

## XLII REUNION ANUAL SOCIEDAD DE BIOLOGIA DE CHILE

### **“LA INVENCION DE LA CELULA”**

8 de Noviembre de 1999, Pucón

Agradezco muy cordialmente la invitación de la Sociedad de Biología Celular para que me dirija a ella en esta Jornada Anual. Especialmente grato es para mí por hacerlo como un homenaje al Dr. Luis Izquierdo, amigo que tuvo tanta importancia en mi propia vida científica.

Nuestras relaciones profesionales empezaron junto con nuestra amistad cuando él hizo su tesis de Licenciatura en mi laboratorio, y se fueron reforzando luego de sus estudios en Bélgica con Dalcq y Brachet. Como un recuerdo de ellas, traigo la portada de un trabajo conjunto sobre la microscopía electrónica del desarrollo precoz de la rata que fue una contribución valiosa para la época en que se publicó. La compañía del Dr. Izquierdo, además de ser tan fecunda desde el punto de vista de mi trabajo académico, fue muy efectiva para mí al sensibilizarme hacia áreas filosóficas y científicas más allá de mi propia especialidad.

Veinte años después del trabajo que mostraba, publiqué un librito sobre los orígenes de la teoría celular. Uno de los recuerdos más gratos de esa pequeña aventura en campos de la historia es la recepción cálidamente positiva que le dio Luis Izquierdo publicando una valiosa recensión del libro en la revista de esta Sociedad.

Por todo eso, por un recuerdo muy afectuoso de amistad, como testimonio de años de colaboración académica y del común interés en estos temas donde la Biología es parte de la Cultura, es natural que le dedique esta Conferencia a Luis Izquierdo de un modo mucho más personal que si fuera sólo un homenaje formal.

Soy conciente de que entre nuestros colegas hay muchos que miran con cierto escepticismo las aventuras en la historia de la cultura y que no consienten en ser desviados de su interés por las ciencias “duras”. Por eso, al evocar a una persona tan brillante que no tenía en menos, al contrario, esta suerte de incursiones, quiero dedicar esta a la memoria de Luis Izquierdo con las palabras con las que dedicaba Cátulo sus versos a Cornelio:

“Corneli tibi namque tu solebas/ Meas esse aliquid putare nugas”.

*“Para ti, Cornelio, porque tú solías pensar que estas mis naderías tenían algún interés”*

La génesis de la noción de célula se produjo en un período de tiempo definido, 1835-1860 en un ambiente bien determinado, el de la Biología alemana, y singularmente el de la escuela de Johannes Müller en Berlín, y allí formó parte de una lucha de ideas mucho más vasta que buscaba desplazar del estudio de la naturaleza al idealismo alemán. Esto transforma su historia en un caso propicio para el estudio del desarrollo de las ideas en Ciencia.

Hablo de la “invención de la célula” porque esta noción fue más bien imaginada que fruto de un pensamiento riguroso y crítico.

El trabajo de Schwann de 1839 en el que comunicaba sus ideas sobre la célula fue recibido como una contribución de la máxima importancia. En las últimas páginas de su monumental “Handbuch der Physiologie”, el propio Johannes Müller, profesor en Berlín y maestro de Schwann contra cuyas hipótesis más queridas se hallaba dirigida la obra de su joven discípulo, la saludaba escribiendo: (vol.3 p. 759): *“Los descubrimientos de Schwann pertenecen a los progresos más importantes que se hayan hecho jamás en la Fisiología”*.

¿Por qué aparecían así?

Fundamentalmente pretendían que se prescindiera de las “ideas” o el “alma vegetativa” como explicación del desarrollo de los organismos. Schwann decía haber mostrado *“que las fuerzas fundamentales de los organismos coinciden con las fuerzas de la naturaleza anorgánica y que ellas operan en todo momento sin considerar ninguna finalidad. Se trata de fuerzas puestas junto a la existencia de la materia, tal como acontece con las fuerzas físicas”*. En su sentir, esto constituía una “Teoría de los Organismos”

Se trataba en realidad de una teoría del desarrollo en la que se quería prescindir de la “finalidad” la cual era en la perspectiva de los idealistas el factor determinante que gobernaba el desarrollo desde el embrión hasta la plena manifestación de la “idea” en el individuo adulto.

#####

La obra de Schwann sobrevinía cuando después de más de un siglo de intentos fracasados para explicar el desarrollo se produjo un giro crítico cuando Johannes Müller, intentando superar las interpretaciones idealistas, buscó, por medio de una cantidad impresionante de datos de observación y experimento, la comprobación de la existencia de una fuerza, en el sentido físico de la palabra cuyo efecto fuera la organización del animal. A esa fuerza hipotética la llamó “fuerza vital”, Lebenskraft: ella sería la que ordenaba las moléculas de los compuestos orgánicos, la que aumentaba las superficies de secreción o de absorción por plegamientos, la que distribuía sensibilidad y motricidad en las fibras nerviosas.

Aun careciendo de instrumentos adecuados, juntó una cantidad abrumadora de datos de observación y de experimentos propios y ajenos que según él no se podían explicar sino recurriendo a la existencia de esa “fuerza vital” que ordenaría las partes del organismo y gobernaría su armónica función. Pero la propia acumulación de datos interesantes, bien observados y bien sistematizados, hacía aún más evidente que esa explicación era frágil y arbitraria. Resultó entonces que el propio desarrollo de la Fisiología experimental hizo evidente que sus explicaciones no se enriquecían en nada porque se les agregara una simple palabra como era la “fuerza vital”, que parecía servir sólo para encubrir la ignorancia.

Eso fue lo que vio entre los primeros Theodor Schwann. El escribía: “ *Una fuerza así (como la Lebenskraft) sería esencialmente distinta de todas las fuerzas de la naturaleza inorgánica, por cuanto en esta sólo tiene lugar una operación ciega. En la naturaleza inorgánica, a una determinada acción sigue en forma necesaria una modificación que está determinada cuantitativa y cualitativamente sin tomar en cuenta ninguna finalidad...*” Eso quiere decir que una fuerza física es determinada y ciega mientras que la hipotética fuerza vital es multiforme en sus manifestaciones y actúa ordenándose a un fin, por lo cual ella no puede ser asimilada a la primera. Por eso Schwann se inclinó resueltamente hacia “*la otra explicación*”, de que “*...las fuerzas fundamentales de los organismos coinciden esencialmente con las fuerzas de la naturaleza anorgánica y ellas operan en todo momento sin considerar ninguna finalidad. Se trata de fuerzas que están puestas junto con la existencia de la materia, tal como acontece con las fuerzas físicas...*”

El descarte de la fuerza vital, así como la inoperancia de las explicaciones idealistas, creaban así un vacío de teorías; pero por otra parte la bajísima calidad de la microscopía, la pobreza de los conocimientos de Química, dejaban a los naturalistas alemanes en una situación de verdadera penuria de hechos relevantes que les permitieran teorizar. Así se entiende que la búsqueda de propiedades de la materia que dieran cuenta de las propiedades de los organismos se hizo recurriendo a observaciones insuficientes, inferencias erradas, atisbos geniales y no estuvo libre – al contrario – de conflictos personales y hasta piratería científica. Lo que emergió fue por un lado una Teoría de los Organismos, aunque muy distinta de la que buscaba Schwann, mientras que por otro lado surgía la caracterización de un nuevo organismo que era hasta el momento insospechado - la célula – cuya interpretación ofrecía las mismas dificultades que ya se habían conocido al tratar de los organismos corrientes. El protagonista inicial de esta saga fue el propio Theodor Schwann,

Cuando Schwann llegó a Berlín como ayudante al laboratorio de Johannes Müller, se hizo amigo de Matthias Schleiden, personalidad turbulenta, hombre imaginativo pero muy poco riguroso. Schleiden era botánico y sabía bien que el principal

componente de la anatomía microscópica de las plantas eran las celdillas o células, de gruesa pared. A Schleiden tampoco le interesaba la descripción anatómica, sino más bien el desarrollo, la génesis. Su obra más importante se llama justamente *Beiträge zur Phytogenesis*. Por eso, era natural que se volviera primero a los órganos del desarrollo precoz de las plantas. La semilla se genera partir de un órgano, el saco embrionario en el cual destaca una celdilla (célula) de gran tamaño dotada de dos núcleos, los núcleos del endosperma. En los dos polos se encuentran grupitos de células, una de las cuales es el huevo. Hoy sabemos que al producirse la fecundación sobreviene una activa multiplicación celular y un rápido aumento numérico de los núcleos del endosperma. Para Schleiden, todo el saco embrionario era como una celdilla o célula grande, y el inicio del desarrollo era un gran aumento del número de pequeños gránulos. Un poco más adelante, en torno a cada uno de estos se empezaba a desarrollar una vesícula rodeada de una pared refringente. La interpretación de Schleiden fue enteramente equivocada. Pensó que los gránulos se producían por coagulación del líquido de la celdilla del endosperma, y que luego cada uno servía para la formación de una nueva celdilla. Es posible que con los métodos que estaban al alcance de Schleiden su interpretación no fuera ni más ni menos errónea que otras que se podían imaginar. Pero ella tenía un mérito oculto. Los gránulos o globulitos que eran en realidad los núcleos se convertían en el centro de formación de las células, y por lo mismo en el centro de atracción del estudioso. Los núcleos ya no eran un detalle anatómico más como los había descrito prolijamente Brown, sino que eran un órgano importante de la celdilla. Schleiden los llamó **citoblastos**, originadores de células y al líquido del endosperma a partir del cual se precipitaban o coagulaban lo llamó **citoblastema**. Inspirado por este cúmulo de errores, que eran para él lo característico del desarrollo de las plantas, le mostró a su joven amigo sus preparados, y en realidad lo indujo a aceptar su interpretación.

Pero Schwann vio además otra cosa. Cuando en octubre de 1837, Schleiden le mostró sus preparados, él tuvo una impresión que lo había de acompañar toda la vida, porque él había visto estructuras idénticas a las que Schleiden le mostraba, pero en tejidos animales, en preparados obtenidos en el laboratorio de Müller. En la cuerda dorsal del renacuajo se veían celdillas poliédricas muy parecidas a las de los vegetales, y dotadas del mismo núcleo, el citoblasto, al que Schleiden le había dado tanta importancia. Era entonces natural preguntarse si esto sería una excepción, o si, por el contrario, también los tejidos animales estaban formados por células. El siguiente objeto de observación fue el cartílago de las branquias cuya similitud con células vegetales, aunque no tan llamativa, era defendible. Schwann pensó que sus imágenes de cartílago podían interpretarse de modo enteramente análogo al desarrollo de las células vegetales analizado por Schleiden.

Pero si el desarrollo del cartílago era análogo al de los tejidos vegetales, Schwann pensó que había ido mucho más allá de la simple “generalización de un hecho”. En verdad, “había reconocido el **principio** que está en el fondo del hecho, esto es, que dos tejidos radicalmente diferentes se desarrollan de idéntica manera” y vio en este principio la expresión de una propiedad inherente a la materia, tal como cualquiera otra fuerza física, lo cual en su sentir “no era compatible con una explicación del crecimiento que exigiera la acción de una idea para reunir a las moléculas. Estas se juntan por sus propias fuerzas las cuales son esencialmente las mismas en todas partes.”

Aquí estaba el núcleo de una “*Teoría de los Organismos*”, que buscaba explicarlos a partir de las propiedades de la materia y no de la acción de ninguna entidad inaccesible a los métodos de la ciencia. La hipótesis era ciertamente audaz y por otra parte estaba formulada de modo muy vago y no tenía esperanzas de mayor especificación dado el carácter primitivo de las ciencias de la materia en ese tiempo. Ella se podría reforzar si se demostraba que en todos los organismos se pudiera evidenciar el proceso descrito por Schleiden en el endosperma. Pero aun previo a eso era necesario encontrar las células en muchos si no en todos los tejidos animales. Si no se conseguía ni siquiera eso, la Teoría iba a quedar en el mismo plan de especulaciones ingeniosas que plagaban a los estudios biológicos de la época.

La dificultad era grande porque en la inmensa mayoría de los tejidos animales no se observaban celdillas. Pero aquí resultó decisivamente fecundo el gran error de Matthias Schleiden.

Schleiden había llamado la atención sobre el núcleo, el citoblasto como él lo llamaba. Entonces a Schwann le resultaba natural pensar que allí donde había núcleo, había celdillas, células, aunque la delgadez de su membrana hiciera imposible ver la estructura vesicular. Como lo sabe el más principiante de los microscopistas, los núcleos son fáciles de ubicar e identificar. Incluso algunas técnicas muy primitivas de las que disponía Schwann permiten hacer un poco más transparente un trocito de tejido, mientras que los núcleos se hacen más opacos y visibles. Schwann supuso que allí donde había un núcleo tenía que haber una célula y encontró por supuesto núcleos en todos los tejidos. Eso le servía para confirmarse en la idea de que las partes elementales de los tejidos provenían de la diferenciación de células, o sea que los tejidos animales se establecen de la misma manera que los vegetales.

Por supuesto que estas inferencias estaban plagadas de errores. Así y todo sirvieron para que Schwann hiciera la primera descripción microscópica de los tejidos animales y legara el primer tratado de Histología con imágenes y descripciones que son válidas hasta hoy.

Por supuesto que él creía haber hecho otra cosa. Creía haber enunciado una Teoría de los Organismos, que sería tal vez para el estudio de los seres vivos lo que la teoría de Newton era a la Física.

El enunciado sería que todos los seres vivientes, plantas o animales, tienen un principio o forma de desarrollo común. Cada organismo parte de una masa de citoblastema, sustancia química amorfa, sin estructura, en cuyo seno precipitan o coagulan los citoblastos, hoy diríamos los núcleos, en torno de los cuales se organizan pequeñas cavidades, las células, que finalmente se diferencian formando las partes elementales de los tejidos.

Es difícil imaginar una serie de errores más indefendible. Pero era la primera vez que se ofrecía un camino para explicar la compleja estructura de los seres vivos a partir de las propiedades físico-químicas de la materia. La primera vez que se juntaba a los reinos animal y vegetal en una sola descripción. La primera vez que se proponía un camino para deshacerse de la fuerza vital y otras suposiciones idealistas. Además se proponía algo que sugería (como lo hacía notar Henle) una estructura atomística para la materia viva. El hecho es que el éxito de la teoría en Alemania fue inmediato en los centros más calificados de investigación.

En todo el planteamiento de Schwann había tal vez una sola afirmación a la que se pudiera someter a la prueba experimental o de observación, y esa era la crucial proposición de que las células se originaban a partir de una masa amorfa el "citoblastema". Antes de veinte años, esta tesis había sido completamente refutada, pero también esta refutación siguió un camino tortuoso muy distante de la estricta lógica que se les suele atribuir a los adelantos científicos. Aquí se volvieron a mezclar observaciones agudas, prejuicios y hasta el espíritu casi pendenciero de algunos grandes científicos.

La multiplicación celular fue observada en algas por Mohl y en huevos de Anfibios por Remak. Este último vio con claridad la importancia del hallazgo. Sin embargo, desde aquel tiempo y hasta hoy el mérito del descubrimiento se le atribuye a Virchow autor del enunciado "*omnis cellula a cellula*".

Virchow era al igual que Schwann y que Remak discípulo de Müller. Tenía una fabulosa capacidad de trabajo, una aguda intuición, un espíritu prepotente y un certero instinto para la comunicación científica. El tema de su interés era el origen de las enfermedades, y su técnica de estudio las autopsias.

Se interesó precozmente por las inflamaciones agudas del pulmón, tal vez porque eran causa frecuente de muerte y por lo mismo proporcionaban material de estudio abundante, y luego porque el tejido pulmonar con sus grandes espacios

aéreos era más accesible a los rudimentarios métodos de preparación microscópica. Virchow observó que en las inflamaciones agudas del pulmón lo primero que ocurría era que los alvéolos se llenaban de líquido, y al cabo de unos días, en el seno del líquido aparecían células abundantes – muchas de ellas sin duda glóbulos de pus. Para Virchow esto era una buena ilustración de la teoría de Schwann: el exudado líquido, el “plasma”, era el “citoblastema”, en cuyo seno precipitaban los “citoblastos”, núcleos de origen de las células.

Casi diez años después de los trabajos de Schwann, Virchow afirmaba todavía enfáticamente en su propia revista: “Toda estructura orgánica proviene de material amorfo. Tanto la neoformación embrionaria como la patológica (tumores diríamos hoy), consisten esencialmente en la diferenciación, a partir de una sustancia carente de estructura...”

Las dudas le surgieron al estudiar autopsias de tuberculosis agudas, especialmente de la forma miliar, hoy afortunadamente rara, que se caracteriza por la diseminación de pequeños focos por todo el cuerpo. Allí lo que vio Virchow fue que los tubérculos más pequeños y probablemente los más incipientes eran apretados paquetes de citoblastos o núcleos, y que sólo cuando habían crecido un poco, aparecía el líquido. Entonces se le produjo una especie de inversión de la óptica, y se planteó la idea de que los núcleos que se hallaban dispersos en todos los tejidos, no fueran el resultado de la coagulación de la sustancia intercelular, sino que fueran al contrario su origen. Obviamente esta hipótesis calzaba mucho mejor con la mayor parte de los hechos, y permitía explicar no sólo los tejidos patológicos sino también los normales. La abundante sustancia intercelular que se observaba en muchos tejidos pasaba a ser un producto de la actividad de las células y no una especie de caldo en el que estas se originaran.

Pero si las células no provenían del citoblastema, ¿de dónde provenían? Para Virchow sólo podían provenir de otras células. Informado probablemente de los trabajos de Remak, dictaminó que: *“el mundo orgánico animado se distingue del inorgánico por la producción de unidades capaces de dividirse”.* Los tejidos no tienen por qué pasar por una etapa amorfa. Existe un “desarrollo continuo” de los tejidos que significa que las células se originan unas a otras. Ellas son los centros de nutrición, y en ellas radica pues el origen de las enfermedades.

Hay que decir sin embargo que en los trabajos de Virchow en esta época crucial de sus formulaciones el autor no presenta ni una sola imagen de división celular. Su rechazo - por lo demás fundado - al rol de un hipotético “citoblastema” es sustituido por otra suposición, la de que la materia viviente está formada por unidades que se perpetúan por división.

Pero si las células son las unidades en que está siempre organizada la materia viva ¿qué es entonces un organismo?

Obviamente se le estaba diciendo adiós a la teoría de Schwann. Pero al mismo tiempo se estaba planteando con claridad y atrevimiento una nueva Teoría de los Organismos. Y Virchow se lanzó en su defensa con una vehemencia verdaderamente panfletaria.

El organismo que había sido considerado como expresión de una idea o de la acción de una dinámica finalista adquiere otro significado.

El organismo dice Virchow *“...es una república (ein Staat) libre, de seres individuales, iguales en derechos, aun cuando no dotados de los mismos dones que se mantiene unida (zusammenhält) porque los individuos están ordenados recíprocamente y porque existen ciertos puntos centrales de la organización sin los cuales las partes individuales no pueden recibir el necesario suministro de material nutritivo...”*

Estos “individuos”, los ciudadanos de esta república son ciertamente las células. Por debajo de ellas, no se puede encontrar sino simples modificaciones químicas. Dice Virchow:

*“...si llegamos hasta el último límite en el que podamos hallar elementos con el carácter de totalidad, o si se quiere, de unidad, llegamos a las células...Debajo de ellas no hay más que cambio...”*

Estas unidades pueden ser reconocidas tal como lo hizo Schwann, por la presencia de un núcleo y una membrana, mientras que su contenido no es igualmente universal, sino que cambia de una variedad de célula a otra. Ellas no se producen por “generación espontánea”,

*“...herejía u obra del diablo (¡) sino que son engendradas...no conozco ninguna vida para la cual pudiera no buscarse una madre...(¡!)”*

Para terminar, Virchow sintetizaba su pensamiento en una frase que haría fortuna:

*“Formulo la doctrina de la generación patológica, de la neoplasia (el cáncer), dentro del sentido de la Patología Celular, diciendo simplemente: Omnis cellula a cellula”*

La tesis de Virchow significaba una vuelta de campana en el pensamiento biológico. Hasta allí, este había tomado su punto de partida en el organismo considerado como una totalidad. Lo que estaba proponiendo Virchow era partir exactamente del lado opuesto, y considerarlo como una federación de células, que

vivían, se nutrían y se reproducían como organismos independientes coordinados entre sí por sus propias acciones. Todas las propiedades de los organismos les habían sido transferidas a las células, y el organismo venía a ser una especie de reflejo del Estado tal como lo empezaba a considerar la teoría política de su tiempo. Había surgido una Teoría de los organismos, muy distinta de la pensada por Schwann y en la cual poco a poco la “finalidad” presente en los organismos iba a desligarse del idealismo para llegar a ser explicada por la evolución orgánica.

En el momento que hemos alcanzado en el relato, prácticamente se acaba la historia de la célula en la escuela de Berlín. De ahora en adelante, la noción penetra con grado variable de fortuna en todas partes, y lo que relataré ahora muy brevemente es la exploración de las interrogantes que quedaron y que se refieren a dos temas principales: ¿Cómo se explican las funciones celulares que son ahora el fundamento de las funciones de los organismos? Y luego ¿hay alguna explicación científica para la estructura celular? En los medios científicos ajenos a la influencia del idealismo, y marcados por el positivismo se pensaba que la célula era demasiado complicada para que se le pudiera asignar la condición de ser una auténtica “unidad de vida”. Herbert Spencer pensaba que las células eran como los ladrillos, pero que el elemento interesante era la arcilla de la que estaban hechos.

Esto impulsaba al estudio del contenido de la célula, donde se ubicaba el elemento primordial de la vida, que recibía el nombre de “protoplasma”, sacado del vocabulario hermético o esotérico y pasado a la ciencia por Purkinje.

El raciocinio – muy simple para nuestra apreciación de hoy - era algo así como “...si la vida es propiedad química de la materia, tiene que darse alguna estructura química que sea asiento de la vida...” Se empezaron a juntar las teorías más rebuscadas que les atribuían propiedades vitales a los más finos gránulos que alcanzaba a demostrar el microscopio. Obviamente, entre estos gránulos se hallaban los cromosomas cuya presencia y modificaciones se habían demostrado en la división celular. Y fue allí donde Fleming hizo un descubrimiento de trascendental importancia al observar que esos finos corpúsculos alargados se partían longitudinalmente en dos mitades iguales.

Combinando estos hallazgos con la importancia que se les estaba dando a los corpúsculos o partículas presentes en el interior de la célula, August Weissman, el eminente genetista le agregó un elemento enteramente nuevo a las definiciones de la vida al escribir en 1893:

*“...en sus formas más simples , el protoplasma consiste siempre en grupos de moléculas, cada uno de los cuales está formado por diversas especies químicas. Llamaré a estas unidades los portadores de vida (Lebensträger) o bióforos porque*

*ellos son las más pequeñas unidades que muestran las fuerzas vitales primarias, es decir, asimilación y metabolismo, crecimiento y multiplicación por fisión.”*

Era otro paso teórico comparable en alcance al que había dado Virchow. Vivo era ahora lo que podía reproducirse por fisión, generando dos unidades idénticas entre sí e idénticas a la original. Poco más de medio siglo después la propuesta de Watson y Crick sobre estructura del ADN le daba un nuevo contenido a la idea de Weissmann.

Esa es la gran corriente de la que salieron la Bioquímica, la Genética y la Biología Molecular. Pero entretanto, la estructura misma de la célula pasaba a segundo plano porque permanecía carente de fundamentos teóricos y lastrada por la insuficiencia de los medios técnicos para estudiarla. Pero se aproximaba el momento en que la estructura de la misma célula – como la de cualquier organismo – se hiciera inteligible a partir de la evolución orgánica.

Yo recuerdo muy bien el escepticismo con que hacia 1952 eran recibidas en los comentarios de la hora del almuerzo en el Instituto Rockefeller de New York las propuestas que hacían Claude, Porter y Palade sobre la presencia de estructuras estables en el interior de las células. Apenas si se admitía la individualidad del núcleo y de las mitocondrias. Todo lo demás era atribuido a artefactos de preparación y no he olvidado los cáusticos comentarios que se hacían después de un seminario de Keith Porter en el que había presentado la evidencia primera de lo que hoy llamamos el ergastoplasma o retículo endoplásmico.(¡!) Nadie estaba preparado para un nuevo cambio cualitativo en la concepción de la célula, mientras que todo lo que se estaba dispuesto a aceptar en materia de organización subcelular era aplicación de la físico-química de las soluciones de proteínas a lo que ocurría en el interior de la célula, del estilo de lo que iba a sistematizar Frey-Wyssling en su hermoso libro “Submicroscopic Structure of Cytoplasm and its Derivatives”.

Desde 1950 en adelante se registra un cambio espectacular que tiene algunos rasgos similares a lo que había pasado alrededor de 1840, que se origina principalmente por la introducción de métodos confiables de microscopía electrónica y que ensambla las nociones sobre estructura celular con la evolución orgánica. El pequeño organismo que es la célula parece ahora sujeto a las mismas leyes de los organismos convencionales.

Se podría sintetizar el adelanto traído por la microscopía electrónica diciendo que se mostró que las células de animales, plantas, hongos y protistos superiores están constituídas de acuerdo a un plan anatómico. Esto se ilustra con un ejemplo. Entre las formaciones que caracterizan a las células Eucariontes está un conjunto de órganos membranosos, la envoltura nuclear, el ergastoplasma, el

Golgi, las vesículas de exo y endocitosis que tienen una apariencia notablemente constante. En el caso del Golgi, hace años que Morré mostró que su anatomía aparecía prácticamente idéntica desde musgos hasta mamíferos. Cosa parecida se puede decir de las vesículas del ergastoplasma y de los poros nucleares. Si se aplica el mismo razonamiento que se ha usado para el plan estructural de los animales superiores, la más razonable explicación de estas similitudes estructurales, es que ellas tengan un origen común, que tendría que ubicarse en el tiempo a la altura del origen de los pluricelulares.

Pero los órganos celulares cuya disposición revela el plan estructural son en verdad ensambles de macromoléculas de configuraciones muy específicas, vale decir con un alto grado de información, del cual depende la preservación de la integridad de funciones fundamentales: podría ser el caso de las histonas, la tubulina, la actina, el citocromo C, altamente conservadas tal vez en relación con que mantienen múltiples conexiones con otras moléculas, las que son indispensables para la preservación de la función. Pero los organelos celulares mirados al nivel de resolución del microscopio electrónico son ensambles de macromoléculas y la persistencia evolutiva de su morfología puede ser un indicio de la constancia de las conexiones entre sus integrantes, o sea en último término de la constancia de configuraciones químicas.

En esta forma, la afirmación de 1850 de Leydig de que la célula era un pequeño organismo, adquiriría un contenido preciso ajeno a formulaciones filosóficas e insertado en las nociones bioquímicas y en la evolución orgánica.

Sin embargo, esta es una visión demasiado estática porque sabemos que esa estructura celular tan finamente conservada, sufre cambios muy radicales en cada ciclo mitótico, cada una de nuestras células es la continuadora de un proceso que ha pasado por miles de millones de mitosis.

Viene aquí en nuestra ayuda como modelo explicativo, el de los sistemas dinámicos gobernados por relaciones no lineales entre sus componentes para cuyo estudio se han desarrollado en los últimos decenios conceptos matemáticos y métodos computacionales interesantes,

Se los puede modelar por ejemplo con los “autómatas celulares” método desarrollado especialmente por Wolfram y extensamente aplicado al problema del orden biológico por Kaufmann.

En este ejemplo, las moléculas constitutivas del sistema cambian su estado de tiempo  $T(i)$  a tiempo  $T(i+1)$  de una manera que está determinada sólo por el estado de otras dos moléculas, aquí representadas como vecinas espaciales. En este caso, la regla es “exclusive or” o sea que la molécula en  $T(i+1)$  estará en

“on”, si y solo si sus dos vecinas están en estados distintos, una “on” y otra “off” en el tiempo  $T(i)$ . Esta red en que sólo dos moléculas son relevantes para la determinación del estado de cada una al momento siguiente, es una red de baja conectividad que guarda analogía con especies químicas biológicas como podrían serlo una enzima que tiene un sitio activo y un sitio de regulación alostérica, o por ejemplo un gen con dos sitios de regulación, en general con especies químicas de alta especificación – de alto contenido de información. Si este modelo se echa a andar el presenta una evolución cíclica por tiempo indefinido y ofrece un lejano paralelo a los cambios cíclicos en la configuración química de una célula.

Así, el “organismo celular” imaginado por Virchow y por Leydig podría hoy muy especulativamente caracterizarse como un sistema dinámico complejo de evolución cíclica y cuya estructura o estado inicial se ha fijado en la evolución desde la aparición de las células Eucariontes.

La madurez de la noción científica de célula sobreviene entonces cuando ella se llega a entender al margen de nociones filosóficas y en función de otras nociones igualmente científicas y relevantes para la comprensión de los fenómenos biológicos, como son la evolución orgánica y la físico-química de los sistemas complejos. Es un punto análogo al propuesto por Bachelard para nociones físicas tales como es en Física la masa p.ej. que emergen del empirismo inicial para integrarse en un conjunto nocional de magnitudes. Análogamente en el caso de la célula, el largo proceso de incorporación al conjunto de la ciencia, habría consistido en su desvinculación de proposiciones metafísicas y su unión a otras dos nociones básicas, la de la evolución orgánica y la de los sistemas físico-químicos complejos.