

lo que involucra tanto el pasaje de los espermatozoides, la interacción de éstos con las distintas cubiertas extracelulares del ovocito y la puesta en marcha de la reacción acrosómica con la liberación de las enzimas hidrolíticas.

**II: Entrada del espermatozoide**, que incluye la penetración de las cubiertas del ovocito, la fusión de las membranas, la despolarización de la membrana del ovocito y la reacción cortical, que llevan al bloqueo de la poliespermia.

**III: Fusión del material genético de ambas células**, regenerando un genoma diploide funcional.

**IV: Activación del metabolismo del huevo** para comenzar el desarrollo a través de las primeras divisiones mitóticas y la expresión de genes maternos.

Todos los organismos con reproducción sexual poseen células muy especializadas con la mitad de la dotación cromosómica de las células somáticas. Estas células, denominadas **gametos**, se unen en la fecundación para generar un nuevo individuo con una dotación completa de cromosomas. Los animales presentan dos tipos de gametos: el **espermatozoide**—generalmente una célula móvil y pequeño— y el **óvulo**—una célula grande e inmóvil—.

El **espermatozoide**—el gameto sexual masculino— está optimizado para la propagación de los genes paternos: es **móvil**, debido a que tiene un sistema de propulsión para transferir su núcleo; es **aerodinámico**, para conseguir velocidad y eficiencia en la tarea de fecundación.

El espermatozoide suele estar formado por dos regiones morfológicas y funcionalmente diferentes, rodeadas por una misma membrana plasmática: la **cola**, que lo impulsa hacia el ovocito y le ayuda a penetrar a través de su envoltura, y la **cabeza**, con su núcleo haploide condensado. La cola es un largo flagelo situado por detrás del núcleo, que utiliza la energía del ATP generado por las mitocondrias muy especializadas situadas en la parte anterior de la cola del espermatozoide. En la cabeza se encuentra, además, la vesícula acrosómica que contiene las enzimas hidrolíticas, que permiten el paso a través de la estructura externa del ovocito.

El óvulo, ovocito u oocito es la única célula de un animal superior capaz de desarrollarse produciendo un nuevo individuo. Los oocitos de la mayoría de las especies animales son células grandes, con gran cantidad de reservas de todos los materiales necesarios para las primeras etapas del desarrollo. Típicamente estos gametos son ovoides, con un diámetro que varía entre las diferentes especies. El citoplasma del oocito tiene reservas en forma de vitelo, que es rico en lípidos, proteínas y polisacáridos.

Por último, las cubiertas de los ovocitos, constituyen otra peculiaridad. Se trata de matriz extracelular especializada compuesta principalmente por glucoproteínas que recibe distintos nombres de acuerdo a la especie. De esta manera, se la denomina corion en los peces, envoltura o cubierta vitelina en los anfibios y equinodermos, membrana perivitelina en las aves, y zona pelúcida en los mamíferos, siendo todas ellas estructuras homólogas en cuanto a su rol en la fecundación. Los ovocitos de los no mamíferos pueden presentar además otras capas que envuelven a la cubierta. En los anfibios, durante el paso de los ovocitos desde el ovario hasta el oviducto se recubren de una serie de capas de material gelatinoso denominado ganga. Análogamente, los ovocitos de las aves se rodean de albúmina y una cubierta calcárea durante el paso por el oviducto.

Dentro de las funciones más importantes que cumplen estas estructuras se pueden nombrar:

- 1: Unión del espermatozoide.
- 2: Inducción de la reacción acrosómica
- 3: Mediar la especificidad de especie durante la interacción de las gametas, en algunas especies
- 4: Bloqueo de la poliespermia después de la fecundación
- 5: Protección del embrión, anterior a la implantación en mamíferos y durante las primeras etapas en los animales con desarrollo externo.

La mayor parte de estas funciones se han dilucidado en mamíferos, sin embargo el estudio en otras especies avanza año tras año. En el próximo número veremos con más detalle, a modo de ejemplo, la reproducción en un anfibio.

## EVOLUCIÓN HACIA LA PLURICELULARIDAD: TEORÍA DE JUEGO Y METABOLISMO

Alicia Esteban del Valle\*, Juan Antonio Pérez Claros<sup>†</sup> & Juan Carlos Aledo

\*Licenciada en Biología. † Investigador del Departamento de Ecología y Geología. ‡ Profesor Titular del Departamento de Biología Molecular y Bioquímica, Universidad de Málaga.

Reza el refrán que más vale sólo que mal acompañado. Aunque no es menos cierto que mejor bien acompañado que sólo. Muy posiblemente estas máximas estuvieron presentes, hace más de 600 millones de años, en el tránsito hacia la pluricelularidad. El paso de organismos

unicelulares a pluricelulares constituye una de las mayores transiciones en la evolución de los organismos complejos. Los principales beneficios de la pluricelularidad se deben a la diferenciación celular, esto es, a la división de trabajo entre los distintos tipos de células que forman

el organismo. Sin embargo, en la transición evolutiva de organismos unicelulares a organismos pluricelulares diferenciados, existirían con toda probabilidad organismos «intermedios» en los que no habría tal diferenciación, pues simplemente se trataría de agrupaciones de células idénticas entre sí. Éstos podrían haber surgido, por ejemplo, por una mutación que impidiera a las células hijas separarse tras la división celular. Aunque es fácil ver cómo estos agregados podrían haber surgido, no está tan claro cuáles podrían haber sido sus ventajas selectivas sobre los organismos unicelulares. Es más, parecen existir claras desventajas, como el aumento de la competencia por el alimento o disminución de la movilidad. Por tanto, en ausencia de especialización ¿qué factores podrían haber conducido la evolución hacia la pluricelularidad?

Una clave reciente proviene de la aplicación de la teoría de juego al metabolismo (Pfeiffer & Bonhoeffer, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 100: 1095-1098, 2003). La teoría de juego es una rama de las matemáticas que ha sido profusamente empleada por biólogos. Uno de los juegos más evocados es el llamado «dilema del prisionero». Tenemos dos prisioneros a los que les pueden caer 10 años por una determinada fechoría. El juez interroga por separado a ambos para tratar de averiguar quién fue el inductor. Si ambos se delatan mutuamente, el juez piensa que son dos bribones y les aumenta la condena en 5 años a cada uno (en total 15 años). Si por el contrario ambos mantienen silencio, el juez mantiene la condena. Si uno de ellos acusa al otro, mientras que ese otro mantiene silencio, el juez le rebaja la condena en 5 años al primero y se la aumenta en 10 al segundo. Si tú fueras uno de estos prisioneros ¿qué harías? Para analizar la mejor estrategia vamos a presentar los datos en una matriz de pago. A la estrategia de guardar silencio vamos a designarla como «cooperar», mientras que delatar es «competir». Con estas dos estrategias y dos jugadores, caben cuatro resultados posibles.

Qué hago yo	Qué hace mi compinche	
	Cooperar	Competir
Cooperar	10	20
Competir	5	15

En la matriz se recogen los años que te caen en función de lo que hagas (filas), condicionado a lo que haya hecho tu compinche (columnas). Aparentemente, la mejor estrategia que podemos recomendar es competir y no cooperar. Efectivamente, tú no sabes qué va hacer tu compañero pero sólo existen dos posibilidades: i) que coopere; en ese caso lo mejor que tú puedes hacer es competir para reducir tu condena. La otra posibilidad, ii) que él compita, es menos atractiva, pero si se da, lo mejor que tú puedes hacer es no cooperar para que no te caiga un plus de 10 años. De modo que haga lo que haga tu compinche, lo mejor que tú puedes hacer es competir. ¿De verdad es mejor competir que cooperar?

Si tu adversario es tan racional como tú, se inclinará por la que es, aparentemente, la mejor estrategia individual: competir. En ese caso, los dos saldréis con una condena de 15 años. Si no hubierais sido tan racionales, quizás habríais cooperado, con lo cual habríais escapado mucho mejor: tan sólo 10 años de prisión en vez de 15. Entonces, ¿cuál es realmente la mejor estrategia? ¡Qué dilema! Veremos que la estrategia óptima estará condicionada por el escenario en el que se desarrolla el juego. En general, tendremos un «dilema del prisionero» siempre que se den dos requisitos. Consideremos la siguiente matriz de pago

Qué hago yo	Qué hace mi compinche	
	Cooperar	Competir
Cooperar	R	S
Competir	T	P

Donde R (recompensa), S («sucker» que se puede traducir como primo o incauto), T (tentación) y P (penalización), son valores cualesquiera siempre que:  $T > R > P > S$  y  $(T + S) / 2 < R$ . El caso general más simple será:

Qué hago yo	Qué hace mi compinche	
	Cooperar	Competir
Cooperar	3	1
Competir	4	2

Hemos hablado de teoría de juego. Ahora nos toca hablar de metabolismo, para más adelante mezclar convenientemente ambas disciplinas y justificar la ventaja que ofrece la pluricelularidad en ausencia de diferenciación que, no olvidemos, es nuestra meta.

Los organismos heterótrofos obtienen su energía a partir de la transformación de sustratos orgánicos en productos de baja energía libre. La diferencia energética entre sustrato y producto puede en parte conservarse en la producción de ATP, y en parte usarse para «tirar» de la reacción (Aledo. *J. Chem. Educ.* 79: 1336-1339. 2002). Si toda la energía contenida en el producto se utiliza en la formación de ATP, el rendimiento (moles de ATP/mol de sustrato) es máximo, pero entonces  $\Delta G = 0$ , luego la reacción está en equilibrio y, por lo tanto, la velocidad de la reacción (moles de ATP/unidad de tiempo) es nula. A medida que el rendimiento baja, parte de la energía del sustrato se utiliza para «tirar» de la reacción y en consecuencia, aumenta la velocidad. Podemos afirmar que, por razones termodinámicas, existe siempre un compromiso entre rendimiento y velocidad (Aledo & Esteban del Valle. *J. Biol. Chem.* 279: 55372-55375, 2004). Este compromiso está también presente en la oxidación del azúcar por fermentación y respiración. En presencia de oxígeno y azúcares muchos organismos son capaces de usar ambas vías para producir ATP. Debido a que la respiración se satura rápidamente (concentración de sustrato elevada, concentración de  $O_2$  baja), estos

organismos pueden elegir incrementar la producción de ATP usando adicionalmente la fermentación, lo que aumenta la velocidad de producción de ATP, pero a expensas de un menor rendimiento (recordemos que la fermentación rinde 2 mol de ATP por glucosa frente a los 32 mol de ATP por glucosa de la respiración). Este compromiso rendimiento-velocidad nos lleva a la siguiente cuestión: ¿qué condiciones favorecerán el uso de una vía de elevado rendimiento (ahorro) frente a una vía de gran velocidad (derroche)?

El problema podemos analizarlo empleando elementos de la teoría de juego. Consideremos la siguiente matriz de pagos.

		El otro	
		Respirador	Fermentador
Yo	Respirador	R	S
	Fermentador	T	P

Pensemos que en un entorno determinado sólo encontramos un tipo de organismo, o bien respirador o bien fermentador, todas las interacciones serán entre organismos del mismo tipo (diagonal principal). En este caso, trae cuenta ser un respirador (lento pero eficiente), al ser más eficiente la cantidad de descendencia que podrá dejar por unidad de recurso (por mol de glucosa) será siempre mayor que la del fermentador (rápido pero ineficiente). En otras palabras,  $R = 3 > P = 2$ . Ahora bien, ¿qué ocurre si los organismos ahorradores (respiradores) y los derrochadores (fermentadores) compiten conjuntamente por un mismo recurso? La situación ahora es distinta. Sean cuales sean las condiciones ambientales siempre se beneficiarán estos últimos, ya que cuando los recursos son abundantes sólo los fermentadores se verán beneficiados por producir más ATP por unidad de tiempo. Por el contrario, cuando los recursos sean escasos, el ineficiente uso que de ellos hacen los fermentadores al despilfarrar los sustratos, acarreará consecuencias que habrán de sufrir ambos, fermentadores y respiradores, ya que ambos comparten el mismo medio. Por tanto,

aparentemente la mejor estrategia del individuo es competir (fermentar) y no cooperar. ¿Existe alguna forma de que los organismos ahorradores (respiradores) tengan una oportunidad de supervivencia cuando compiten con los derrochadores (fermentadores)? Parece ser que la tabla de salvación vendría proporcionada precisamente por la cooperación. Si células ahorradoras (eficientes) se agrupan, reducen las interacciones con los derrochadores, pudiendo beneficiarse localmente de un uso eficiente del recurso. En teoría de juego veíamos que si se pudiera comprometer a los dos participantes a cooperar (respirar), ésta sería mucho mejor estrategia que aquella en la que ambos compiten ( $R = 3 > P = 2$ ). Pfeiffer y Bonhoeffer, mediante simulaciones por ordenador y aproximaciones analíticas, aportan datos que sugieren que el paso a la pluricelularidad supone la adquisición de este compromiso a cooperar (respirar sin fermentar). Si cuando un respirador se divide no se terminan de separar las células hijas, se asegura que la partida que juega, en el «dilema del prisionero», es con un congénere que, por tanto, al igual que él, va a respirar (cooperar), consiguiendo que en su entorno más próximo se consuma lenta y eficientemente la glucosa. Así, pues, la pluricelularidad es una garantía de que cada cooperante estará rodeado de cooperantes. No obstante, cuando una célula, en un organismo pluricelular, está rodeada de células que cooperan, puede sufrir la tentación de «competir», es decir, de utilizar los recursos comunes de forma disipativa, para así crecer más rápidamente que el resto de células. En ese caso, hablamos de una célula cancerígena. De hecho, una característica conspícua de los tumores es la ineficiencia exhibida en el uso de los sustratos energéticos (Aledo, *BioEssays* 26: 778-785. 2004).

En resumen, la cooperación celular, entendida como la agrupación de células no diferenciadas, eficientes y de lento crecimiento, podría haber sido un paso clave en la evolución temprana hacia la pluricelularidad, abriendo así caminos hacia la evolución de la diferenciación celular. Enfermedades como el cáncer pueden concebirse como una involución en dicha tendencia.

## DE HOMOLOGÍAS Y EMBARAZOS: CÓMO SE PERPETÚA UN ERROR CONCEPTUAL EN LA LITERATURA CIENTÍFICA

Diego González-Halphen

*Universidad Nacional Autónoma de México*

Uno de los términos más maltratados en la literatura científica biológica es la palabra «homología», cuya utilización errónea está ampliamente extendida. Con frecuencia encontramos frases que contienen los términos «porcentaje de homología» o «altamente homólogo», o bien «baja homología», que parecen otorgar a la palabra «homología» un valor cuantitativo,

al que puede asignarse un valor numérico. El término «homología» tiene un significado científico muy claro: define un origen evolutivo común para las estructuras biológicas. No es un término cuantitativo, es un término cualitativo que denota «todo o nada». Un ejemplo clásico de la utilización del término se da en la comparación de las alas de los murciélagos, las aletas de los manatíes y