unidades diminutas llamadas células, las cuales están tan vivas como nosotros. Desde el inicio de esta idea, la llamada Teoría Celular, el problema del origen de las células fue un misterio difícil de resolver. Ni siquiera los promotores principales de la idea se ponían de acuerdo. Uno de ellos, Matthias Schleiden, proponía que las células se arman adentro de otras células. Otro de los iniciadores, Theodor Schwann, pensaba en cambio que las células aparecen de a poco en el espacio que existe entre una célula y otra, como cristales que van creciendo por acumulación de sustancias del entorno. ¿Por qué era tan difícil dirimir esta cuestión? ¿Cómo logró finalmente sortearse y qué se descubrió al estudiar las células en multiplicación?

Actividad 1. Ciencia y tecnología del estudio de células

Qué ideas están disponibles para ser exploradas por los científicos dependen de muchas cosas. A veces los pensadores simplemente no están preparados para considerar una idea que años después puede parecer obvia. Por ejemplo, por mucho tiempo la idea de que la Tierra pudiera moverse era simplemente inconcebible. Pero en otras ocasiones existen limitantes de tipo técnico y muchas observaciones, preguntas e ideas se vuelven accesibles cuando la tecnología lo permite. En el estudio de la multiplicación celular existía una larga serie de problemas que impedían investigar numerosas cuestiones; algunos adelantos técnicos permitieron resolver estos problemas.

Lean el texto a continuación y respondan, usando Internet, las preguntas referidas a las soluciones técnicas a los problemas mencionados.

TEXTO 1

PROBLEMAS CON LAS CÉLULAS

Los problemas con el estudio de las células y sus funciones a principios de los 1800s se derivaban fundamentalmente del hecho de que las células son muy difíciles de ver.

En primer lugar son muy pequeñas, en general totalmente invisibles a simple vista o aun con una lupa. Hace falta tener un microscopio que aumente las cosas al menos unas 100 veces. Los primeros microscopios no eran muy adecuados. Hacia 1840 el máximo poder de magnificación era de unas 300 veces y además estas lentes tenían lo que se conoce como “aberraciones”, distorsiones de la imagen que aun las lentes mejor

pulidas no podían solucionar.

Por otro lado, las células son muy blandas y delicadas. Un problema con el microscopio es que requiere iluminar de alguna manera el material que se quiere observar. La mejor manera de mirar un espécimen es haciendo pasar luz **a través** del material. Es decir, se requiere que lo que uno mira sea transparente. No muchos tejidos son suficientemente transparentes y una solución consiste en cortar lonjas muy finitas, de manera que la luz pase a través. Hay otra ventaja muy importante en cortar un tejido de esta manera. Si uno mira un tejido entero, va a tener miles de células encimadas una con la otra, confundiendo lo que ve. Con muestras super-finas, uno tiene más chances de ver me-

(Continúa en la página 8)

(Viene de la página 7)

jor. Pero al hacer estos cortes, generalmente las células se despedazan y deforman porque son muy frágiles. Además, mientras las manipulamos el tejido puede secarse, lo cual daña y deforma las estructuras aun más. Era importante entonces encontrar una manera de endurecer y preservar las células para poder observarlas.

Otro problema adicional es que los contenidos de las células son raramente coloreados. Por lo general todas las cosas adentro de la célula tienen el mismo color y son por lo tanto prácticamente invisibles. Se ven cosas un poco más bri-

llosas o un poco menos, pero no mucho más. Una excepción a esto son las células de hoja de planta que tienen un pigmento verde en su interior acumulado en unos glóbulos llamados “cloroplastos”.

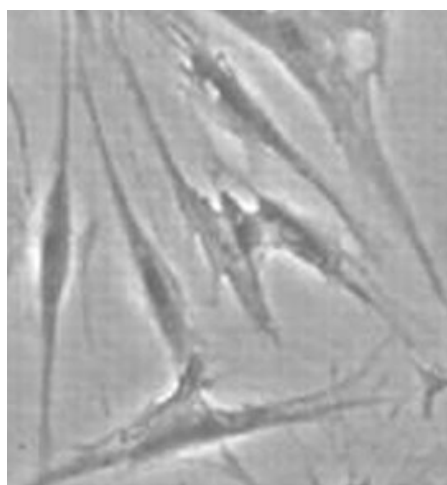
Links interesantes:

<http://www.daviddarling.info/encyclopedia/M/microscope.html>

<http://learn.genetics.utah.edu/content/begin/cells/scale/>

Preguntas

1. ¿En qué año se inventó el microscopio?
2. ¿En qué época se inventaron las lentes apocromáticas y dónde? ¿Qué problema solucionaron?
3. ¿Cuándo se descubrió la tinción de carmín para ver partes celulares?
4. La foto muestra un conjunto de células observadas al microscopio óptico sin ningún tipo de tinción. Buscá en Internet una foto de una célula o células teñidas con eosina-hemotoxilina. ¿Qué ves que antes no se veía?



Actividad 2. Reconstrucción del proceso de división celular.

Tu docente te proveerá de una foto de un preparado microscópico del tejido de la punta de raíz de cebolla.

Consigna 1. Lee atentamente el siguiente texto y contestá: ¿por qué usamos la punta de la raíz de cebolla para ver células en división?

TEXTO 2**CONGELADOS EN EL TIEMPO**

Gracias a la fijación y la tinción, varios investigadores (entre ellos el judío-polaco Robert Remak) determinaron que las células se multiplican por división de una célula preexistente. Todas las células de nuestro cuerpo derivan de una célula original. Pero comenzaron a observar que durante el proceso de división algo extraño ocurría con el núcleo celular. Pero no fue tarea fácil; observar células en división tiene sus problemas.

Los procesos de fijación, inclusión y tinción se valen de poderosas sustancias químicas que reaccionan con las sustancias en el interior de la célula y las modifican. La fijación implica la

muerte del tejido y sus células. Todo lo que uno ve tras estos procesos se encuentra paralizado. Un proceso dinámico como es la multiplicación celular aparece como algo detenido en el tiempo y por lo tanto no se pudo ver de manera directa. Es necesario reconstruirlo a partir de imágenes congeladas.

Para eso hay que tener fotos de muchas células, así uno tiene probabilidades de tener diferentes “fotogramas” de la película. El problema es que las células de la mayoría de los tejidos por lo general no se dividen. En animales hay ciertos tejidos en donde hay mucha división celular, como los epitelios, la médula ósea, los tumores y los tejidos embrionarios. En las plantas existen órganos dedicados al crecimiento en las puntas de las raíces y tallos, llamados meristemas.

Consigna 2. Recortá todas las células, agrupalas por parecido y luego ordenalas en el tiempo, armando una posible secuencia de eventos. Pegalas en orden en el espacio brindado abajo.

Consigna 3. Describí con tus palabras el proceso de división celular.

TEXTO 3

CROMATINA, CROMOSOMA, CROMÁTIDA: TERMINOLOGÍA NUEVA PARA NUEVOS CONCEPTOS.

Lo que acabás de reconstruir es una forma de división celular descrita cabalmente por primera vez por Walther Flemming, quien la bautizó con el nombre de mitosis. Es la división que produce prácticamente todas las células de los animales, plantas, hongos e infinidad de organismos unicelulares como las amebas (las bacterias, que no tienen núcleo, se dividen de otra manera).

Flemming trabajó con células de larvas de salamandra. Probó con varios fijadores y tinciones. Encontró buenos resultados usando ácido ósmico y anilinas. De esta manera pudo observar varios detalles. Primero, que el núcleo contiene una sustancia que se colorea con facilidad a la que llamó “cromatina” (quiere decir sustancia coloreada).



Conjunto de cromosomas visto bajo microscopio electrónico. Las cromátidas son claramente visibles.

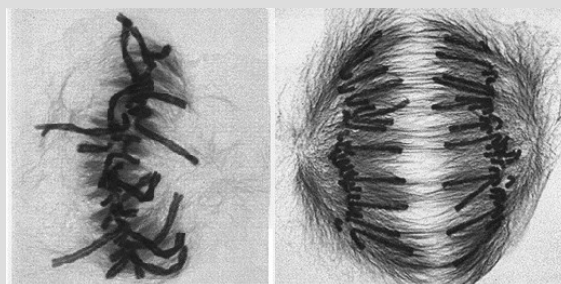
Segundo, en algún momento los contornos del núcleo comienzan a desaparecer y al mismo tiempo la cromatina parece condensarse en barras o bastones. Más tarde bautizadas con el nombre de “cromosomas”. Tercero, y quizá lo más importante, cada cromosoma parece partirse longitudinalmente para producir

dos cromosomas; cada una de esas mitades migra hacia uno de los polos de la célula.

Todas estas observaciones fueron corroboradas y refinadas en infinidad de especies por otros investigadores. El desarrollo de mejores técnicas de



Arriba, los dibujos originales de Flemming. Abajo, una foto más moderna (tomada de células vegetales teñidas y bajo microscopio óptico). En ambos pueden verse las cromátidas.



microscopía y el advenimiento del microscopio electrónico permitió advertir que en las primeras etapas de la mitosis todos los cromosomas tienen dos partes unidas en un punto. Estas dos mitades reciben el nombre de “cromátidas” y el punto de unión se llama “centrómero”. La mitosis puede entonces concebirse como un mecanismo para separar las dos cromátidas de un mismo cromosoma.

5. ¿Habías incluido las observaciones de Flemming en tu descripción de la división celular? Si te faltó alguna, contá por qué pensás que pasó.

Actividad 3. El significado de la mitosis.

TEXTO 4

LA LOCA IDEA DE ROUX.

El año siguiente a que Flemming presentara sus resultados, el eminente embriólogo alemán Wilhelm Roux publicó un trabajo en el que se hacía la pregunta del millón. Todo este proceso parece realmente muy complicado, como una gran coreografía. ¿Por qué no se dividen los núcleos simplemente cortando por la mitad sus contenidos —como hace la célula en su totalidad? ¿Por qué condensar la cromatina en forma de cromosomas? ¿Por qué alinearlos en el centro de la célula? ¿Por qué cortarlos longitudinalmente y luego llevar una mitad exacta a cada futuro nuevo núcleo? ¿Por qué, por qué, por qué?

Roux se estaba animando a hacer preguntas muy difíciles. Y si bien no tenía respuestas certeras, procedió a conjeturar valiéndose de su pensamiento analítico.

Cuando uno divide en dos algo simplemente partiéndolo por la mitad es porque o no le importa que una sección tenga más de algo que otra o porque los contenidos están mezclados muy homogéneamente (lo cual garantiza que cada mitad tendrá todo lo importante). Pero los cromosomas son pocos y la célula se toma un trabajo inmenso para alinearlos en el centro de la célula, donde se parten por la mitad longitudinalmente. Roux imaginó entonces que si la información hereditaria estuviera dispuesta a lo largo de los cromosomas, entonces el cortar a cada cromosoma longitudinalmente lo que hacía en efecto era crear dos copias exactas de cada cromosoma, dos copias exactas de cada porción de información hereditaria. Este era el sentido, para Roux, del trabajo que se tomaba la célula al llevar adelante la mitosis.

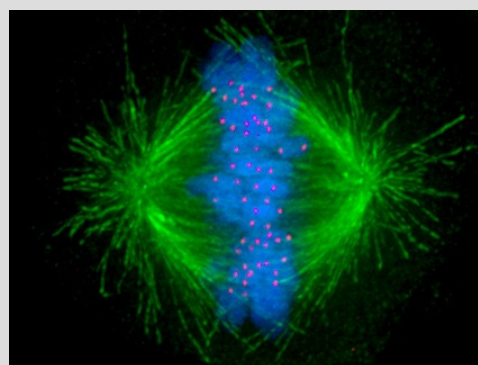
Una idea alucinante. Pero... había que demostrarla.

6. Si lo que Roux imaginaba era cierto, cada vez que una célula se divide debe partir la información hereditaria por la mitad. Esto querría decir que, por muchas copias de la información hereditaria que tuviera, en algún momento debería acabársele. ¿Cómo te parece que puede una célula evitar este problema?

CODA

NUEVAS VISIONES DE LA MITOSIS

El desarrollo de nuevas tecnologías ha permitido conseguir diferentes formas de visualizar la célula y sus contenidos. En una de ellas, por ejemplo, se usan sustancias que emiten luz de diferentes colores y que reconocen y se pegan a diferentes partes de la célula. La foto muestra una célula en mitosis en la cual la cromatina se ve en azul. La parte verde corresponde a microtúbulos que son los responsables de arrastrar a los cromátidas desde el centro de la célula a los futuros polos de las células hijas. También se han generado películas de células en división. Pueden ver algunas en



<http://raven.zoology.washington.edu/celldynamics/gallery/movieWindows/timelapse/dendraster.html>

<http://www.youtube.com/watch?v=0oJZDKdperU&feature=related>

CLASE 3. ¿QUÉ FUNCIÓN CUMPLEN LOS CROMOSOMAS?

Al observar la mitosis, Wilhelm Roux propuso que los cromosomas son largos conjuntos lineales de unidades de información hereditaria, es decir, que son los portadores de la información hereditaria. Esta es una idea de enorme potencia. ¿Es cierta, estaba Roux en lo cierto? ¿Cómo es posible demostrar si esto es así o no? Entre 1880 y 1910 numerosas observaciones y experimentos comenzaron a hacer esta hipótesis más y más creíble. Cada paso aportó su grano de arena, pero también contribuyó su aporte de preguntas, problemas y nuevos misterios.

Actividad 1. ¿Son todos los cromosomas iguales?

Los cromosomas desaparecen al final de la mitosis; se disuelven en una masa indistinta llamada cromatina. Esto hacía pensar a muchos investigadores que la estructura del cromosoma se desintegra entre una división celular y la otra y que cada cromosoma es construido desde cero cada vez que la célula debe dividirse. Para otros, si bien los cromosomas no son visibles entre divisiones, están presentes en esencia de alguna manera imperceptible. ¿Cuál de los modelos es cierto? ¿Son los cromosomas meros paquetes de cromatina condensada más o menos al azar a los efectos de dividir este material? ¿O se trata de entidades individuales que persisten entre divisiones?

TEXTO 1

LA INDIVIDUALIDAD DE LOS CROMOSOMAS

En 1902 el norteamericano Walter Sutton publicó un interesante estudio de las células de un saltamontes también norteamericano (*Brachystola magna*). Sutton encontró en las células en mitosis 22 cromosomas que podía distinguir consistentemente en todas las células basándose en su largo y forma. Encontró, además, algo muy intrigante: siempre había dos cromosomas de cada tipo para todos los tipos. En otras palabras, los cromosomas parecían venir de a pares. Pero la diferencia marcada --y reproducible!-- entre los diferentes cromosomas le dio la pauta a Sutton de que cada cromosoma es único e irrepetible (excepción



hecha, claro está, del otro miembro del par).

Con el tiempo se desarrollaron técnicas que permitieron refinar el tipo de identificación que hizo Sutton para este saltamontes a otras especies, incluida la nuestra. En 1904 el alemán Gustav Giemsa inventó una poderosa mezcla de tinturas con el objeto de distinguir claramente los glóbulos rojos de las células del parásito de la malaria en muestras de sangre. Pero resulta que esta tinción tiene efectos muy interesantes en los cromosomas: tiñe preferentemente ciertas partes creando “bandas” alternadas oscuras (teñidas) y claras (no teñidas). Esto permite darle más “personalidad” a los diferentes cromosomas y ayuda enormemente en su identificación. La técnica recibe el nombre de bandeo G (por Giemsa) y se usa frecuentemente hoy en día para hacer análisis cromosómicos en humanos de manera habitual.

1. ¿La observación de Sutton es más consistente con la visión de los cromosomas como entidades individuales y persistentes o la de que son aglomeraciones al azar de material nuclear? ¿Por qué?

2. Tu docente te entregará una foto de “aplastado” de mitosis humana. En estos cromosomas se ven las bandas G. (Para hacer esta foto se toman células en proceso de división celular, se las tiñe con “giemsa” y se las aplasta en un portaobjetos. Una vez en el microscopio se toma una fotografía que se amplía. Se busca tener células en una etapa de la mitosis llamada “metafase” que es cuando los cromosomas son más visibles). Recortá los cromosomas y encontrá las parejas. Luego pegalos en el espacio provisto abajo ordenados de mayor a menor.

3. ¿Cuántos cromosomas tiene un ser humano?

4. ¿Cuántos *tipos* de cromosomas distintos tiene un ser humano?

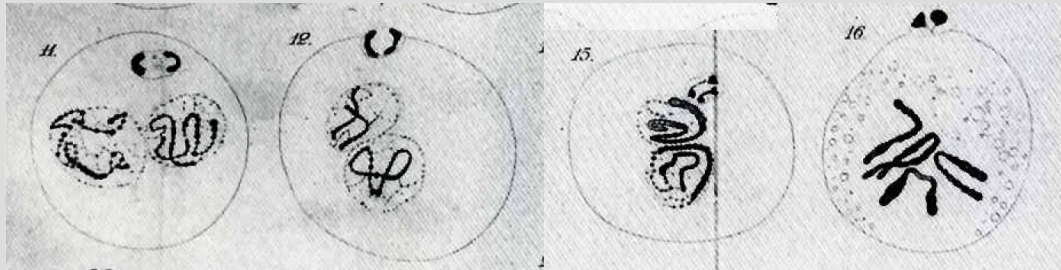
Estas observaciones plantearon nuevos problemas. ¿Cada especie tiene un número característico de cromosomas? ¿Existen individuos con más o con menos cromosomas que lo habitual? ¿Por qué ciertas partes de un cromosoma se tiñen más con giemsa que otras; qué son estas bandas, tendrán relación con la posible función de los cromosomas en la célula? ¿Por qué existen cromosomas diferentes? ¿Por qué vendrán de a pares?

Actividad 2. ¿Por qué siempre de a pares?

TEXTO 2

LA UNIÓN MÁS ÍNTIMA

El investigador belga Edouard van Beneden estaba investigando allá por los 1880s el proceso de fecundación de los óvulos por los espermatozoides. El problema era que en esa época se usaba mucho los óvulos de erizo de mar pero los espermatozoides de equinodermos son generalmente muy pequeños y esto no permite observar claramente la fertilización. Van Beneden encontró una solución en un parásito de caballos llamado *Ascaris megalocephala*. Este espantoso gusano tiene varias hermosas virtudes: además de espermatozoides relativamente grandes, posee una prodigiosa



producción de óvulos bastante transparentes y —oh sorpresa—sus células tienen pocos cromosomas.

Van Beneden puso su atención sobre el núcleo del espermatozoide y el núcleo del óvulo momentos antes de su unión para formar el núcleo del cigoto. Reparó entonces en que el núcleo derivado del espermatozoide contiene dos cromosomas

y el núcleo del óvulo otros dos. Cuando se fusionan los dos núcleos, los cromosomas no se mezclan ni fusionan sino que permanecen independientes. El nuevo núcleo tiene ahora cuatro cromosomas, dos provenientes de la madre y dos provenientes del padre (ver figura).

Con el tiempo se confirmó esta observación inicial de van Beneden: las gametas siempre tienen la mitad de cromosomas que el cigoto. Las células somáticas tienen el mismo número de cromosomas que el cigoto; en efecto, la mitosis produce células con el mismo número de cromosomas.

Para describir estas situaciones se acuñaron algunos necesarios términos nuevos. Dos cromoso-

mas que forman un par se denominan “cromosomas homólogos”. Una célula que contiene sólo un juego de cromosomas se dice que es “haploide” y una con dos juegos, que es “diploide”. De hecho, existen células que son triploides, tetraploides o con más juegos. En muchos casos sigue siendo un misterio las razones, si las hay, de estos fenómenos.

5. ¿Por qué el fenómeno de fecundación explica el hecho de que todos los animales y muchísimas plantas tengan siempre cromosomas que vienen de a pares?
6. Si la división celular produce células con el mismo número de cromosomas y cada vez que un óvulo y un espermatozoide se unen la célula resultante tiene el doble de cromosomas, esto querría indicar que en cada acto de fertilización el número de cromosomas debería subir continuamente en un proceso de acumulación de cromosomas sin fin. Esto parece absurdo, pero hay que ponerlo a prueba. Una posibilidad sería observar el número de cromosomas en individuos de la misma especie de edades muy diferentes. ¿Qué esperaríamos encontrar?
7. En la clase 2 razonamos que si los cromosomas se dividen en dos en cada mitosis, debería existir un mecanismo para duplicarlos porque de lo contrario en algún momento se acabarían “la sustancia del cromosoma” de tanto dividir. Este caso parece el inverso. Escriban un razonamiento análogo para mostrar que tiene que existir un mecanismo que reduzca el número de cromosomas. ¿De qué lugar del cuerpo tomarían muestras para estudiar este proceso?
8. Las células que tienen pares de cromosomas se denominan técnicamente “diploides”. Las células con un solo juego de cromosomas se denominan “haploides”. ¿Qué células del ser humano son haploides?

Actividad 3. ¿Por qué pares de cromosomas?

Las observaciones hechas hasta este punto plantean numerosos interrogantes. Entre ellos, la razón de tener pares de cromosomas. ¿Son los miembros de un mismo par de cromosomas absolutamente idénticos o son diferentes e interactúan de alguna manera determinada? Este problema puede atacarse tratando de determinar otra cuestión, a saber: ¿Pueden existir organismos enteramente haploides?

TEXTO 3

SERES HAPLOIDES

Existen entre los helechos, musgos y muchas otras especies del reino vegetal, plantas que en vez de poseer pares de cromosomas, tienen cromosomas “desapareados”. Es decir, cada cromosoma es diferente morfológicamente de todos los demás, y hasta pueden tener un número impar de cromosomas. Pero estas plantas pueden dar lugar a otras con el doble de cromosomas simplemente fusionando dos células (tal como hacemos nosotros cuando se fusionan un óvulo y un espermatozoide). En animales esto puede provocarse artificialmente. En muchos casos los animales resultantes no son del todo saludables, pero tienen, en términos generales, todas las partes que les corresponden: son en gran medida normales. En muchos insectos como las abejas y hormigas, todos los machos de la especie son haploides. Lo

que esto nos muestra es que un organismo puede vivir perfectamente sin la totalidad de sus cromosomas sino simplemente con un “juego” del par.



El protalo es una pequeña planta que producen los helechos normalmente de menos de medio centímetro de largo. Las plantas alternan generaciones de individuos diploides y organismos haploides. Una de las tantas fascinantes características de este reino.

9. Basado en el texto, ¿pensás que un cromosoma contiene la misma información genética que su homólogo (el otro miembro del par)?

10. Si un juego de cromosomas basta para formar un organismo, ¿cuál pensás que es la razón por la cual tantos organismos tienden a tener dos copias de cada tipo de cromosoma?

Actividad 4. ¿Hacen todos los cromosomas lo mismo?

La historia se repite. Theodor Boveri había diseñado un experimento ingenioso para demostrar que la información hereditaria se halla en el núcleo de la célula (no en su citoplasma). Unos 15 años después al mismo Boveri se le ocurrió otro experimento, de nuevo con erizos de mar, de nuevo ingenioso, para mostrar esta vez que la información hereditaria se encuentra, dentro del núcleo, en cada uno de los cromosomas. Lee atentamente el texto adjunto y contestá las preguntas.

TEXTO 4**MONSTRUITOS EN TUBOS DE ENSAYO**

Existía a fines del 1800s en Alemania una banda de embriólogos muy especiales, que a diferencia del resto, en vez de simplemente observar y describir el desarrollo embrionario había decidido hacer experimentos con los embriones. Este grupo informal, liderado por Wilhelm Roux, se dedicaba a pinchar, sacudir o despedazar embriones de todo tipo con el fin de contestar preguntas. Entre sus múltiples manipulaciones, había descubierto algunas cosas bastante llamativas.

Una, por ejemplo, era que si uno tiene un embrión temprano (de cuatro, ocho o dieciséis células, digamos) y lo pone en agua de mar sin calcio, las células se separan las unas de las otras y flotan solitarias. Es más, si uno reestablece el calcio ahora estas células aisladas se comportan como cigotos, se dividen y forman larvas normales, aunque más chiquititas. Esto es un resultado muy importante porque muestra que las células del cuerpo pueden tener el potencial de formar todo un individuo. En realidad es el primer experimento exitoso de clonación a nivel celular.

Por otro lado (mientras tanto en Ciudad Gótica) otros investigadores habían descubierto que si bien la fertilización normal implica siempre la unión de un espermatozoide y un óvulo, a veces ocurren cosas raras (puede fallar, diría Tusam). A veces entran en el óvulo dos espermatozoides y el resultado es fatal: larvas monstruosas que nunca llegan a vivir (reciben el nombre de cigotos dipérmicos, o sea, con dos espermias). Lo que sucede, es que cuando este cigoto aberrante se prepara para hacer mitosis, se generan no dos polos sino tres o cuatro. La célula trata de dividirse simultáneamente en tres o cuatro en vez de dos. El resultado de esta situación es que los cromosomas no son repartidos equitativamente. Si bien algunas células terminan con números de cromosomas mayores o menores al número normal, es alta-

mente improbable que reciban un cromosoma de cada tipo; con escasísimas excepciones estas células carecen siempre de alguno u otro cromosoma. Según notó Boveri a algunas células les falta un cromosoma y a otras otro y a las vecinas otro diferente.

Theodor Boveri tuvo la astuta idea de combinar ambos resultados para su experimento, porque de esta manera podía producir embriones con diferentes combinaciones de cromosomas y analizar su efecto en el desarrollo anatómico de las larvas. Si, como muchos pensaban, los cromosomas eran unos equivalentes a otros o meros conglomerados de sustancia nuclear, entonces tener diferentes combinaciones de cromosomas no debería tener ningún efecto en el desarrollo. Si en cambio los cromosomas contienen la información hereditaria y son individuales y diferentes los unos de los otros, sólo la combinación total y exacta de cromosomas culminará con un desarrollo completo y armonioso.

Para poner a prueba estas ideas, Boveri primero juntó óvulos de erizo con grandes cantidades de esperma y buscó aquellos óvulos que habían sido fecundados por más de un espermatozoide y estaban realizando divisiones extrañas y desaparejas. Luego tomó estos embriones y los colocó en un medio sin calcio, por lo que éstos se separaron en células individuales. Lo normal habría sido que cada una de estas células se comportara como un cigoto y se desarrollara en una pequeña larva. Pero el problema es que estos cigotos tenían ahora extrañas combinaciones de cromosomas, generalmente les faltaba alguno. Y lo que Boveri encontró es que estos cigotos se desarrollaron poco o nada: eran pequeños monstruos en un tubo de ensayo. Pero no sólo eso: cada uno parecía tener desperfectos diferentes. Algunos no tenían aparato digestivo pero estructuras del esqueleto normales, otros por ejemplo, tenían la mitad izquierda perfecta pero carecían de la derecha, otros parecían normales pero sin células pigmentadas.

11. Cuando un embrión normal de cuatro células se desagrega de manera que queden cuatro células individuales flotando, ¿qué pasa con cada una de las células? Hacé un dibujo o esquema que represente este proceso. ¿Contienen esas células la misma o diferente información hereditaria?

12. ¿Cuál es la pregunta que Boveri busca contestar con su experimento?

13. ¿Qué hipótesis tiene al respecto?

14. ¿Qué resultados eran posibles en el experimento de Boveri?

15. Los embriones que produjo Boveri tenían dos tipos de anormalidades: por un lado, carecían de ciertos cromosomas (cada uno carecía de algún cromosoma diferente); por otro lado, tenían defectos morfológicos específicos. ¿Qué podemos concluir de este tipo de resultado?

16. Pregunta desafiante (sólo para los más osados).

Se sabía que si un huevo está dañado de alguna manera aumenta la probabilidad de que sea fecundado por más de un espermatozoide. Esto quiere decir que los defectos observados por Boveri podían deberse no a la polispermia (la fecundación con múltiples espermatozoides) sino a un daño preexistente. En otras palabras, como los óvulos estaban dañados eran más susceptibles de ser fecundados múltiples veces y además de desarrollarse mal. Tanto la polispermia como el desarrollo defectuoso podrían ser efectos de un daño previo en el huevo. Para descartar esta posibilidad Boveri tomó un conjunto de óvulos del mismo origen y los dividió en dos subgrupos. A un subgrupo lo expuso a muy pocos espermatozoides de modo de que las fecundaciones múltiples sean escasas o nulas. Al otro subgrupo le

puso una altísima concentración de espermatozoides de modo que hubiera muchos casos de polispermia. Luego observó y comparó cuántas larvas defectuosas aparecían en cada subgrupo.

a) Hací un dibujo o esquema que represente este experimento.

b) ¿Cómo esperás que se compare el número de larvas defectuosas en uno y otro subgrupo si los defectos de las larvas no se deben a la polispermia sino a un daño previo del óvulo?

c) ¿Cómo esperás que se compare el número de larvas defectuosas en uno y otro subgrupo si los defectos de las larvas no se deben a un daño previo sino a la polispermia?

Anexo II



Anexo I

