

ENCUENTROS EN LA BIOLOGÍA

Editor: Salvador Guirado. **Comité editorial:** Ramón Muñoz-Chápoli, Antonio de Vicente, José Carlos Dávila, Francisco Cánovas, Francisca Sánchez Jiménez, Luis Javier Palomo, Antonio Flores, Félix L. Figueroa, Juan A. García Galindo. **Editado con la colaboración del I.C.E. de la Universidad de Málaga.**

MICROBIOLOGÍA

PROCARIOTAS HIPERTERMÓFILOS: ¿ORIGEN DE LA VIDA?

El origen de la vida ha sido objeto de estudio y discusión desde el principio de la humanidad. No obstante, el planteamiento científico sobre el origen de la vida comienza a partir del concepto teórico de la evolución biológica que formularon Darwin y Wallace a mediados del siglo XIX. No es hasta este siglo en que Oparin (1924) propuso la primera teoría química para explicar el origen de la vida, que se completó y amplió con los estudios y teorías de Haldane, Bernal, Calvin y Urey. A partir de 1953, en que Miller y Urey realizaron la síntesis abiótica de aminoácidos, surge una nueva disciplina conocida como "química prebiótica".

El laureado Nobel Christian de Duve en un artículo publicado en 1990 (*Carolina Tips*, 53: 37), establece que la vida surgió a partir de los "progenotes" hace 4.000 millones de años. Estos progenotes poseían "cortos genes compuestos de RNA envueltos por una membrana porosa". A partir de este progenote hay una evolución del ácido nucleico hasta DNA y una mayor complejidad del "sáculo de membrana", constituyendo los denominados "urcariotes", que se diferenciarían en las dos ramas de organización celular que conocemos hoy día: los eucariotas y los procariotas.

Sin embargo, y aunque la explicación del Prof. de Duve parece simple y fácil, hay numerosas cuestiones en su planteamiento que todavía no están resueltas. Está claro que la vida se originó a altas temperaturas, probablemente en ecosistemas acuáticos similares a las surgencias de aguas termales submarinas [Seeger et al., *Orig. Life Evol. Biosphere*, 23, 77 (1993)]. Por ello, los microorganismos que viven en estos ambientes, denominados procariotas hipertermófilos, especialmente algunas arqueobacterias, podían representar

ejemplos de formas de vida ancestrales, incluso poseer características comunes con los urcariotes [Woese et al., *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 87, 4576 (1990)].

Estos microorganismos hipertermófilos crecen óptimamente entre 80° y 105°C, y sólo pueden multiplicarse a temperaturas superiores a 60°C, lo que constituye un hecho insólito dentro de la termofilia [Stetter et al., *FEMS Microbiol. Rev.*, 75: 117 (1990)]. La temperatura máxima de crecimiento óptimo es de 110°C, y la poseen representantes de los géneros *Pyrodictium* y *Methanopyrus*, que son bacterias heterótrofas y quimiolitioautótrofas, respectivamente.

Para estos microorganismos, el hidrógeno molecular (H₂) es una fuente de energía esencial, que puede generarse o bien por las erupciones volcánicas o por la formación anaeróbica de la pirita (FeS₂) a partir de la pirrotita (FeS) en los sistemas hidrotermales [Wächtershäuser, *Prog. Biophys. Molec. Biol.*, 58: 85 (1992)]. Esta reacción química está combinada con la formación de formiato a partir del ión bicarbonato en presencia de ácido sulfhídrico.

Las extremas condiciones físicas y químicas de estos sistemas hidrotermales (fundamentalmente temperatura y anoxia) han puesto en entredicho la capacidad de mantener a organismos vivos y que éstos puedan sintetizar sus compuestos orgánicos. La estabili-

dad de los aminoácidos, compuestos constitutivos de las proteínas celulares, ha sido evaluada recientemente por Bada et al. ["10th International Conference on the Origin of Life" (1993)], quienes han calculado teóricamente que persisten suficientes concentraciones de aminoácidos en las condiciones presentes en los sistemas hidrotermales, ya que la estabilidad de los aminoácidos en los sistemas geoquímicos no está regida por el "equilibrio termodinámico metaestable" (ETM) dependiente de las condiciones redox [Shock, *Orig. Life Evol. Biosphere*, 20: 331 (1990)]. Por otro lado, diferentes autores han demostrado algunas evidencias de que, en las condiciones físico-químicas de los sistemas hidrotermales, se puede producir la síntesis de compuestos orgánicos, como aminoácidos y compuestos heterocíclicos del azufre, a partir del formaldehído, cianuro, ácido sulfhídrico y amoniaco [Didyk y Simoneit, *Nature*, 342: 65 (1989); Hennes et al., "10th International Conference on the Origin of Life" (1992)].

Es lógico pensar que aquellos organismos que vivan y se reproduzcan en las extremas condiciones de termofilia y anoxia, deben poseer mecanismos genéticos especializados que les permita realizar estas funciones. Desde la mitad de la década de los 80, diferentes investigadores han estudiado el material genético de los procariotas hipertermófilos, descubriéndose que estos microorganismos poseían un enzima único, la DNA topoisomerasa o la girasa inversa [Bouthier de la Tour et al., *J. Bacteriol.*, 173: 3921 (1990)], que les posibilita estabilizar su DNA a altas temperaturas [Forterre et al., *Biosystem*, 28: 15 (1993)]. Para conocer si este enzima

Procariotas hipertermófilos: ¿Origen de la vida?	1
Osteoclastos: Los destructores del hueso	2
¿Cuáles son nuestras señas de identidad?	3
Estrategias reproductoras en murciélagos	5
El antepasado de los vertebrados: ¿un gusano boca arriba?	5
Noticias	6
Un proyecto de museo para Málaga	7

proviene de un ancestro común primitivo o es el resultado de un mecanismo adaptativo a las condiciones medioambientales, Coufaloni *et al.* [*Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 90: 6971 (1993)] han clonado y secuenciado el gen que codifica a la girasa-inversa, resultando que su secuencia nucleotídica proviene de la fusión de dos genes, uno de la helicasa y otro de una topoisomerasa-DNA. Las implicaciones de este importante descubrimiento son trascendentales para conocer el origen de la vida, ya que la girasa-inversa debe aparecer después de una evolución en el mundo del DNA.

El hecho de que la girasa-inversa no parezca ser un enzima primitivo crea serias dudas sobre la existencia de un eslabón directo entre un origen termófilo de la vida (los procariotas hipertermófilos) y el ancestro universal. Forterre [In: "Frontiers of Life" (1993)] ha propuesto una hipótesis alternativa para explicar: 1) el por qué todos los hipertermófilos actuales son procariotas; y 2) el por qué el ancestro común de todos los procariotas fue probablemente un hipertermófilo. La hipótesis sugiere que tanto las arqueobacterias como las eubacterias actuales se originaron de progenitores mesófilos por un proceso de reducción conducido por la adaptación a la termofilia. Para explicar el origen de los procariotas la hipótesis de la "termorreducción" se apoya en el hecho de que el "talón de Aquiles" de los termófilos sería la alta sensibilidad de sus macromoléculas a la temperatura reinante, en particular el RNA. Sin embargo, el fenotipo procariótico parece estar muy bien diseñado para esta vida termofila, ya que poseen un alto "turnover" macromolecular y un gran acoplamiento entre los procesos de transcripción y traducción, lo cual les permite obviar o paliar el problema de la degradación del RNA mensajero a altas temperaturas.

Por consiguiente, sigue abierta la pregunta que nos planteamos en el título ¿son los procariotas hipertermófilos formas ancestrales de vida similares a los urcariotes? o, por el contrario, ¿son formas muy evolucionadas con un mecanismo de adaptación a nivel genético muy especializado hacia la termofilia?.

J. J. Borrego (Profesor Titular de Microbiología).

BIOLOGÍA CELULAR

OSTEOCLASTOS: LOS DESTRUCTORES DEL HUESO

En el número de octubre de *Encuentros en la Biología* hablábamos de los 'basureros del cerebro', macrófagos del sistema nervioso cuya función principal era la de 'limpiar' los restos celulares que se producían tras una lesión en el cerebro. Esta vez vamos a tratar de un tipo de macrófago específico del hueso, los denominados *osteoclastos*. Al contrario de lo que podría pensarse, el tejido óseo (el sistema esquelético de soporte del cuerpo) es un tejido dinámico que está siendo continuamente formado por unas células denominadas *osteoblastos*, destruido por los *osteoclastos*, y mantenido por los *osteocitos*. Los *osteoblastos* sintetizan la matriz orgánica del hueso y regulan su mineralización. Éstos se transforman en *osteocitos* cuando quedan encerrados en la matriz mineralizada sintetizada por ellos. Los *osteocitos* no son responsables de ningún incremento neto de matriz ósea, pero son esenciales en el mantenimiento y recambio rutinario de la matriz. *Osteoblastos* y *osteocitos* pueden considerarse, por lo tanto, como distintos estadios de maduración de un mismo tipo celular, cuyo origen son células mesenquimáticas que revisten las superficies externas e internas del hueso. Los *osteoclastos*, por el contrario, tienen un origen diferente. Aunque durante mucho tiempo ha sido largamente debatido el origen de estas células, hoy día se está de acuerdo en que los *osteoclastos* se originan de la fusión de varios monocitos procedentes de la sangre. Esto da como consecuencia células multinucleadas gigantes (más de 100 μm). Su presencia en las áreas donde ocurre crecimiento o remodelación del hueso, así como su gran tamaño y numerosos núcleos, son las señas de identidad de estos extraordinarios macrófagos tisulares. Estas células destruyen el hueso pegándose a su superficie, deslizándose de un lado para otro, y disolviendo los componentes de la matriz en un hoyo situado debajo de la célula. La membrana plasmática del *osteoclasto* en contacto con el hueso se encuentra muy aumentada en forma de profundos pliegues, que le dan el aspecto de un borde arrugado. El hoyo extracelular que queda entre el *osteoclasto* y el hueso es el lugar de resorción. Una bomba de protones localizada en la membrana del borde arrugado mantiene unas altas concentraciones de H^+ en el hoyo, y el bajo

pH resultante disuelve el componente inorgánico, la hidroxapatita. Por otra parte, los lisosomas del *osteoclasto* se fusionan con la membrana plasmática del borde arrugado y vierten su contenido al espacio extracelular del hoyo. Los enzimas lisosómicos liberados mediante exocitosis son activados por el bajo pH del hoyo, y comienzan a degradar los componentes orgánicos de la matriz ósea, tales como el colágeno y los proteoglicanos (moléculas complejas formadas por polisacáridos denominados glucosaminoglicanos unidos covalentemente a proteínas). La gran actividad de bombeo iónico del *osteoclasto* es sustentada por la gran superficie de membrana proporcionada por el borde arrugado y por la gran cantidad de mitocondrias asociadas a esa región de la célula. El hoyo extracelular es análogo a los lisosomas secundarios de otros tipos celulares. En ambos casos, la digestión ocurre a un pH bajo mantenido por una bomba iónica de membrana. Lo que es especial en la acción del *osteoclasto* es la exocitosis de los enzimas lisosómicos y su acción fuera de la célula en vez de dentro. Las grandes cantidades de calcio liberadas durante la actividad digestiva del *osteoclasto* podrían ser incompatibles con el funcionamiento intracelular. Los productos orgánicos e inorgánicos resultantes de la actividad del *osteoclasto* entran en los capilares y pasan a la circulación sanguínea.

La definición de los *osteoblastos* como formadores de hueso y los *osteoclastos* como destructores de hueso es una visión correcta pero simplista de estas células. La formación y la resorción del hueso están íntimamente unidas, de tal manera que normalmente no ocurre una sin la otra. Numerosas evidencias sugieren que los *osteoblastos* son esenciales para ambas funciones. Así, en cultivo, los *osteoclastos* no pueden resorber hueso en ausencia de *osteoblastos*. Además, los *osteoblastos* poseen receptores para la hormona paratiroidea, la cual produce un aumento de la actividad de los *osteoclastos* y un incremento de la resorción ósea, mientras que los *osteoclastos* no poseen tales receptores. Por otra parte, los componentes de la matriz ósea liberados por la actividad lítica de los *osteoclastos* pasan a la sangre para ser reciclados en otras