

MUERTE CELULAR PROGRAMADA

Favio López Botía¹

INTRODUCCION

Para hablar de muerte celular, inevitablemente se debe pensar en la vida; así como se rememora lo ocurrido en las aguas del océano primitivo donde según **Oparin (1982)** se originó la vida, no menos se debe hacer para abordar el tema de la muerte, y retroceder en la historia unos 3000 millones de años, cuando se considera que hacen su aparición los organismos hoy clasificados como protistas.

A diferencia nuestra, las bacterias son inmortales; ellas pueden vivir hasta cuando las condiciones externas se vean alteradas e impidan su reproducción. En contraste, incluidos nosotros los humanos, desde los protistas (como son el alga *Chlamydomona*, individualmente y la agrupación esférica de éstas constituyendo el *Volvox*), los organismos de todas las especies tanto animales como vegetales viven y mueren al final de un periodo regular, específico (**Margulis 1993**).

Hace 320 años fueron observadas microscópicamente las primeras células. Hoy se sabe que esas células de corcho vistas por Rober Hook habían sufrido muerte celular programada (MCP); todo lo que quedó de estas células vegetales diferenciadas fue el borde de la pared celular (**Duke et al., 1996**).

La maduración y muerte es un proceso interno, que surgió en nuestros ancestros microbiales al tiempo que se daba la evolución de los individuos, para su diferenciación sexual. Como lo señala **Margulis (1993)**, no resulta descabellado afirmar que la muerte celular programada, fue la primera "enfermedad" transmitida sexualmente.

Según **Duke et al (1996)**, mientras leemos este artículo, millones de nuestras células pueden estar muriendo, la mayoría se sacrifican para asegurar nuestro bienestar y supervivencia. Las células pueden "suicidarse" en un proceso conocido como apoptosis, sufriendo cambios morfológicos y bioquímicos que se suceden en el siguiente orden: Reducción del volumen citoplasmático, pérdida del contacto intercelular en los tejidos organizados, aislamiento y traslado lejos de las células vecinas, aparición de vesículas sobre la superficie externa (la célula parece hervir), condensación de la cromatina hacia la membrana nuclear, rompimiento de membrana celular y nuclear, los fragmentos celulares son rápidamente organizados dentro de una membrana bien definida formando los cuerpos apoptóticos, que son tomados por células adyacentes y en cuestión de minutos a horas son degradados (**Fukuda 1996; Wang et al, 1996**).

¹ Biólogo, Universidad Nacional de Colombia. Profesor de Fisiología Vegetal. Proyecto Curricular de Ingeniería Forestal. Facultad del Medio Ambiente y Recursos Naturales. Universidad Distrital Francisco José de Caldas.

El presente escrito es el resultado de una cuidadosa revisión bibliográfica, con la cual se quiere resaltar como cada una de las células constitutivas de un organismo disponen de una información precisa para alcanzar su normal crecimiento y desarrollo y por ende poder garantizar el adecuado funcionamiento como un todo. Muy seguramente las células, desde los más bajos niveles de organización como es el microbial, han venido adquiriendo y perfeccionando la capacidad de autodestruirse una vez ellas han alcanzado su máximo desarrollo, logrando de esta manera mantener y asegurar la supervivencia de los organismos, ya sean vegetales o animales.

Esta capacidad de "suicidio", se logra paralelamente a la evolución; el propósito es evitar el erróneo funcionamiento, que expondría a los individuos al sufrimiento de muchas y graves anomalías o enfermedades, poniendo en peligro la perpetuación de las especies.

AUTODESTRUCCION CELULAR

La mayoría, si no todas las células sintetizan una serie de proteínas que pueden funcionar como moléculas de autodestrucción. Así como una célula es utilizada por el cuerpo, esta misma puede controlar su muerte; sin embargo si ellas llegan a ser infectadas, enfermas o tratadas de otra forma y verse amenazado el normal desarrollo del organismo, las proteínas letales son liberadas (**Esaka et al., 1983; Fukuda 1996**).

En todos los tipos de células de organismos multicelulares, las armas suicidas consisten de varias enzimas conocidas como proteasas. Dichas enzimas destruyen los componentes estructurales esenciales de la célula, llegando incluso a la destrucción de su propio material genético para así lograr la preservación (**Ryerson y Heath 1996**).

Pese al aspecto de maquinaria letal, las células difieren en las señales que inducen a su

autoeliminación, así también el tiempo de activación varía de una célula a otra y dentro de un mismo tipo de células, depende del estado de desarrollo. Las diferentes investigaciones muestran que la acción letal está dada por las proteasas, pero se desconoce la naturaleza de las moléculas que inducen su activación (**Greenberg 1996**).

MUERTE PROGRAMADA DE CELULAS ANIMALES

Los primeros investigadores en señalar que la muerte celular no es invariablemente mala, hicieron dicha observación en la primera mitad del siglo XX. En la década de los años 50, muestran como las criaturas multicelulares obtienen su forma final, por eliminación predecible de células elegidas o seleccionadas (**Duke et al., 1996**). Aunque la mayoría de eventos observables en la MCP fueron muy bien demostrados para esa época, la importancia y reconocimiento se dió tan solo 20 años después, luego de la publicación de un artículo por parte de un grupo de patólogos australianos en el año de 1972. Sin embargo, es de la segunda mitad de los años 80 a la fecha que diferentes grupos científicos se interesan en el tema e inician la confirmación de los postulados formulados por diferente autores.

El estudio del rápido crecimiento indica que la salud de los organismos multicelulares incluyendo humanos, depende no solo de la habilidad del cuerpo para producir nuevas células, sino en la propiedad de las células individuales de autodestruirse cuando comienzan a ser superfluas o desordenadas (**Young y Cohn 1988**).

Este proceso crítico, hoy llamado apoptosis o muerte celular programada ha despertado gran interés y recientemente se han hecho descubrimientos que poco a poco permitirán entender como se realiza y se controla el suicidio celular. Muchos investigadores trabajan en el tema, con el propósito de combatir algunas de las enfer-

medades más terribles del mundo, pues parece que la regulación aberrante de la apoptosis contribuye con la presencia de una gran variedad de enfermedades como son el cáncer el SIDA y la artritis reumatoidea **(Young y Cohn 1988)**.

La apoptosis, es provocada a lo largo del desarrollo morfológico y en circunstancias en las cuales las células son innecesarias, de otra manera podrían ser nocivas para el organismo **(Wang et al., 1996)**. Los pluricelulares obtienen su forma final por eliminación predecible de células elegidas o seleccionadas, como ejemplo tenemos, el renacuajo que pierde la cola durante la metamorfosis a rana y la remoción de la membrana interdigital en los embriones humanos, etc. **(Duke et al., 1996)**.

Muchas de las células que sufren de muerte celular programada, no son eliminadas y pueden persistir por un periodo o incluso indefinidamente. El cristalino del ojo, por ejemplo, está hecho sobre el esqueleto de células que reemplazan la mayoría de su citoplasma por la proteína cristalina. En la piel las células llamadas queratocitos son generadas por precursores en un nivel entonces ellas migran a la superficie y van muriendo en el camino, constituyendo la capa protectora de la piel **(Young y Cohn 1988)**.

MUERTE PROGRAMADA DE CELULAS VEGETALES

La muerte celular programada en vegetales superiores ha sido bastante observada, a través de todo el desarrollo de las plantas y en respuesta a infecciones por patógenos. Evidencias genéticas, bioquímicas y morfológicas sugieren que la muerte de las células ocurre como un proceso activo; por esto pueden ser definidos formalmente como ejemplos de MCP **(He et al.; Wang et al., 1996)**.

Funcionalmente, la apoptosis es una forma distintiva de MCP que difiere de la muerte degenerativa o necrosis de su naturaleza y

significancia biológica **(He et al. 1996)**. Aunque la apoptosis es un proceso en el cual las células mueren directamente, la necrosis es esencialmente lo opuesto, ésta es el resultado de cambios sugeridos por daños severos en el ambiente de las células afectadas y no una forma activa de muerte dependiente de los genes **(Duke et al., 1996; Young y Cohn 1988)**.

En plantas, la MCP es esencial para el desarrollo y supervivencia, por ejemplo las células xilemáticas una vez maduras pierden el contenido citoplasmático y lignifican sus paredes para dar origen a los vasos del xilema, encargados del transporte de nutrientes y agua, sustancias éstas fundamentales para la supervivencia de los vegetales **(Greenberg 1996)**.

La MCP sirve para remover células que hayan tenido daños, siendo de esta manera muy importante para la protección contra patógenos, dado que algunos de ellos han evolucionado para tomar ventaja de la MCP y pueden engañar efectivamente al hospedero en sus procesos y de ese modo evitan la acción de defensa. Así la MCP en vegetales es importante tanto para el normal desarrollo como también para contrarrestar la manifestación de algunas enfermedades **(Theelen y Northote 1989)**.

A pesar de reconocer que la MCP es requerida para el crecimiento de plantas vasculares, los estudios al respecto han sido relegados en los anteriores años. Recientes evidencias sugieren que la muerte celular, en algunos casos al menos, podría ser mecánicamente similar a la apoptosis en las células animales, ya que las células vegetales moribundas aparecen morfológicamente similares a las células que constituyen cuerpos apoptóticos **(Fukuda 1996)**.

Algunos tipos de muerte de células en plantas, están acompañados por segmentación del ADN, frecuentemente con las características de ADN procesado endonucleóticamente, siendo esta una característica de apoptosis.

Un homólogo del gene, *dad 1*, reconocido por estar reprimiendo la MCP en animales, ha sido encontrado en plantas, pero su función en éstas debe ser determinada (**Greenberg 1996**). A pesar de las similitudes de la MCP entre células animales y vegetales, es probable que algunos aspectos de la función y mecanismos en plantas puedan diferir de lo observado en animales. Por ejemplo, las células de las plantas no envuelven a sus vecinas muertas. En algunos casos, las células vegetales muertas llegan a ser parte de la gran arquitectura de la planta para llevar a cabo funciones cruciales (**Esaka et al., 1983; Fukuda 1996**).

Xilogénesis

Quizás el más dramático ejemplo de la MCP en plantas, es el que ocurre para la formación de los tubos conductores que constituyen el sistema vascular, a través de los cuales se transporta agua, sales minerales y sustancias elaboradas. Tanto el xilema como el floema sufren diferentes niveles de autólisis para su diferenciación y maduración. El estudio de la diferenciación del xilema ha sido facilitado por el descubrimiento de **Thelen y Northote (1989)** quienes lograron inducir dicho fenómeno en células del parénquima, aisladas mecánicamente.

Reproducción

La muerte celular ha sido observada durante diferentes etapas de la reproducción vegetal. Recientes trabajos realizados, sugieren que la MCP ocurre en la lisis de los tejidos del estilo para la formación del tubo polínico y permitir el paso del grano de polen y su posterior unión con el óvulo en la fecundación, permitiendo el desarrollo del fruto y semillas. Este proceso es selectivo, puesto que los tejidos que rodean el tejido transmisor en el pistilo quedan intactos.

La función de los desechos de las células al morir durante la elongación del tubo polínico

no ha sido establecida. Una posibilidad es que las diferentes moléculas que constituyen los tejidos, al momento de la muerte de éstos, proveen de nutrientes a los tubos en crecimiento (**Greenberg 1996**).

Senescencia

La senescencia en plantas puede referirse por lo menos a dos procesos distintos, el primero de ellos, el envejecimiento de varios tejidos y órganos en la planta madura, y en segundo término la muerte total del vegetal que generalmente ocurre una vez se ha logrado la fecundación.

La muerte de parte de una planta o de uno de sus órganos implica una serie de sucesos bioquímicos, metabólicos y estructurales delicada y cuidadosamente controlados, tanto como lo puedan ser otros procesos de crecimiento y desarrollo. La complejidad metabólica se dirige a la optimización de la recuperación de parte de los recursos presentes en las células o tejidos antes que éstos mueran (**Barceló et al., 1992, Salisbury y Ross 1994**).

Hasta ahora ha sido difícil determinar que eventos moleculares son necesarios para el control de la senescencia fundamentalmente en hojas. Algunos autores, sugieren que la hormona etileno es un modulador del síndrome de senescencia.

Patogénesis

Las plantas pueden reconocer ciertos patógenos y activar defensas que resultan en la limitación del crecimiento del patógeno en el lugar de la infección. Una característica dramática de la respuesta resistente es la inducción de una respuesta a muerte celular (la respuesta hipersensitiva o HR) en el lugar de la infección.

La inducción de HR por medio de algunos patógenos puede ser mecánicamente similar a apoptosis en animales, puesto que los rasgos

apoptóticos tales como ADN roto, vesículas sobre la membrana plasmática así como condensación nuclear y citoplasmática, son características presentes en algunas células en estado de respuesta hipersensitiva (**Fukuda 1996; Wang et al., 1996**).

En síntesis, la muerte celular también ocurre de manera predecible en lugares y tiempos específicos durante el crecimiento de las plantas. Algunos de estos ejemplos son las células del suspensor en el embrión, la gruesa capa de pelos unicelulares muertos sobre algunas hojas que protegen al aparato fotosintético de la irradiación, o en otros casos proveen una zona húmeda evitando la pérdida del agua por transpiración, la muerte de algunas células en sus primeros estados de desarrollo para asegurar la forma adulta a órganos como las hojas, la dehiscencia de las anteras para dejar libre el polen maduro.

CONCLUSIONES

La muerte celular programada (MCP), es esencial para asegurar el desarrollo normal y propio de plantas y animales, como también para hacer una buena defensa en respuesta a patógenos invasores.

El conocimiento pleno en cuanto al funcionamiento de la apoptosis o muerte celular programada, traerá como beneficio, el efectivo enfrentamiento de las diferentes anomalías o enfermedades que en un momento dado se presenten.

No obstante, las conclusiones, surge el interrogante respecto a si existen mecanismos globales de control y ejecución de muerte celular programada, sobre los diferentes estados de crecimiento y desarrollo vegetal.

Es interesante llegar a dilucidar si los fenómenos que conducen a la muerte en vegetales, utilizan pasos en común con apoptosis en células animales

Si los fenómenos en vegetales y animales tienen muchos pasos en común, es de sumo interés determinar si la MCP se dio independientemente en animales y plantas o si como en el origen de la vida, se tiene un mismo antecesor común.

BIBLIOGRAFIA

BARCELO C, RODRIGO G, SABATER B, SÁNCHEZ R. 1992. Fisiología Vegetal, ed. Ediciones Pirámide, S.A. Madrid. 663 p.

DUKE R, OJCIUS D, YOUNG J. 1996. Cell suicide in health in disease. Scientific American. December 48-55

ESAKA M, MAESHIMA M, ASAHIT. 1983. Mechanism of the increase in catalase activity through microbody development in wounded sweet potato root tissue. Plant Cell Physiol. 24 (4): 615-23

FUKUDA H. 1996. Xilogenesis: initiation, progression, and cell death. Annu. Rev. Plant Physiol. Plant. Mol. Biol. 47: 299-325

GREENBERG J. 1996. Programed cell death: a way of life for plants. Proc. Natl. Acad. Sci. 93: 12094-97

HE C, MORGAN P, DREW M. 1996. Transduction of an ethylene signal is required for cell death and lysis in the root cortex of maize during aerenchyma formation induced by hypoxia. Plant Physiol. 112: 463-72

MARGULIS L, SAGAN D. 1993. Permanent mergers. In what is life?, ed. Simon and Schuster press EUA, pp. 90-116

OPARIN A. 1982. El origen de la vida, ed. Grupo Editorial Iberoamérica, México. 110 p.

RYERSON D, HEATH M. 1996. Cleavage of nuclear DNA into oligonucleosomal fragments during cell death induced by fungal infection or by abiotic treatments. Plant Cell. 8: 393-402.

SALISBURY F, ROSS C. 1994. Fisiología Vegetal, ed. Grupo Editorial Iberoamericana, México. 759 p.

THELEN H, NORTHEOTE D. 1989. Identification and purification of a nuclease from *Zinnia elegans* L.: a potential molecular marker for xylogenesis. *Planta*. 179: 181-95

WANG H, LI J, BOSTOCK R, GILCHRIST D. 1996. Apoptosis: a functional paradigm for programmed plant cell death induced by a host-selective phytotoxin and invoked during development. *Plant Cell*. 8: 375-91

YOUNG J, COHN Z. 1988. How killer cells kill. *Scientific American*. January 28-34.