

# **EL ORDEN NATURAL Y EL FENÓMENO DE LA VIDA COMO UNA REACCIÓN DE UNA SOLA DIRECCIÓN**

Autores:

Victorio S. Trippi<sup>1\*</sup>  
Hernán R. Lascano<sup>1</sup>  
Mariana N. Melchiorre<sup>1</sup>  
Rodrigo Parola<sup>1</sup>

(1) Lugar de Trabajo: Instituto de Fitopatología y Fisiología Vegetal (IFFIVE-INTA).

Camino 60 Cuadras km 5.5 (CP X5020ICA) B° Coronel Olmedo, Córdoba-Argentina. TE 0351-4974343

\* Autor de correspondencia: [vtrippi@correo.inta.gov.ar](mailto:vtrippi@correo.inta.gov.ar)



La imagen simboliza **El Orden Natural**, materia, energía y propiedades; al hombre, como manifestación de la mayor complejidad que incluye sentimientos.  
La Pintura es de **Gladys Lavergne**, fue pintada en el año **2001** y su nombre es **“Enamorada”**.



**Pedro Calderón de la Barca**

Colaboradores de Wikipedia. *La vida es sueño* [en línea]. Wikipedia, La enciclopedia libre, 2009 [fecha de consulta: 29 de mayo del 2009]. Disponible en [http://es.wikipedia.org/w/index.php?title=La\\_vida\\_es\\_sue%C3%B1o&oldid=26743980](http://es.wikipedia.org/w/index.php?title=La_vida_es_sue%C3%B1o&oldid=26743980)

La percepción del flujo de energía en la naturaleza, en particular como movimiento, ha sido motivo de numerosas referencias por parte del hombre desde la antigüedad hasta nuestros días. Entre ellas Pedro Calderón de la Barca (1636) en su obra “La vida es sueño”, pone en la palabra de Segismundo, la reflexión sobre la vida que aunque unida a otras cuestiones filosóficas de la época, entendemos que expresa en su esencia una percepción de la naturaleza dinámica, fluctuante, inestable del fenómeno cuando se pregunta:

“¿Qué es la vida? Un frenesí  
Qué es la vida? Una ilusión,  
una sombra, una ficción;  
y el mayor bien es pequeño;  
que toda la vida es sueño,  
y los sueños, sueños son.”

Según la Real Academia Española: **Frenesí:** Violenta exaltación y perturbación del ánimo; **Ilusión:** Concepto, imagen o representación sin verdadera realidad sugeridos por la imaginación o causados por el engaño; **Sombra:** Proyección oscura que un cuerpo lanza en el espacio en dirección opuesta a aquella por donde viene la luz; **Ficción:** Acción y efecto de fingir.

**En todas las palabras subyacen el movimiento, una dinámica, fluctuaciones por cambios e inestabilidad, todos conceptos vinculados estrechamente al fenómeno de la vida.**

**Participación de los autores: Victorio S Trippi es el autor de la idea, su desarrollo y preparación del manuscrito. H. Ramiro Lascano, Mariana Melchiorre y Rodrigo Parola, constituyeron el grupo, ámbito de discusión, con importante participación en la preparación de partes del manuscrito.**

# EL ORDEN NATURAL Y EL FENÓMENO DE LA VIDA COMO UNA REACCIÓN DE UNA SOLA DIRECCIÓN

<b>INTRODUCCION</b>	<b>8</b>
<b>I. LOS PRIMEROS INDICIOS Y EL MARCO DE LA COMPLEJIDAD</b>	<b>8</b>
1. <i>Breve historia del orden natural</i>	8
2. <i>Las propiedades que participan del orden natural</i>	10
3. <i>Las jerarquías del orden y propiedades emergentes</i>	11
a) La célula	11
b) El organismo	11
c) La población	12
d) La biosfera	12
<b>II. LOS COMPONENTES DE LA REACCION</b>	<b>12</b>
1. <i>Los reactantes y la complejidad</i>	12
2. <i>La célula como el reactante de la complejidad en el organismo</i>	12
a. La célula guarda la memoria y mucho más	12
b. La célula el componente insoslayable de la vida y de la muerte del organismo pluricelular.	14
3. <i>Los otros reactantes</i>	15
a. El agua	15
b. Iones minerales:	15
c. La gravedad:	15
d. La temperatura:	16
e. El flujo de energía:	16
4. <i>Algunos cambios durante el camino a la división celular que denotan la emergencia de nuevas propiedades</i>	17
5. <i>Entonces ¿Cuál es la diferencia entre la perspectiva clásica y la del orden natural?</i>	18
6. <i>La célula y el orden natural se complementan para establecer un equilibrio dinámico</i>	18
<b>III. LA VIDA REACCION DE UNA SOLA DIRECCION</b>	<b>19</b>
1. <i>Breve introducción</i>	19
2. <i>¿Que es el flujo de energía?</i>	21
3. <i>Función autotrófica</i>	22
a. La foto-reacción y un flujo de electrones que siempre terminan en la ferredoxina.	23
b. La dirección de la reacción se percibe claramente cuando se pasa una hoja desde la luz a la oscuridad.	26
4. <i>La complejidad y la capacidad para desarrollar fenómenos de regulación.</i>	26
5. <i>El sistema funciona fuera del equilibrio en la dirección biosíntesis o tiende hacia el equilibrio.</i>	27
6. <i>El flujo de energía en un sistema heterotrófico.</i>	28
7. <i>Membranas, redox y oxidaciones un balance sensible.</i>	28
8. <i>Emplazamiento de reacciones reversibles</i>	29
9. <i>Los mecanismos de adaptación de la célula</i>	29
10. <i>Efectos de altos niveles de CO<sub>2</sub></i>	30
11. <i>Los aumentos de masa y volumen y/o crecimiento y diferenciación celular evidencian la dirección de la reacción.</i>	31
12. <i>Las acciones que retardan el crecimiento y la senescencia guardan relación con el flujo de energía.</i>	32
13. <i>El desarrollo, la detención del crecimiento y la senescencia resultan de la persistencia del flujo de energía.</i>	33
14. <i>El nivel de los reactantes determina variaciones de la velocidad de reacción.</i>	34
15. <i>La supresión de la reacción vida por baja temperatura y por deshidratación guarda la dirección de la reacción.</i>	34
16. <i>La definición de vida y ¿la vida una reacción o un proceso?</i>	35
<b>IV. HECHOS QUE SUGIEREN ORDEN NATURAL</b>	<b>36</b>
1. <i>La organización a nivel subcelular</i>	37
a. Las membranas sitios naturales de la reacción vida	37
b. Ácidos nucleicos, proteínas y minerales, memoria y acción irrenunciables ante un flujo de energía que no se detiene.	37
c. Fracciones subcelulares y orden natural o autoorganización	39
2. <i>El orden natural en unicelulares</i>	41

a. La diversidad de interacciones para guardar energía según la memoria de la célula.	41
b. La autoorganización en los unicelulares	41
c. Genes y moléculas	42
3. <i>El orden natural en los pluricelulares</i>	42
a. La regeneración de órganos y organismos muestra que son propiedades celulares	43
b. Control químico de la autoorganización celular durante la formación de raíces, tallos y flores en plantas.	44
c. La alimentación como factor de la organización celular en la formación de reina y obreras en las abejas y otros animales.	46
d. Control de la sexualidad por la temperatura en animales.	47
e. Las formas y organogénesis controlados por el fotoperiodo, por la intensidad de luz, por la temperatura en plantas y otros casos.	47
i) La mirada en lo general	47
ii) Nuevos avances para entender los fenómenos de desarrollo	48
f. El problema de la forma en los pluricelulares	51
i) Hasta la célula	52
ii) En los pluricelulares	52
g. La diversidad de las formas proyectadas desde la memoria genética	53
i) Plantas y animales	53
ii) La diversidad de formas un genoma específico	53
h. La célula un reactante para dar formas en la naturaleza	54
V. LA EVOLUCION EN EL ORDEN NATURAL	54
1. <i>¿A partir de dónde se consideran seres vivientes?</i>	54
2. <i>El flujo de energía unidireccional motor de la Evolución</i>	55
3. <i>La célula como el nivel de selección natural.</i>	55
4. <i>Evolución y Selección</i>	56
5. <i>El flujo de energía y la organización pluricelular. La noción de organizador y canibalismo celular.</i>	57
6. <i>El principio del cooperativismo, afinidad e interacción</i>	58
7. <i>La evolución de la complejidad hasta la célula eucariota.</i>	58
VI. LA FISICA, LA TERMODINAMICA Y LA BIOLOGIA	58
1. <i>El tiempo y lo irreversible</i>	58
2. <i>En los pluricelulares lo irreversible nos indica la edad y/o el estado de desarrollo</i>	59
3. <i>La entropía mide el desorden</i>	60
4. <i>Las estructuras disipativas generan formas</i>	61
5. <i>La formación de una estructura disipativa y disipación de energía</i>	61
6. <u><i>El crecimiento y desarrollo supone una sucesión de propiedades emergentes</i></u>	
7. <i>La forma de las estructuras disipativas</i>	62
8. <i>La senescencia en las estructuras disipativas</i>	63
9. <i>Fluctuaciones durante el ciclo biológico</i>	63
10. <i>Los seres vivientes una interacción de desechos termodinámicos.</i>	64
11. <i>Estructura disipativa temporal y la termodinámica del universo</i>	65
12. <i>La generación espontánea un desafío interesante.</i>	66
VII. ENTENDIENDO LA VIDA COMO UNA REACCION DE UNA SOLA DIRECCION EN EL ORDEN NATURAL	67
1. <i>La célula y la ley del organismo</i>	67
2. <i>La perpetuación de la célula está asegurada por polímeros de alta estabilidad y por formas de resistencia</i>	67
3. <i>Hasta donde marcan los genes y lo que no concierne a la memoria genética</i>	69
4. <i>Como es que los códigos y los componentes de la reacción se traducen en estructuras y funciones</i>	71
5. <i>La importancia del flujo de energía en aspectos básicos</i>	71
6. <i>El flujo de energía, átomos y moléculas implicadas</i>	72
7. <i>Flujo de energía, movimiento y estructura dinámica de polímeros</i>	73
8. <i>La diferencia entre lo vivo y la materia inerte o entre el orden y el desorden</i>	73
9. <i>Flujo de energía y memoria celular inducen la adaptación y la evolución durante la vida de la célula</i>	74
10. <i>La pared celular como una propiedad emergente en la reacción vida.</i>	75
11. <i>La reacción vida es un proceso irreversible</i>	76
12. <i>La reacción vida no se detiene si están provistos los reactantes en un sistema ordenado</i>	76
13. <i>En una reacción unidireccional el marco de la provisión de reactantes cambia mientras crece y el propio crecimiento genera la evolución del sistema, desde condiciones que permiten crecer a condiciones que impiden el crecimiento.</i>	77

<i>14. El flujo de energía, la complejidad y la evolución</i>	78
<i>15. El flujo de energía y la flecha del tiempo</i>	79
<i>16. El flujo de energía, la irreversibilidad y el determinismo</i>	80
<i>17. Más allá del conocimiento</i>	81
<b>CONCLUSIONES</b>	<b>82</b>
<b>RESUMEN</b>	<b>83</b>
<i>1. Disección de la reacción vida</i>	83
<i>2. Las consecuencias que emanan de una reacción de una sola dirección</i>	84
<b>EPILOGO</b>	<b>85</b>
<b>AGRADECIMIENTOS</b>	<b>86</b>
<b>BIBLIOGRAFÍA</b>	<b>86</b>

# EL ORDEN NATURAL Y EL FENÓMENO DE LA VIDA COMO UNA REACCIÓN DE UNA SOLA DIRECCIÓN

## INTRODUCCION

Ha sido tan grande el impacto del reconocimiento de las leyes de Mendel, de la estructura del ADN y el descifrado del código genético así como las ideas de Charles Darwin sobre Evolución, que recién ahora comenzamos a despertar y a reconocer que hay también otras cosas y hechos que nos ayudan a comprender la realidad. Bueno, es la hora para que pensemos que se puede integrar con mas ajuste lo que ocurre entre los seres vivos y el ambiente y entre lo genético y lo epigenético.

En este escrito tratamos de justificar el Orden Natural, teniendo como base el reconocimiento de las propiedades de la materia y el fenómeno de la vida como una reacción (compleja) de una sola dirección con la participación de la energía en la reacción. La importancia del flujo de energía y de acumulación de la memoria en los polímeros en el fenómeno de la vida había sido enunciada por Schrödinger (1944), consolidada en hechos por Watson y Crick (1953) y funcionalmente posible por Jacob y Monod (1961). Mas tarde Prigogine (Prigogine, 1965; Nicolis y Prigogine, 1977) reconoce y hace trascender que la energía tiene relación con las formas y las estructuras disipativas. Las ideas de autoorganización y de sistemas complejos se empiezan a desarrollar con el advenimiento de la propuesta de Van Bertalanffy (1945) y de la cibernética Ashby (1964) y en lo fisico-químico desde que Alec Banghan (Bangham et al., 1965) se da cuenta de la reacción hidrofóbica de los fosfolípidos, que define la formación de una membrana.

Mas allá de lo que nos dejaron los físicos como herencia, se ha acumulado tanto conocimiento sobre los aspectos biofísicos y bioquímicos sobre el fenómeno de la vida que aquí trataremos de comprender por lo menos parte la información disponible y de explicar después lo que significa el conocimiento de los principios que gobiernan el Orden Natural, la participación de la célula y sus módulos o fracciones subcelulares, las diferencias entre la materia inerte y la materia viviente, hasta donde el orden es genético, entre otras cosas. **Todo ello tratando de revalorizar las interacciones de la materia con la energía y a la célula como unidad y base de interpretación de los sistemas biológicos.** El escrito con nada mas que palabras se justifica de dos maneras primero porque somos biólogos y no físicos o matemáticos con formación suficiente para expresar en formulas un comportamiento. Segundo porque no creemos que la compleja reacción vida sea factible de expresarse en una fórmula, al menos en forma detallada, por la infinidad de reacciones que partiendo a nivel subatómico, pasa por lo molecular, monómero, polimérico, organelar, celular, organismo en donde todos los niveles de organización pueden interaccionar y aun mas allá, en la población y la biosfera.

**Los Autores**

## I. LOS PRIMEROS INDICIOS Y EL MARCO DE LA COMPLEJIDAD

### 1. Breve historia del orden natural

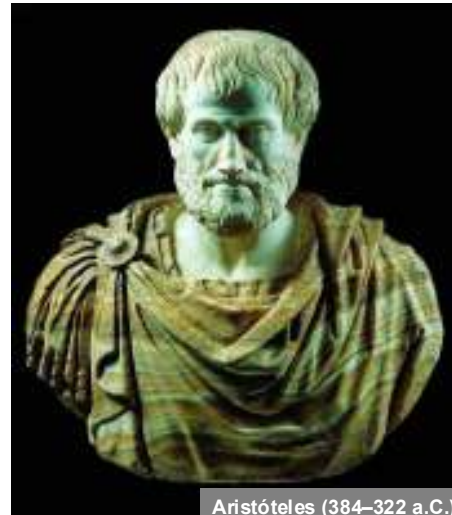
La organización natural, orden natural o autoorganización cuando existe, concierne con la naturaleza física y química de la materia. La misma puede ser definida como *“la*

*tendencia de la materia a obtener un orden natural a partir de una interacción de y entre diferentes estados de la materia, que incluye propiedades emergentes de un sistema que se orienta a una mayor complejidad”. Quizá una definición mas explicita sería “Orden natural que se genera a partir de la materia inerte y/o con participación de un flujo de energía”, entendida esta en su acepción física como capacidad de generar movimiento, transformaciones o trabajo. . Esta capacidad de generar transformaciones siempre se da dentro de un marco determinista de las leyes de la termodinámica que expresan el principio de conservación de la energía y que solo son posibles las transformaciones que implican aumento de la energía de desorden o entropía*



Heráclito de Éfeso (544-484 a.C.)

Todo fluye, todo cambia, nada permanece.... “no podemos bañarnos dos veces en el mismo río, porque el río cambia... y ... porque nosotros no somos los mismos”.



Aristóteles (384–322 a.C.)

“...que todo móvil, a su vez debe ser movido por un motor y este a su vez, debe ser movido por otro motor, que la cadena de móviles necesita de un primer motor que no sea movido a su vez por otro”. (Une la energía y el movimiento). Define el tiempo con la diferencia entre un antes y un después.

Figura 1. Desde la antigua Grecia el hombre percibió el movimiento y el cambio en la dinámica de la naturaleza, Heráclito y Aristóteles son solo dos ejemplos.

Cuando Copérnico (1473-1543), Galileo (1564-1642) y Kepler (1571-1630) descubren que la tierra gira alrededor del sol, dos principios subyacen y comienzan a reconocerse, **1) el orden natural y 2) la naturaleza dinámica y cambiante de la organización** que constituyen componentes fundamentales en todo sistema natural que se considere. Mas tarde, con los nuevos descubrimientos de Newton (1643-1727) y Einstein (1879-1955) se pudo comprender que la posición de los astros está relacionada con la influencia que ejerce la gravedad en relación con la masa (Ley de gravitación universal). La estrategia reduccionista permitió ir acumulando nuevos conocimientos sobre la organización y dinámica de la materia.

La interacción de la materia concierne con el desarrollo de la química. En esta línea se debe a Lavoisier (1743-1794) la estequiometría, estableciendo que la suma de los reactantes se encuentra en el producto final de la reacción. Lo que constituye una demostración de lo que se conoce como la Ley de conservación de la energía. También le debemos el reconocimiento del oxígeno, **y su diferente interacción con el plomo (por**

*la pérdida de peso con el calentamiento), el azufre y el fósforo (por la ganancia de peso con el calentamiento), además de su participación en el proceso respiratorio.*

Otros avances sobre el conocimiento de la materia y su interacción conciernen con las contribuciones de Roentgen (1845-1923) quien evidencia que los rayos catódicos (corriente eléctrica a través de una atmósfera con gases enrarecidos) se traduce en la formación de Rayos X. La diferente interacción con diversos materiales denotan las diferencias específicas de los componentes de la materia interactuando entre sí. Dicha diversidad llevo a diferentes usos tecnológicos en la medicina y en la industria.

Otros hallazgos fundamentales conciernen al conocimiento del átomo y la radioactividad. El descubrimiento de la emisión de radiaciones por el Uranio (radioactividad) por Becquerel (1852-1908), llevó a Rutherford (1871-1937) al descubrimiento de las radiaciones  $\alpha$  y  $\beta$ , y sus capacidades ionizantes y de penetración. Asimismo descubre que las partículas  $\alpha$  desembarazadas de su carga son átomos de Helio. También descubre el núcleo atómico y su constitución por protones y neutrones portadores de toda la masa y carga positiva del átomo, modelo que ajustara mas tarde Niels Bohr (1885-1962). *La transmutación de la materia y la interacción de diferentes formas de masa y energía, con la armonía de un átomo planetario, almacenando en su núcleo una insospechada cantidad de energía quedaron demostradas.* Rutherford ya había pensado que si la tierra conserva una temperatura constante en su núcleo esto se debe a reacciones de desintegración que se producen en su seno.

(Entender el orden natural en el universo desde un punto de vista termodinámico parece una empresa difícil sin el conocimiento que muestre si es un sistema abierto o cerrado. Sin embargo el análisis de los distintos niveles de organización natural ha permitido expresar como autoorganización al fenómeno de ordenamiento según las propiedades de la materia y el nivel de complejidad de que se trate).

En principio la materia posee potencialidades que no siempre se ejercen en el orden relativo en el que se encuentra, por lo que no todas las propiedades de la materia resultan siempre en autoorganización. Dichas propiedades potenciales aparecen solo cuando otro(s) componentes están presente(s), p.e. La gravedad afecta la distribución de los componentes subcelulares, cuando los mismos se encuentran en una fase fluida como el citoplasma, con una densidad que permite marcar las diferencias entre las diferentes fracciones subcelulares.

## **2. Las propiedades que participan del orden natural**

Las propiedades de los componentes en los fenómenos de autoorganización, en principio emanan de su naturaleza, y del orden jerárquico que se trate. Ello por cuanto los elementos pueden adquirir nuevas propiedades en la complejidad o en una nueva unidad jerárquica.

Tratándose de interacciones entre las diferentes propiedades de la materia no parece fácil separar las interacciones como factores del orden natural, aunque si parece posible reconocer en muchos casos los caracteres o propiedades que interactúan o que intervienen en los distintos casos.

Entre ellos podemos citar: Propiedades Físicas y químicas. La gravedad, la masa-energía, la temperatura, velocidad, fuerzas electromagnéticas, energía radiante, uniones covalentes, uniones no covalentes, puentes hidrógeno, fuerzas de van der Waals, etc. En medio líquido, particularmente acuoso, la solubilidad, ionización, tipo de reacción exo o endotérmica, termo-sensibilidad, foto-sensibilidad, etc. Así como la energía interna de cada molécula en interacción (ver mas adelante).

En los sistemas más simples la organización se basa en la interacción de algunas propiedades como en el caso de la magnetización, la que provoca la orientación de los

átomos con sus cargas en una sola dirección. Lo que resulta de una interacción p.e. con un campo magnético.

Un sistema más complejo de interacciones resulta en un medio acuoso, donde las propiedades naturales del agua como su constante dieléctrica, capacidad calórica, calor de vaporización, densidad, tensión superficial, constante de ionización, etc. interactúan con sales minerales, con propiedades de solubilidad diferentes, constantes de ionización, etc, sustancias orgánicas polares y no polares, con las que el agua interactúa además de temperatura, presión, etc. en equilibrio dinámico.

Si orientamos la idea a los sistemas biológicos, la interacción debe haber sido el producto de situaciones con movimiento de energía de una a otra parte y ya la formación de polímeros denota una acumulación de energía que sin duda supone una propiedad emergente. Por ello, parece razonable que la capacidad de autorreplicación y ensamble de monómeros que encontramos en la célula solo pudo ser posible bajo un flujo constante de materia-energía, por cuanto la interacción permite ese flujo de energía y la manifestación de las propiedades necesarias para llevar al sistema a una mayor complejidad. También parece razonable reconocer en el flujo de energía la base de la orientación hacia la complejidad durante la evolución.

La diferencia entre los sistemas en equilibrio y aquellos fuera del equilibrio residiría en el flujo de energía. Mientras en los primeros el flujo de energía es fugaz, está en vías de extinción o extinguido, en aquellos fuera del equilibrio el flujo de energía sería permanente, lo que generaría un natural determinismo hacia la complejidad por afinidades de componentes en interacción.

### **3. Las jerarquías del orden y propiedades emergentes**

En los sistemas complejos pueden reconocerse las propiedades emergentes, las que guardan relación con las jerarquías como camino a la mayor complejidad. Quizás el orden biológico constituye uno de los mejores ejemplos de organización compleja que a través de una larga evolución de 4 mil millones de años condujo al sistema a una complejidad remarcable. A grandes rasgos se pueden discernir entre las jerarquías del orden la célula, el organismo y la población de las que nos ocupamos brevemente.

a) *La célula.* Aunque hasta el presente no existen evidencias experimentales que demuestren un origen evolutivo o extraplanetario de la célula parece razonable reconocer “la capacidad para duplicar sus estructuras” mediante la participación de un flujo constante de energía y otros reactantes (ver mas adelante), que se ubica en la base de la base del determinismo por la dirección de la reacción. La célula partiendo de interacciones simples, pasando por la formación de polímeros (ensamble de monómeros) lipoproteínas, polisacáridos, etc sobre la base de ácidos nucleicos con la participación de fracciones subcelulares de origen diverso (cloroplastos y mitocondrias) llega a la duplicación de su estructura completa. Por ello el fenómeno de la vida y perpetuación de la célula parece resultar de la coexistencia de dos componentes fundamentales 1) la capacidad de duplicación de sus moléculas con la participación y regulación por parte del genoma asistida por un flujo de energía y 2) fenómenos de auto-ensamble en la formación de polímeros a partir de monómeros formados con asistencia de flujo de energía, que determinan sus propiedades inductoras de la capacidad de interacción para el ensamble en un medio acuoso.

b) *El organismo.* Resulta de una organización por interacción de células que adaptan su forma y función según la posición espacial en la que queda cada una. En todo caso, “la capacidad de adaptación de la célula” al medio va delineando una forma y función que ahora concierne al organismo. Las células manteniendo sus potencialidades, guardan su capacidad de interactuar con el resto el organismo a través de fenómenos de

difusión de diversas moléculas, que forman gradientes en sus órganos. Es decir que la nueva jerarquía de organización desarrolla propiedades emergentes que las hacen en diversos aspectos independientes.

c) *La población*. También debe considerarse como un orden más complejo derivado de la interacción de sus componentes con efectos muy diversos sobre distintos componentes del ambiente, humedad relativa, temperatura, etc. Todo ello guardando una relativa independencia en los distintos niveles (célula, órgano y organismo).

d) *La biosfera*. Donde interaccionan todos los componentes en cada una de las especies poniendo en juego las propiedades emergentes adquiridas en cada nivel y en cada caso.

## II. LOS COMPONENTES DE LA REACCION

### 1. Los reactantes y la complejidad

Se puede aceptar que la complejidad se genera a partir de reactantes que interactúan a partir de sus propiedades físicas. En las interacciones simples como en una reacción química con limitada afluencia de los reactantes el sistema tiende a equilibrarse rápidamente. Sin embargo, y quizás generalmente las interacciones se generan por desequilibrios como lo señala muy bien Cerejido (1978; 2009), donde el número de electrones en la orbita reactiva de los átomos, las diferencias de cargas, etc son las propiedades que generan las interacciones. **Es posible que en el origen, la cantidad y la duración de la afluencia de los reactantes iniciales haya llegado a determinar caminos de reacciones y la capacidad para sostener el flujo de energía que ello implica. Ello en forma simultanea con la situación de que los reactantes iniciales estaban generando nuevos reactantes.**

Esos caminos de reacciones con el flujo de energía llegaran con la formación de polímeros, a polímeros autos catalíticos, organizaciones supramoleculares, componentes subcelulares, celulares, y organismos pluricelulares, la población y biosfera. **Quizás, un punto que merece ser destacado es que el progreso en la complejidad conlleva la formación de nuevos reactantes, ya que cada jerarquía supone propiedades emergentes que son particulares por naturaleza y por capacidades para la interacción. Así resulta que cada jerarquía de complejidad significa la formación y participación de nuevos reactantes.**

### 2. La célula como el reactante de la complejidad en el organismo

#### a. *La célula guarda la memoria y mucho más*

Los reactantes de la vida tienen varios constituyentes, entre ellos el principal protagonista es la célula, por constituir un sistema con capacidad auto catalítica en interacción con los otros reactantes.

La célula eucariota como unidad de vida tiene la capacidad de percibir un flujo de energía, ello a nivel molecular, (como autótrofo de la luz y como heterótrofo de sustancias alimenticias). Su organización modular le permite mantener el flujo de energía bajo diferentes condiciones de interacción. La memoria genética y epigenética generada en la formación de monómeros (nucleótidos) se consolida en la formación de polímeros (ADN, ARN, etc), los que por su estabilidad se transforman en portadores de la herencia, que con su capacidad de auto duplicación aseguran la copia exacta (o por lo menos parecida) de los caracteres de la memoria celular. La capacidad de adaptación para mantener un flujo de energía permanente bajo condiciones naturales (como autótrofo y/o heterótrofo). Ello le confiere a la célula vegetal la dinámica que la

caracteriza y una formidable capacidad de sobrevivencia constituyendo una importante parte de la reacción vida.

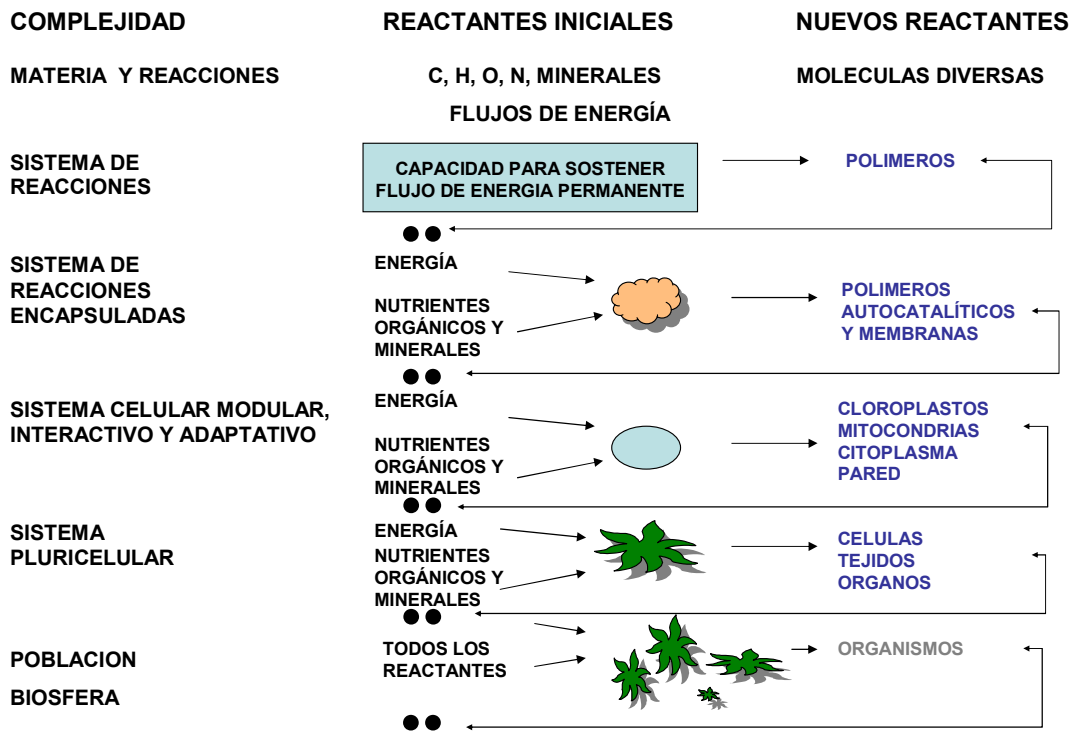


Figura 2. Representación esquemática de las etapas de la complejidad y la generación de nuevos reactantes y propiedades emergentes que interactúan según las jerarquías en el orden natural de la compleja reacción de la vida

Este proceso evolutivo nos muestra actualmente un sistema formado sustancialmente por polímeros y módulos, que además de asegurar un flujo de energía permanente tiene la capacidad de incorporar los minerales necesarios que sirven al mantenimiento del flujo de energía. **La célula provee la ventaja de estar constituida por polímeros, lo que supone mayor compacidad para guardar energía y requerir en su estructura una menor cantidad de agua. A la naturaleza auto catalítica de sus polímeros se agrega la de guardar memoria y con ello las capacidades de adaptación y de protección. Su capacidad de adaptación le provee la posibilidad de ser reprogramable y por ende la posibilidad de rejuvenecer desde la célula. Su organización modular le permite sobrevivir como autótrofo o heterótrofo. Finalmente su capacidad regenerativa la hace insustituible en los procesos biológicos de perpetuación.**

El orden natural que emana de las propiedades de los reactantes denota que las interacciones se producen dentro de un marco establecido por los principios de la física y de la química. En todos los casos los flujos de energía conciernen con reacciones o interacciones donde los electrones se mueven sobre la base de los potenciales redox de los reactantes, desde estados mas reducidos hacia estados mas oxidados. Salvo en la foto reacción de la fotosíntesis en la que los niveles energéticos de los sitios reactivos están sujetos a recibir la energía que se transfiere desde los fotones. Todo nos indica que la célula es una estructura que a través de la evolución ha encapsulado su memoria en polímeros que le permiten guardar el orden. Por ello, aunque la noción de reactante se ha consolidado para los fenómenos químicos, la célula debe ser considerada un

reactante en una jerarquía de mayor complejidad. Ello se evidencia en la percepción de la temperatura en la diferenciación del sexo en lagartos entre otros (ver mas adelante).

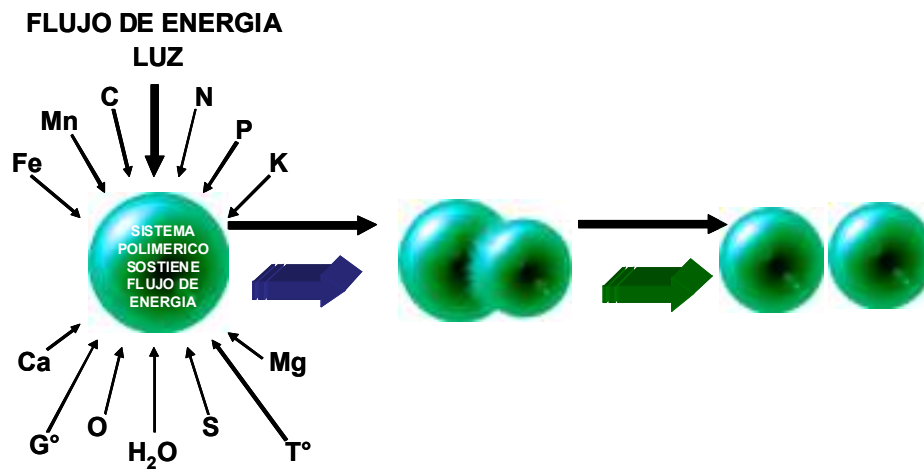


Figura 3. Célula vegetal o sistema polimérico autocatalítico, capaz de mantener un flujo de energía, en una dirección tiende a autoduplicar sus componentes subcelulares y células con fijación de la energía radiante que proveerán energía a los heterótrofos.

*b. La célula el componente insoslayable de la vida y de la muerte del organismo pluricelular.*

La célula tiene el orden molecular necesario para aprovechar el flujo de energía tanto en autótrofos como heterótrofos, y la capacidad para duplicar sus partes moleculares y finalmente a si misma. Se puede decir que ante el flujo de energía permanente la célula hace lo que la reacción vida le permite dentro de límites que no vulnere sus estructuras y funciones. Es decir forma nuevas células. Si los requerimientos no se cumplen senesce y muere o se transforma en estructura resistente.

Cuando tiene la capacidad de formar sustancias que le permiten quedar adheridas unas a otras, lo que constituye un carácter evolutivo específico, da lugar a la formación de un organismo pluricelular.

El permanente aporte de nuevas células al sistema conlleva la adaptación de las células según la posición en la que se encuentra que se reconoce como diferenciación. Con el aumento de masa y volumen del sistema, limitantes surgidos del propio crecimiento y diferenciación van extinguiendo progresivamente sus capacidades de síntesis. Acontece entonces que su crecimiento vegetativo se transforma en crecimiento reproductivo, que le permitirá perpetuar la especie mediante estructuras de resistencia, tomando del entorno de células adyacentes, la energía que le permitirá guardar sus potencialidades específicas. Es decir que el sistema tiende ahora a una función heterotrófica que en parte induce una autodegradación por la falta de provisión de reactantes o fuente de energía, antes que la senescencia y la muerte afecten al sistema en su totalidad.

El crecimiento del organismo pluricelular resulta así una etapa en su vida, pero significa el camino a la extinción de las potencialidades de síntesis para las células. Probablemente, el cambio de jerarquía en la organización no ha sido valorado en la medida justa y **privilegiando al organismo pluricelular no hemos considerado que la célula sufre los cambios de ambiente hasta condiciones que extinguen sus potencialidades**. Solo la desmetilación del ADN en interacción con un citoplasma adecuado permite la reprogramación del genoma a las calidades embrionarias (Armstrong et al 2006; Rasmussen, 2003).

Todas estas propiedades de la célula justifican el gran protagonismo que tiene en la vida de los organismos, al que acompaña a través de procesos de crecimiento, desarrollo y senescencia. Necesariamente su participación no es comparable con la de los otros reactantes que lo hacen desde un nivel más elemental.

### 3. Los otros reactantes

La prelación de la célula sobre los otros reactantes en todos los procesos de desarrollo, hizo privilegiar a la célula para considerarla, junto a los organismos como autodeterminantes, donde la implicancia de los otros reactantes tenía valor solo para llenar los requerimientos del sistema biológico. Es decir, los estudios se orientaban a establecer lo que necesitaban célula u organismo para su normal funcionamiento.

#### *a. El agua*

Es el componente principal de la reacción vida, sin agua no hay vida ya que en ella se originó y actualmente sigue ocurriendo la reacción vida. El agua constituye entre el 50 y 95 % del peso de cualquier organismo vivo. Sus propiedades fisico-químicas la hacen diluyente y medio de reacción de los reactantes de la reacción vida, determinante de estructura y función de los sistemas de membrana por efecto hidrofóbico, reactante en reacciones hidrolíticas, insumo dador de electrones en la fotosíntesis oxigénica y producto reducido de la respiración aeróbica. Esto último, configura lo que se conoce como el ciclo de agua-agua el cual sustenta uno de los flujos principales de energía que implica y demanda la reacción vida. Asimismo, más recientemente se ha señalado su importancia en la función de ribozima, en la que su adhesión a la molécula puede regular la funcionalidad de la misma (Rhodes et al, 2006).

#### *b. Iones minerales:*

Particularmente en las plantas se pudo establecer su participación por ser esenciales o no esenciales, sus concentraciones críticas así como las diferentes funciones en un sistema de interacciones. Los cationes  $Fe^{++}$ ,  $Ca^{++}$ ,  $Mg^{++}$ , etc y aniones  $SO_4^{=}$ ,  $NO_3^-$ ,  $PO_4^-$ , etc se orientaron según sus cargas y afinidad, siendo procesados hasta que el equilibrio natural determine sus destinos. En algunos casos la interacción de los iones con el contenido celular es directa por unión química como en el caso de muchas enzimas donde actúan como cofactores. En las clorofilas el  $Mg^{++}$ , en los citocromos y la hemoglobina el Fe, en fin en todas las metaloproteínas que catalizan procesos diversos. En otros casos como el  $PO_4^{3-}$  interactuando con los nucleótidos adenina y guanina con participación de energía forman ATP y GTP con participación fundamental en interacciones que materializan el flujo de energía.

#### *c. La gravedad:*

Sin lugar a dudas la gravedad siempre ha ejercido su efecto sobre todo lo que está sujeto a su acción, pero no se ha prestado atención hasta la descripción de algunos hechos experimentales.

Se atribuyo a los efectos de la gravedad cuando la alteración de la posición de la célula huevo induce profundos cambios morfogénicos, como la formación de renacuajos bicéfalos (Gerhart et al, 1983). Mas recientemente se comprueba que la gravedad induce la organización de los microtúbulos (Papaseit et al, 2000; Tabony et al, 2001, 2002; Glade et al, 2004; Cortes et al, 2006). Los resultados evidencian que la baja gravedad impide la organización de microtubulos. Los efectos de la gravedad acuerdan con el modelo reacción-difusión de Turing (1952) para sistemas fuera del equilibrio (reacciones químicas no lineales) con bifurcaciones y en principio los efectos de la

gravedad no son percibidos por sustancias en equilibrio en cuyo caso no induce cambios (ver mas adelante).

En el caso de las plantas se observa con cierta frecuencia que la gravedad también participa en la elaboración de las formas. Desde el geotropismo positivo para raíces y negativo para tallos, en muchas ramas péndulas el fenómeno es generado por el peso de las mismas, y en la inflorescencia de varias gramíneas se observa la incidencia de la gravedad en la forma.



Figura 4. También en las plantas la gravedad incide sobre las formas. La fotografía muestra la inflorescencia de una gramínea influenciada por la gravedad y modificando su forma a péndula. Sin duda la forma resulta de la interacción de factores diversos, entre ellos la gravedad.

*d. La temperatura:*

Otro de los componentes físicos que opera en la célula autotrófica en la reacción vida es la temperatura, aunque en algunos casos su participación es poco discernible. Si bien la foto reacción es independiente de la temperatura, la reacción independiente de luz es influenciada por la temperatura por aumentar la cinética de las moléculas y también porque muchas enzimas de la red metabólica, tienen diferentes temperaturas óptimas, necesariamente ligadas a su naturaleza y también por modificar las distancias de aceptores de electrones ubicados en las membranas. Otro modo de percibir que la temperatura es un reactante concierne con el hecho que puede interactuar con órganos, tejidos y naturalmente células para orientar la sexualidad (macho o hembra) en reptiles entre otros ejemplos (ver mas adelante).

*e. El flujo de energía:*

El flujo de energía es el reactante fundamental generador de complejidad por cuanto orienta la reacción hacia la síntesis de nuevas moléculas determinando en la célula una situación diferente en cada momento (evolutiva) la que parece resolverse en la división

celular. El flujo de energía aumenta la reactividad de las moléculas capaces de interactuar provocando la dinámica que caracteriza a la reacción vida y la formación de nuevas estructuras moleculares con características que se reconocen como moléculas orgánicas. Más adelante se detallan otros hechos al referirnos a los distintos niveles de organización.

#### **4. Algunos cambios durante el camino a la división celular que denotan la emergencia de nuevas propiedades**

El sistema de módulos interconectados en red, ante el flujo de energía, se enfrenta a ineludibles cambios en la cantidad de sus constituyentes que determinan aumentos en la concentración de monómeros que llevan a la formación de polímeros a concentraciones críticas. Es evidente que esta situación permite percibir que **la concentración** concierne a una nueva propiedad emergente e importante en la reacción, pero también aumenta la presión interna que tiende a compensarse con volumen celular, hasta que la pared deja de crecer y el material de pared de biosíntesis se deposita, por algún equilibrio de propiedades que desconocemos, entre los núcleos ya resueltos. Pero ya antes en la formación del huso cromático, se ha señalado que la regulación de la dinámica de los microtúbulos se relaciona con una cascada de reacciones alrededor de los cromosomas por enzimas autoorganizadas (Athale et al, 2008). También se sabe que los microtubulos están involucrados en el movimiento intracelular y posicionamientos de organelas (mitocondrias, aparato de Golgi, vesículas citoplásmicas) y que cuando la célula entra en mitosis, la red de la interfase desaparece y los microtubulos se ensamblan formando el huso cromático que provoca la segregación de los cromosomas entre las dos células hermanas (Yokoyama et al, 2008; Niethammer et al, 2007). Pero ¿Cuáles son las propiedades físicas y/o químicas que determinan el fenómeno?.....

Recientemente se ha señalado que **gradientes de proteínas** alrededor de la cromatina participan en la morfogénesis del huso mitótico de células eucariotas, que generando reacciones de difusión proveen información espacial que determina la dinámica de microtubulos para formar el huso bipolar (Bastiaens et al, 2006) y que la interacción de guanosina trifosfatasa (GTPasa) Ran y otra proteína importin-beta, produce gradientes de actividad que generan la distribución espacial de la nucleación y estabilización de los microtubulos alrededor de los cromosomas, situación esencial para la autoorganización de los microtubulos en el huso bipolar (Caudron et al, 2005; Kalab y Heald, 2008).

Vale la pena señalar otro importante componente que concierne con la **energía interna de las moléculas** que en las reacciones químicas o interacciones participa directamente en los equilibrios termodinámicos. Dicha energía interna debe resultar de la energía participando en su condensación así como de procesos biosintéticos conectados con la condensación de energía.

La organización de los lípidos en la célula se asocia muchas veces a su interacción con proteínas. En estudios sobre el auto ensamble de lamelas se ha señalado que lípidos simples (no en bicapa), como el monogalactosildiacilglicerol (MGDG) y el complejo antena del fotosistema II (Clorofila a/b-proteína) de tilacoides de arveja, interactúan determinando la formación de estructuras lamelares organizadas. El complejo antena originalmente en micro agregados desordenados en presencia de MGDG se autoorganizan en un agregado lamelar sin fallas (Simidjiev et al, 2000). Probablemente resultado de una redistribución de la energía. Pero ¿Cuáles son las propiedades determinantes del acomodamiento? ¿Será una simple asimetría o desequilibrios específicos de afinidad? Probablemente cuando podamos discernir más cerca de los átomos tengamos la respuesta.

## **5. Entonces ¿Cuál es la diferencia entre la perspectiva clásica y la del orden natural?**

En la perspectiva clásica se busca entender desde la información genética, todo lo que concierne a la vida de los seres vivos, su crecimiento, su morfogénesis y senescencia cuando existe. Considera que la determinación total reside en los genes y que existen factores externos que pueden modificar la expresión de algunos caracteres. Asimismo aunque en general se acepta que la vida supone un movimiento de energía, no se le ha atribuido hasta el presente una participación determinante.

En este documento se propone el fenómeno de la vida como una reacción de una sola dirección, de la que participan la célula como un módulo producto de fenómenos evolutivos, con capacidad de duplicar sus constituyentes y que guarda en sus polímeros la memoria, que con su estabilidad orientan la reacción hacia la complejidad sobre la base de un flujo de energía.

Como reacción compleja que es con participación en procesos de diferentes jerarquías (desde lo molecular hasta el organismo) todos los niveles de interacción participan, en base a sus propiedades físicas y químicas en los diferentes niveles de organización según el grado de complejidad que se trate. Se destaca la importancia del flujo de energía que determina la naturaleza irreversible de la vida de la célula como nivel de complejidad interactiva y también la participación de todos los componentes de la reacción dentro de un orden natural. El crecimiento, morfogénesis y senescencia no resultaría de una planificación excluyente del genoma, sino de una interacción de los componentes de la reacción incluyendo el genoma pero desde la célula. En los pluricelulares el flujo de energía resulta no solo el inductor del crecimiento sino también de la órgano génesis y de las alteraciones en el sistema que luego conducen a su extinción. Es decir que el progreso de la complejidad si bien trae aparejada la emergencia de nuevas propiedades y reactantes, estas no siempre son favorables al progreso ilimitado del organismo, ya que también se generan limitaciones, que van acumulándose durante el crecimiento en volumen y diferenciación, en la arquitectura por adaptaciones de las células que terminan transformándose en limitaciones que llevan a la extinción de los organismos de crecimiento definido como sistemas de jerarquía superior.

## **6. La célula y el orden natural se complementan para establecer un equilibrio dinámico**

Decimos que las enzimas catalizan o facilitan las reacciones de síntesis o degradación en la célula. Como las enzimas están codificadas en el genoma le atribuimos a este la potestad de gran controlador. Sin embargo, una reacción catalizada por una enzima, también puede ser entendida asumiendo que su actividad catalítica resulta de un orden natural o autoorganización por las propiedades de sus partes. Asimismo, cuando separamos objeto y ambiente externo o interno parece que estamos tratando de ordenar la comprensión de los fenómenos. ***Pero en realidad objeto y ambiente son la misma cosa masa-energía con propiedades diferentes. Así resulta que organismo y ambiente no parecen ser cosas diferentes, sino diferentes órdenes de organización o jerarquías con propiedades diferentes.***

El rol del genoma es aportar la información o memoria para interactuar en un entorno, el citoplasma en forma repetitiva, generando por el flujo de energía los mismos monómeros y polímeros que guardarán la información en forma protegida en la célula. El flujo de energía mantiene la dirección de la reacción, genera y mantiene la forma en un sistema dinámico que se orienta por su naturaleza hacia una mayor complejidad

como resultado de la persistencia del flujo de energía en un sistema adaptativo que puede cambiar en algunos aspectos manteniendo siempre la dirección de la reacción.

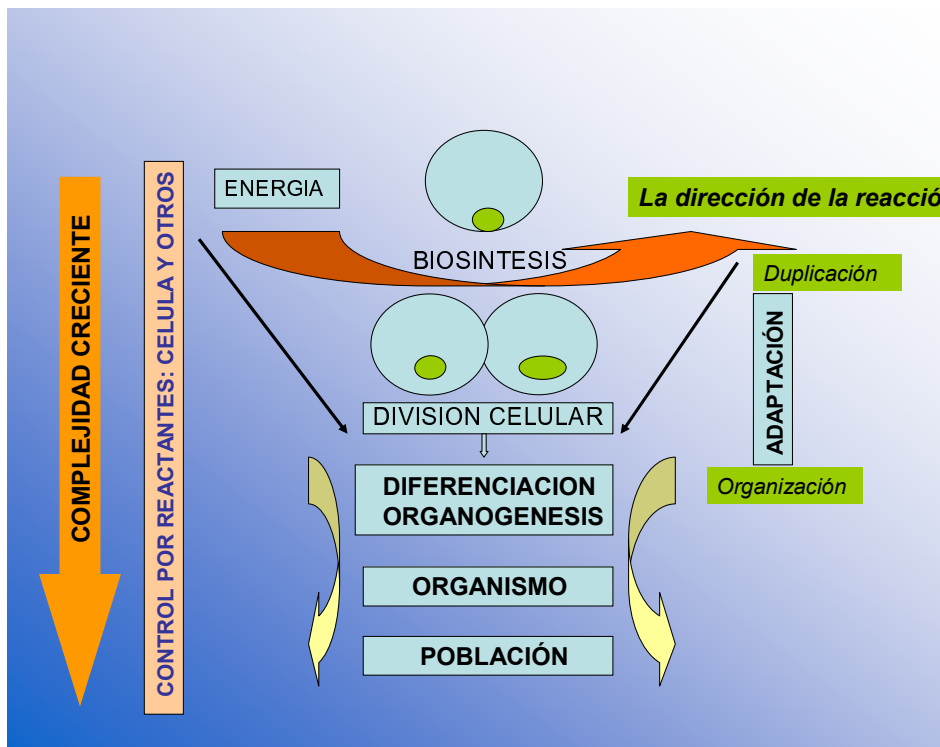


Figura 5. La dirección de la reacción hacia la complejidad en la célula permite la coexistencia del control por memoria celular y de los otros reactantes, que se conjugan en fenómenos de autoorganización u orden natural, desde los niveles moleculares hasta las jerarquías superiores de complejidad.

### III. LA VIDA REACCION DE UNA SOLA DIRECCION

**“Los seres vivos parecen invenciones diseñadas con el propósito de su supervivencia y reproducción”. Th. Dobzhansky (2003)**

#### 1. Breve introducción

La vida y a pesar del esfuerzo de los científicos a través del tiempo sigue siendo un misterio, un fenómeno particular, especial que no podía comprenderse con los principios de la termodinámica de la física clásica.

**Aunque de hecho la vida puede percibirse como un proceso irreversible, ya que sabemos que los organismos de crecimiento definido están inexorablemente sujetos a cumplir un ciclo biológico, en etapas de nacimiento, crecimiento, reproducción y muerte no se conocía el orden de la complejidad que debía ser considerado para el análisis que nos permita entender la irreversibilidad del proceso.**

Schrodinger (1941) en su libro *¿Qué es la vida?* refiere algunos componentes que nos parecen básicos para la comprensión del fenómeno. Estos son, la importancia de los polímeros por la capacidad de guardar información considerando al ADN un sólido aperiódico, y por otro lado, que el orden en los seres vivos, se mantiene gracias a la incorporación permanente de entropía negativa por los alimentos que se ingieren.

Años más tarde, se debe a Prigogine (Glansdorff y Prigogine, 1971; Nicolis y Prigogine, 1977) la noción de irreversibilidad de algunos procesos y quizá lo más importante, la noción de estructura disipativa, con la propiedad de disipar energía a través de la

formación de estructuras que mantienen su forma por la participación de un flujo de energía.



Erwin Schrödinger (1887-1961)

Físico Austríaco, autor del pequeño gran libro *¿Que es la Vida?* (1940), donde propone que el orden celular depende de la provisión de energía que llevan los alimentos.



Ilya Prigogine (1917-2003)

Físico Ruso, introduce la noción de estructura disipativa en la generación de formas y defiende la irreversibilidad de los fenómenos naturales.

Figura 6. Schrödinger y Prigogine señalan la importancia del flujo de energía en el mantenimiento del orden celular y en la generación de formas en los procesos irreversibles.

Ambos nombres, Schrodinger y Prigogine son por ello orientadores del pensamiento para entender de una manera no convencional el fenómeno de la vida. Hasta ahora la vida se asocia a la célula o al organismo como una propiedad autónoma y exclusiva.

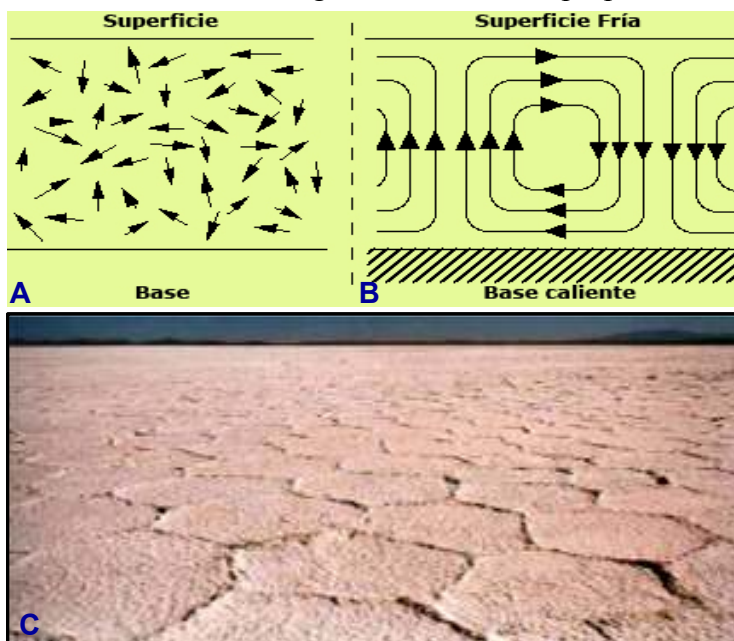


Figura 7. A): Moléculas desordenadas y B): moléculas ordenadas en celdas de Bénard por la disipación de un flujo de energía. C): Superficie salina de las salinas grandes (Salta, Republica Argentina), ordenadas en celdas como resultado de la evaporación de agua. (Vilte *et al.*, 2005).

Cuando pensamos por primera vez en la vida, como un fenómeno de una sola dirección (Trippi, 1982) teníamos en cuenta la tendencia a aumentar el número de individuos de las especies y en la implicancia de los fenómenos físicos y químicos en los procesos que tienen lugar. En la actualidad podemos precisar otros hechos que le dan más fundamentos a la idea original. Aunque hay algo que todos conocemos **la vida resulta de un flujo de energía y su supresión degrada la estructura y función celular.**

## 2. ¿Que es el flujo de energía?

Desde 1845, fecha en la que Gustaf Mayer se da cuenta que el calor que desprende un leño al arder viene de la energía que proveniente del sol es captada por las plantas venimos transformando nuestro saber, hasta aceptar que las plantas constituyen la base de la existencia de la vida en el planeta. Sin embargo y a pesar que se logra establecer paso por paso la parte biofísica y bioquímica de la relación de las plantas con la atmósfera, solo ahora comienza a percibirse con fuerza la noción del flujo de energía, por su importancia en la organización de la materia y el funcionamiento de la vida en el orden. Hasta aquí se ha considerado al flujo de energía un requerimiento más entre los necesarios para sustanciar la vida.



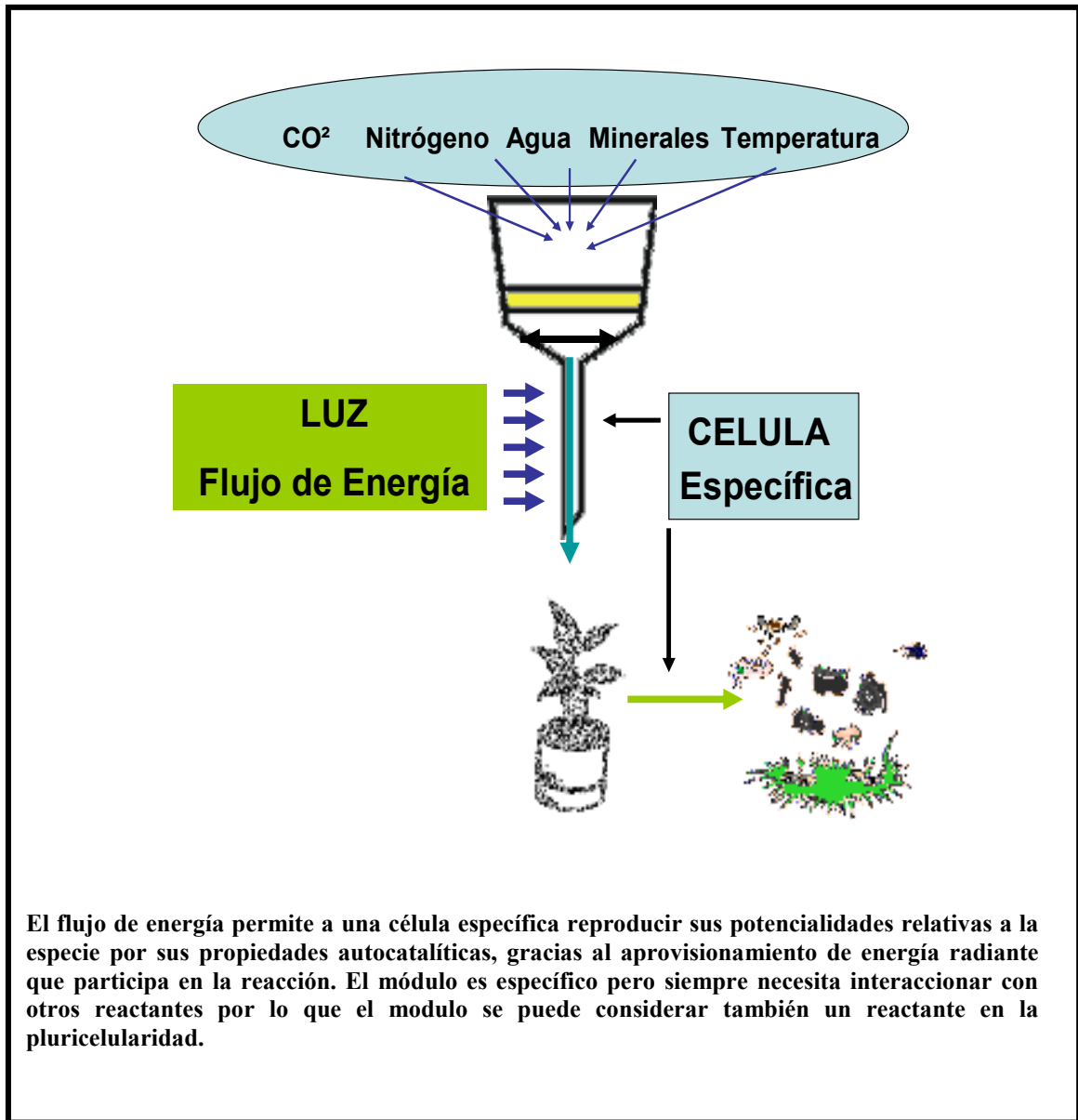
Figura 8. Mientras el sol continúe produciendo energía, la formación de materia viva seguirá teniendo lugar en la tierra. Los autótrofos servirán de alimento a los heterótrofos y las reacciones irreversibles constituirán un residuo que se incorporara al ciclo de la materia. El flujo de la energía marca la dirección de la reacción. La que puede considerarse un natural determinismo originado por el flujo de la energía.

Sin embargo, no hemos diseñado experimentos para comprender mejor su participación como protagonista en el fenómeno de la vida y su importancia en la pérdida de funciones. Es decir no se ha considerado salvo en algunos casos, la identidad del factor que sustanciando la vida la conduce a través del desarrollo hasta la senescencia y muerte. La idea es que la interacción del flujo de energía con los componentes de la célula la conduce a duplicar sus componentes, guardar la memoria de lo que puede hacer en su ADN y reconocer los cambios que impulsan al sistema hacia la pérdida de funcionalidad en el desequilibrio funcional.

En la práctica un flujo de energía puede iniciarse con el pasaje de electrones de una molécula a otra que a su vez interactúa con otra y con otra, permitiendo cambios en la energía interna de los componentes.

Diversos mecanismos han sido descritos en bacterias con participación de S y Fe entre otros elementos (Madigan et al. 2003)

El flujo de energía es evidente en la cadena trófica a partir de plantas autótrofas que (utilizando energía lumínica) tienen la propiedad de provocar una lisis de la molécula de agua generando protones y electrones, que por interacciones sucesivas van modificando los potenciales redox por generación de sustancias que transportan energía en uniones químicas fosfatos, nucleótidos reducidos, tioredoxinas, los cuales son amplificadores fundamentales en el flujo de energía.



### 3. Función autotrófica

Las células vegetales tienen mecanismos de adaptación para mantener el flujo de energía bajo diferentes condiciones. En luz la provisión de energía se hace a través de la fotosíntesis, en oscuridad utilizando sus reservas hidrocarbonadas en presencia de oxígeno por la función mitocondrial, y aun bajo condiciones de hipoxia pueden sobrevivir a través de la glicólisis y por la presencia de enzimas de la fermentación alcohólica, láctica, etc. De hecho los tres mecanismos se ponen en función a través del ciclo del desarrollo, ya que el sistema tiende a adaptarse a las diversas circunstancias generadas por el propio crecimiento, donde cada parte queda expuesta a condiciones

diferentes. Así por ejemplo, las hojas solo se desarrollan y funcionan en luz denotando su naturaleza autótrofa, las raíces en cambio se desarrollan en oscuridad y funcionan como heterótrofas.

La luz promueve la formación y la función cloroplástica. El cloroplasto es la fracción subcelular donde reside la capacidad de síntesis conocida como fotosíntesis que consiste básicamente en la utilización de la energía lumínica para la fijación del  $\text{CO}_2$ , que en interacción con otros reactantes forman la materia orgánica.



Figura 9. Los módulos, autotrófico (cloroplasto), heterotrófico (mitocondria) y de fermentación (citoplasma) para mantener el flujo de energía en los aerobios, denotan la capacidad potencial de la célula para mantener el flujo de energía bajo condiciones de provisión de oxígeno diferente.

El poder reductor que constituye la base de la biosíntesis se sustancia en la fase biofísica o fotólisis del agua, en el movimiento de electrones excitados por el impacto de fotones. Los aceptores claves están constituidos por dos grupos de sustancias, los nucleótidos  $\text{ATP}$ ,  $\text{NAD}^+$  y  $\text{NADP}^+$  con participación de fosfatos y el constituido por las tioredoxinas, glutaredoxinas y peroxiredoxinas con participación de azufre (Buchanan y Balmer, 2005). Ambos tienen como proveedor primario de poder reductor a la ferredoxina. Ambos también son fundamentales en el mantenimiento redox que caracteriza la función cloroplástica y en diversos procesos celulares con la participación de diversas enzimas.

*a La foto-reacción y un flujo de electrones que siempre terminan en la ferredoxina.*

En las plantas con la participación del fotosistema II (FotoS II) y fotosistema I (FotoS I) se completa un flujo de electrones que iniciado en los centros de reacción antena (proteína-clorofila) del FotoS II provoca mediante un oxidante fuerte la fotólisis del agua con liberación de  $\text{O}_2$ , y tras el pasaje por diversos aceptores se conecta con el FotoS I desde el cual se establece el flujo de electrones hacia aceptores de bajo potencial redox de los que la ferredoxina posee el valor mas bajo, alrededor de  $-430$  eV. (Figura 11). El flujo fotosintético de electrones tiene como procesos asociado el cotransporte de protones hacia el lumen tilacoidal, el que genera el potencial de membrana que sustenta la generación de ATP.

**El flujo de electrones constituye así un proceso unidireccional e irreversible que genera poder reductor y ATP y que se suprime con el cambio de luz a oscuridad.**

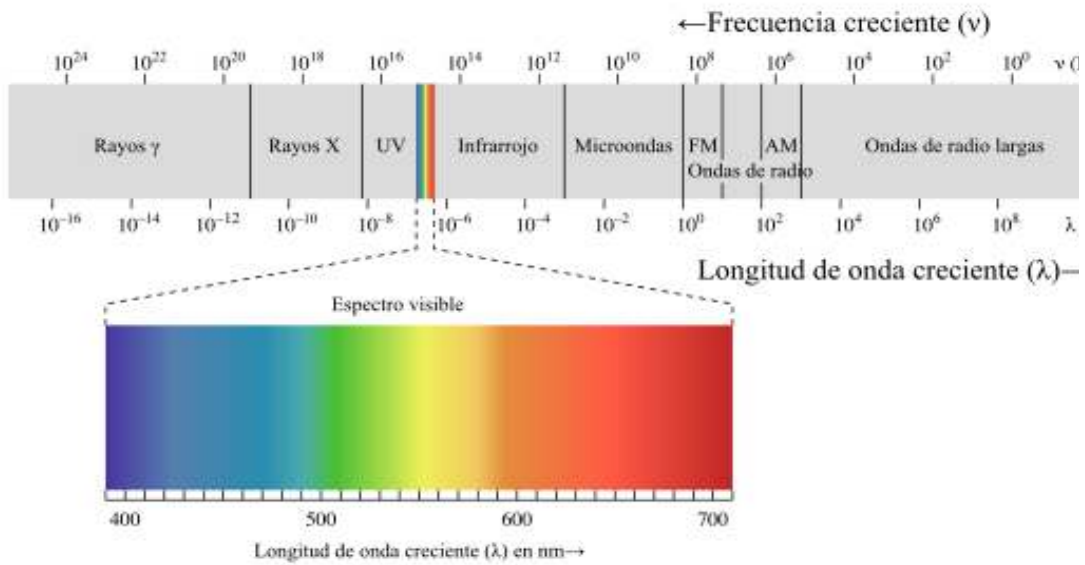


Figura 10. Espectro de la energía radiante. La radiación visible del espectro entre 400 y 700 nm provee la porción de materia-energía en la formación de materia viva. El flujo se establece a partir de la interacción con moléculas capaces de aceptar la energía como las clorofilas, que se transfiere luego a otras moléculas (monómeros) que se almacenan como polímeros, preservando caracteres específicos.

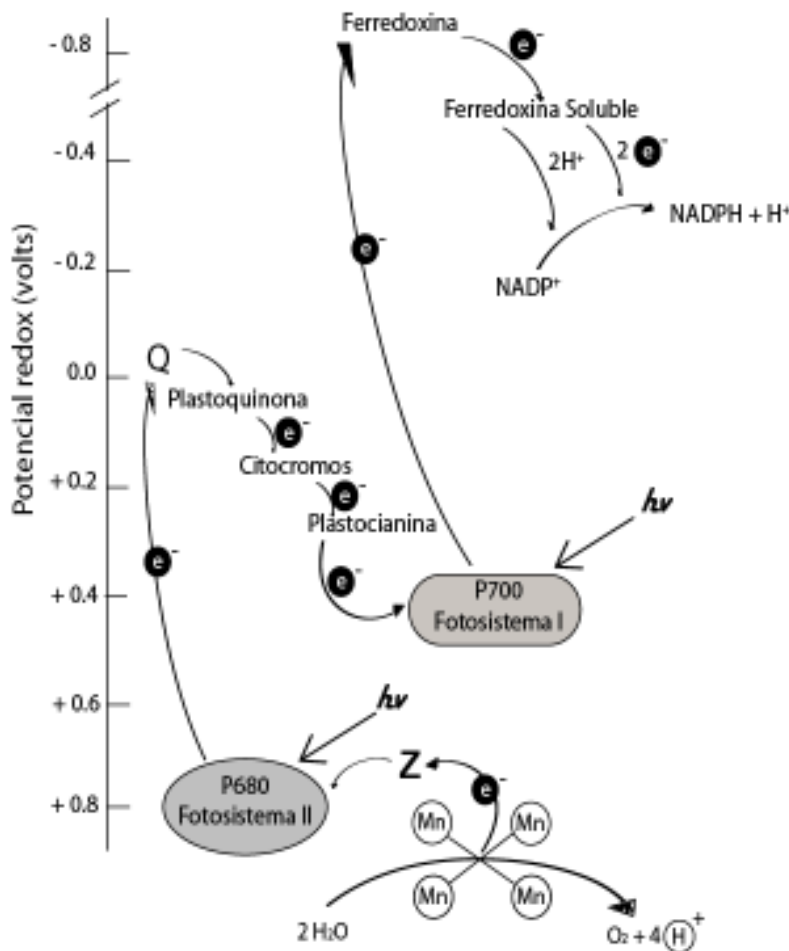


Figura 11. Desde los fotosistemas I y II, la energía lumínica se transfiere a través de un flujo de electrones que a partir de la Ferredoxina genera NADPH, a partir del cual la energía fluye a través de los diversos caminos de la biosíntesis celular en un proceso irreversible.

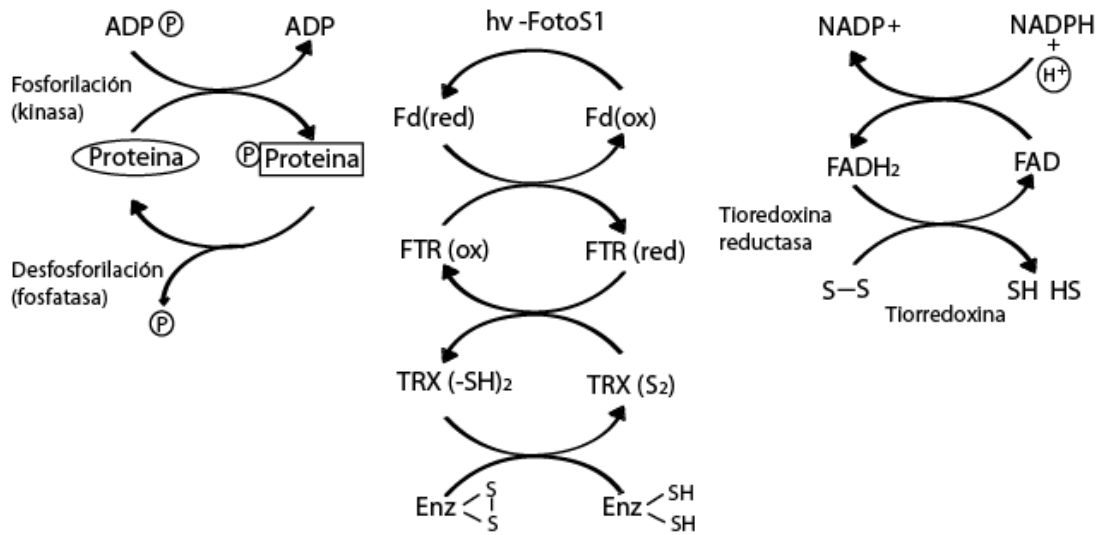


Figura 12. Las kinasas usan ATP y las tioredoxinas usan poder reductor derivado directamente de la ferredoxina y del NADPH. Ambos constituyen los motores que mueven la energía en la célula materializando en parte lo que llamamos el flujo de la energía.

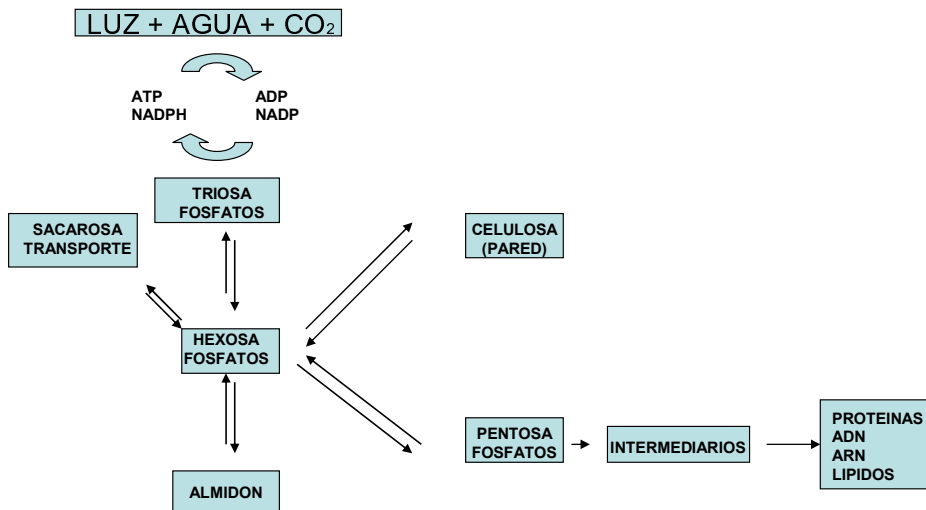


Figura 13. El almacenamiento transitorio de energía se transmite o se transforma y almacena en generación de materia orgánica, a través de las reacciones bioquímicas de fijación de carbono.

Según el conocimiento actual, en las plantas el flujo de energía necesita de la participación de dos fotosistemas. El fotosistema II que funciona como una H<sub>2</sub>O-plastoquinona-oxido-reductasa dependiente de luz y el fotosistema I que funciona como una plastocianina-ferredoxina-oxido-reductasa también dependiente de luz (Malkin y Nigoyi, 2000). Es decir que en ausencia de luz se apagan también los dos fotosistemas.

Como consecuencia de la interacción de la luz con el cloroplasto se genera un flujo de electrones hasta la ferredoxina (ultimo aceptor de la fotorreacción) que en interacción con la enzima Ferredoxina-NADP<sup>+</sup>-reductasa genera NADPH y con la enzima Ferredoxina-tiorredoxina-reductasa genera tiorredoxina reducida. La formación de ATP se produce a partir de un gradiente de H<sup>+</sup> desde el lúmen de los tilacoides con la participación de la enzima ATP-sintetasa. Su participación se ha podido establecer en el ciclo de fijación del CO<sub>2</sub> o ciclo de Calvin, el metabolismo del nitrógeno y del azufre, biosíntesis de ácidos grasos, ciclo de las pentosas, glicólisis, síntesis y degradación de proteínas (Buchanan et al., 2000).

*b. La dirección de la reacción se percibe claramente cuando se pasa una hoja desde la luz a la oscuridad.*

Dado que el genoma constituye la memoria de la célula no es sorprendente que los genes de la fotosíntesis cuando constitutivos se expresen también durante algún tiempo en oscuridad. Ello fue verificado en cotiledones de Amaranto, en plántulas creciendo en condiciones de luz y en plántulas etioladas creciendo en oscuridad durante siete días. Los controles fueron realizados para las enzimas Ribulosa-1,6 bifosfato carboxilasa-oxidasa (Rubisco), Fosfoenol piruvato carboxilasa (PEP-Ca) y Piruvato ortofosfato-dikinasa (PPKi) (Wang et al, 1992). Sin embargo no hay dudas que el sistema autotrófico no funciona en oscuridad, por lo que en tiempos largos conduce a la degradación del sistema .

El paso de luz-oscuridad provoca la inmediata inactivación de las enzimas del ciclo de Calvin implicadas fijación de CO<sub>2</sub> como la Rubisco, Fructosa 1.6-bifosfatasa, sedoheptulosa 1,7-bifosfatasa, NADP-gliceraldehido-3-fosfato deshidrogenada (Buchanan et al, 2000).; y en la formación de almidón (ADPG pirofosforilasa), lo que parece estar alineado con la y la activación de la enzima Sacarosa-fosfato-sintetasa (Kaiser y Bassham, 1979; Kalt-Torres et al, 1987). También se ha señalado una endonucleolítica degradación de mRNA del cloroplasto (Baginsky y Gruissem, 2002), así como una activación de la proteólisis de la Ribulosa-1,5-bifosfato carboxilasa-oxidasa (Simova-Stoilova et al, 2002; Feller et al, 2008). Asimismo, también ocurre una disminución de la actividad Nitrato reductasa fundamental en la incorporación de Nitrógeno (Kaiser et al., 1992)

**Por todo ello parece razonable que el balance redox para el NADPH/NADP<sup>+</sup>, Tiorredox-red/Tiorredox-Ox y la relación ADP/ATP , generan y orientan la dirección de la reacción hacia la biosíntesis con la asistencia del flujo de energía lumínica.** Diversos autores han señalado la importancia del estado redox en la regulación de procesos en la célula (Kolbe, 2005; Heinecke et al, 1991; Jäger-Vottero et al, 1997).

#### **4. La complejidad y la capacidad para desarrollar fenómenos de regulación.**

La célula se percibe como un sistema modular, cada módulo constituido por diferentes fracciones subcelulares, cloroplasto, núcleo, mitocondria, citosol, vacuola, peroxisomas, glioxisomas. Donde todos los módulos interactuando entre si van a determinar la función celular. Sumando al natural equilibrio dinámico que induce el flujo de energía hacia la formación de sus moléculas y polímeros cualquier alteración

del ambiente externo y/o interno provoca un desplazamiento de los equilibrios internos establecidos entre los módulos. Esta capacidad, que parece ser compartida por los sistemas complejos la conocemos en los sistemas biológicos como homeostasis que concierne con fenómenos de regulación y adaptación.

Un claro ejemplo de la organización modular constituye la distribución de nucleótidos adenílicos y piridín nucleótidos entre los diferentes compartimentos subcelulares. Cuando se pasa células del mesófilo de *Avena sativa L* de oscuridad a luz se aumenta rápidamente el ATP en el cloroplasto y citoplasma, con una concomitante reducción en el citoplasma. Por el contrario el paso de luz a oscuridad provoca la rápida pérdida de ATP en cloroplasto y citoplasma, mientras que se registra un aumento en mitocondrias. Al minuto de oscuridad el ATP del cloroplasto sigue disminuyendo, pero en el citoplasma se han restaurado los valores iniciales denotando su relación con la elevada síntesis en mitocondrias. Asimismo se observa que mientras los cambios en el cloroplasto se van acentuando con el tiempo, los cambios en el citoplasma y mitocondrias solo son temporarios hasta lograr los nuevos equilibrios. La Adenilato-kinasa estaría confinada en cloroplastos y mitocondrias (Hampp et al 1982). Similares resultados fueron señalados sobre el estado redox del sistema NADPH/NADP, relación que muestra un aumento en luz de hasta cuatro veces comparada con oscuridad en cloroplastos del mesófilo de Maíz (Usuda 1988). Asimismo, los diferentes compartimentos subcelulares intercambian poder reductor principalmente a través de la bomba de malato (Heinecke et al., 1991)

**Todo ello denota no solamente la importancia de la organización modular de la célula y los mecanismos implicados para mantener el flujo de energía, sino que en luz la producción de energía en el cloroplasto orienta la reacción y que en oscuridad son las mitocondrias las que mantienen la dirección orientada a la biosíntesis.**

##### **5. El sistema funciona fuera del equilibrio en la dirección biosíntesis o tiende hacia el equilibrio.**

La reacción vida ocurre en un marco de condiciones impuestas por los reactantes intervinientes dentro de rangos específicos. Considerando la vida como una reacción parece razonable esperar que lo que puede sintetizar la hoja sea movilizado dentro de la célula y dentro de la planta.

La activación de la Rubisco (Ribulosa 1,5-fosfato-carboxilasa/oxidasa) en luz, depende no solo de las 16 subunidades que la forman (8 de la subunidad grande codificada en el cloroplasto y 8 de la subunidad pequeña codificada en el núcleo), sino de otros requisitos. La Rubisco-activasa, una ATP-asa que permite la remoción de la inhibición por azúcares-fosfato de los sitios activos de la Rubisco facilitando la carbamilación ( $\text{CO}_2$ ) de la enzima y su estabilización por  $\text{Mg}^{++}$  (Volosiuk, 1993; Zhang y Portis, 1999). Siendo esta enzima inactivada a menor temperatura que la Rubisco (Crafts-Brandner y Salvucci, 2000) y a la vez una de las dos subunidades que la forman modulada por tioredoxina-f (Zhang y Portis, 1999).

**Considerando que los compuestos formados en la fotosíntesis no pueden volver atrás para generar  $\text{CO}_2$  en el cloroplasto, podríamos decir que hasta aquí el proceso es irreversible. La liberación de  $\text{CO}_2$  por parte de la célula solo puede hacerse por foto respiración con participación de peroxisomas y mitocondrias o sin requerimiento de luz por la respiración mitocondrial.**

La acumulación de los productos de la fotosíntesis determina ahora un flujo de sustancias hacia otras vías biosintéticas y que culminan en la formación de polímeros ADN, ARN, proteínas, sacarosa y polisacáridos. Probablemente la resistencia del

equilibrio que supone la biosíntesis y las razones de espacio disponible orientan a la formación de polímeros y más a la formación de la pared celular, externa al plasmalema la que puede ser vista como un producto de excreción. Recientemente se ha señalado en *Arabidopsis* que la pared es delgada si el crecimiento o división celular es rápido y que tiende a ser más gruesa si la velocidad de crecimiento es lenta (Refrégier et al, 2004) lo que denota una relativa dependencia de la función de otros módulos en la célula. Asimismo en el caso de proteínas de membranas bajo condiciones de difusión limitada se ha señalado la posibilidad de dimerización (Woolf y Linderman, 2002; 2004).

En los pluricelulares el continuo celular formado por plasmodesmos, y el sistema vascular constituyen vías eficientes para la liberación del exceso de metabolitos sintetizados en el cloroplasto, ya que los mismos deben aumentar la presión interna de la célula con una pared poco elástica. El traslado a distancia de azúcares, particularmente sacarosa, constituye la base para mantener el flujo de energía en las partes heterótrofas de las plantas.

## **6. El flujo de energía en un sistema heterotrófico.**

En los heterótrofos el flujo de energía se aprecia con más facilidad. Toda la función de síntesis celular esta sustentada por la energía que se libera en el proceso respiratorio. Ello conduce a la liberación de CO<sub>2</sub> que se devuelve a la atmósfera luego de haber participado en los más diversos compuestos de la materia viva. No parece haber dudas que la función heterotrófica constituye también un proceso que tiene una sola dirección y que su naturaleza es irreversible.

**Por todo ello el flujo de energía parece situarse a la base de la dirección de la reacción vida mantenida por la función de las células. La función mitocondrial también denota ser una reacción irreversible que libera CO<sub>2</sub> a la atmósfera.**

## **7. Membranas, redox y oxidaciones un balance sensible.**

La falta de energía en la célula provoca en tejido autótrofo el desensamble de los componentes funcionales subcelulares de los órganos foliares (pe en oscuridad) lo que conduce a la aparición de síntomas de senilidad y muerte. La falta del flujo de energía conduce a la depolarización de las membranas y luego a la oxidación por radicales libres con daños de sus componentes, y a la pérdida de compartimentalización en la célula. En células u organismos heterótrofos sin provisión de energía se llega a la misma situación de degradación. En levaduras sin provisión de fuente de energía se observa el desensamble de mitocondrias, la quiescencia como forma de resistencia y/o la degradación de las células. Cuando habiendo azúcar en el medio falta el oxígeno las levaduras privilegian su función estableciendo un flujo de energía desde la glicólisis y por procesos fermentativos. En general la falta de energía en la célula, provoca secuencialmente la alteración de las membranas, la pérdida de compartimentación y la activación de procesos hidrolíticos degradativos (Trippi et al, 2008).

Considerada la vida como una reacción, resulta que el flujo de energía es fundamental y como podíamos esperar la supresión del flujo de energía conduce inexorablemente a la muerte. Asimismo condiciones estresantes provocados por falta o exceso de los reactantes que afectan la provisión de energía en el sistema determinan los cambios secuenciales conocidos como apoptosis o muerte celular programada (PCD). Lo que se acompaña siempre con procesos oxidativos, a veces ligados al contenido de oxígeno en la atmósfera y en otros casos por la reversibilidad de las reacciones intermediarias de síntesis en el proceso, acompañados de cambios de expresión del genoma en casos de estrés por bajo contenido de oxígeno (Vartapetian et al, 2003). La PCD refiere el camino de las interacciones moleculares que llevan al desensamble y

degradación de las partes de la célula, sin embargo el mismo fenómeno o muy similar puede resultar cuando los componentes de la reacción vida son deficitarios o están actuando en falta o exceso, la disponibilidad hídrica, la falta o el exceso de luz, temperaturas extremas, etc. **Por lo tanto la noción de PCD más bien parece impedir el discernimiento sobre causa y efecto, ya que parece resultar exclusivamente de un control génico cuando de hecho es un proceso que desencadenan los mismos reactantes participando generalmente por déficit o exceso en la célula.**

## **8. Emplazamiento de reacciones reversibles**

En las células se pueden discernir a) una parte de reacciones reversibles que sustentan parte del fenómeno vida constituido por metabolitos intermediarios que se orientan a las diferentes vías biosintéticas particularmente útiles en los fenómenos de adaptación y b) otra parte de reacciones irreversibles constituida por la formación de polímeros no degradables, que se fue diseñando a través del desarrollo o evolución del organismo por acumulación de sintetizados que resultan en componentes estructurales fuera del alcance de enzimas hidrolíticas y/o condiciones apropiadas.

En la estructura celular se pueden percibir claramente los límites del emplazamiento de la reacción vida, siendo el plasmalema el límite más externo. En el interior muchas reacciones son irreversibles, las reacciones biofísicas son irreversibles y son suprimidas por la eliminación de la fuente de energía. Las reacciones bioquímicas, muchas son reversibles por el equilibrio de las reacciones y en otros casos por existir las enzimas degradativas pertinentes descompartimentalizadas cuando falta la provisión de energía. La fracción irreversible mas perceptible corresponde fundamentalmente a la pared celular, afuera del plasmalema.

**Por todo ello podemos deducir que el flujo de energía es el componente de la compleja reacción vida, de la mayor importancia como reactante, así como por su acción en la organización de la materia viviente.**

## **9. Los mecanismos de adaptación de la célula**

La homeostasis y adaptación funcionan dentro de los niveles mínimos y máximos de participación de los reactantes. Cualquier cambio se traduce en señalización que finalmente se traslada al núcleo y a la función del genoma hasta un nuevo equilibrio que será siempre transitorio por la naturaleza dinámica del sistema.

Considerada la vida como una reacción, la célula no tiene otra opción que la interacción con los componentes de la reacción. Para mantener un equilibrio funcional cuenta como recursos su organización modular, sus diferentes vías de biosíntesis, la naturaleza de sus moléculas y la posibilidad de formar polímeros. La información genética le permite guardar proporciones de sus capacidades con la colaboración de la organización modular y funcionar dentro de las proporciones que le permite resistir a los cambios, como una suerte de inercia preestablecida. Finalmente resistir a los cambios significa llegar a equilibrios por fluctuaciones (diferentes a la condición original) para mantener su condición funcional. Así por ejemplo, ante un exceso de compuestos carbonosos varios recursos parecen posibles, como la acumulación de moléculas pequeñas, digamos azúcares, muy activos, la formación de polímeros parece un recurso que es posible, pero si se exportan como hemicelulosa y celulosa afuera de la membrana plasmática sería mas ventajoso para mantener el flujo de la energía. De hecho las células autótrofas acumulan otros polímeros durante las horas de luz como el almidón, produciendo su degradación y transporte durante la noche (una de las reacciones reversibles). **La célula no decide, sus módulos interactúan con los reactantes que la forman dentro de un orden natural y según la naturaleza de la**

**materia que participa.** Si hay luz fotosintetiza y respira, si no hay luz entonces solo respira, si hay poco oxígeno respira algo menos, si se eleva el contenido de oxígeno se eleva la respiración, si aumenta el sustrato respiratorio la respiración aumenta, si disminuye el sustrato la respiración también disminuye. **Por todo ello la célula es un producto de la evolución de la materia, que guarda en su seno, el orden y la memoria de interacción de sus partes y es el flujo de energía lo que permite direccionar y mantener la reacción fuera del equilibrio y hacia la formación de más materia según el orden celular y natural.**

#### **10. Efectos de altos niveles de CO<sub>2</sub>**

La búsqueda de apoyo experimental para nuestra hipótesis nos orientó al efecto de altas concentraciones de CO<sub>2</sub> sobre el crecimiento de hojas y la fotosíntesis, ya que en razón del efecto invernadero ha constituido un tema de estudio intenso en las décadas desde 1980 al 2000.

En general un elevado nivel de CO<sub>2</sub> (que duplica el contenido normal de la atmósfera o la sobrepasa), determina aumentos de la superficie foliar y de la masa de materia seca en alrededor de un 30-40% (Acock y Allen, 1985; Eamos y Jarvis, 1989; Jarvis, 1989; Radoglou y Jarvis, 1990). El elevado contenido de CO<sub>2</sub> en la atmósfera provoca cambios en la morfología y anatomía de las hojas, las que son de tamaño más grandes, más gruesas y de mayor masa seca, ello como resultado de un mayor volumen de sus células (Madsen, 1968, 1971; Radoglou y Jarvis, 1990 a y b). Sin embargo, el número de células epidérmicas y la densidad estomática no muestra variaciones (Thomas y Harvey, 1983; Radoglou y Jarvis, 1990 y 1992). El mayor espesor de las hojas en *Phaseolus vulgaris* y otras plantas se asocian a un aumento del parénquima empalizada y parénquima esponjoso (Radoglou y Jarvis, 1992; Masle, 2000). El alto nivel de CO<sub>2</sub> en la atmósfera también induce altos contenidos de almidón en las hojas de diversas especies (Cave et al, 1981; Wulf y Strain, 1982; Robinson, 1984; Finn y Brun, 1982). Madsen (1974) atribuye a la excesiva acumulación de almidón la aparición de cloroplastos deformados en hojas de tomate. La distribución de los aumentos de masa incluye fundamentalmente hojas y tallos.

En *Phaseolus vulgaris* L la provisión de nutrientes (N, P, y K en proporción 100:16:15 también produjo incrementos en el área foliar, en la producción de biomasa y el espesor de las hojas en relación a los controles. Sin embargo los efectos del alto contenido de CO<sub>2</sub> fueron similares en plantas sin suplemento nutricional que en aquellas con suplemento nutricional (Radoglou y Jarvis, 1992).

El contenido en clorofilas por unidad de área y por unidad de masa fue significativamente menor en plantas con suplemento nutricional y en altos niveles de CO<sub>2</sub> (Patterson y Flint, 1982; Radoglou y Jarvis, 1992).

En muchas especies se ha señalado que la enzima Rubisco tiende a disminuir bajo altos contenidos de CO<sub>2</sub> en la atmósfera, pero también existen otros casos donde la enzima no declina e inclusive aumenta. En algunos casos se ha señalado un 60 % de disminución en la proteína sugiriendo una reubicación de compuestos nitrogenados y en otros se vincula al estado de activación de la enzima. También se ha vinculado con el crecimiento y el desarrollo de las plantas (Bowes, 1993). La disminución de proteína de Rubisco puede resultar de una reubicación provocada por el turnover en condiciones de un balance C/N diferente y deficiente en Nitrógeno. De hecho se ha mostrado en 27 especies C3 un aumento en la relación C/N cuando las plantas crecen bajo elevado contenido en CO<sub>2</sub> (Poorter et al, 1997).

Finalmente cabe señalar que el uso de energía por parte de los destinos, como formación y crecimiento de raíces, también induce cambios que se identifican con los

producidos por los elevados niveles de CO<sub>2</sub> en ensayos de larga duración. Así pe tanto la adaptación a alto nivel de CO<sub>2</sub> como la prevención del crecimiento de raíces en macetas pequeñas se traduce en una disminución del contenido en clorofilas y de la actividad Rubisco en las hojas (Arp, 1991). Lo que se puede relacionar con una menor provisión de nitrógeno.

Una regulación endógena de la fotosíntesis por acumulación de sustancias hidrocarbonosas también ha sido señalada (Ascon-Bieto. 1983), imputándose el efecto a la acumulación de almidón (Nafziger y Koller, 1975) sacarosa (Huber, 1989) carbohidratos (Mauney et al, 1979; Neales e Incoll, 1968) conectados con la relación Fuente-Destino (Geiger, 1987; Herold, 1980; Plaut et al, 1987; Paul y Pellny, 2003).

**Resumiendo los hechos comentados nos queda la impresión que el nivel alto de CO<sub>2</sub> induce la biosíntesis de compuestos hidrocarbonatos hacia formas insolubles de los mismos y que la relación Fuente-destino también puede influenciar la adaptación de la célula desde una relación interna.**

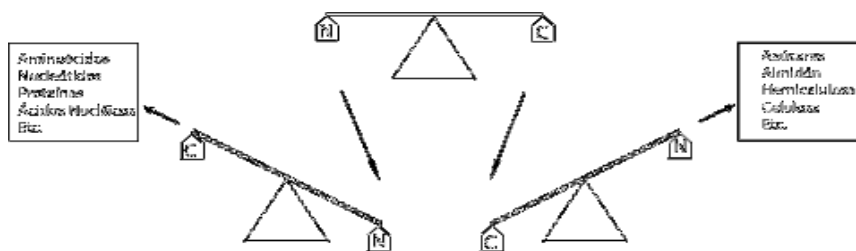


Figura 13. La célula acepta los reactantes en distintas proporciones pero privilegiando la biosíntesis según proporciones. Un exceso en la provisión de Carbono tiende a formar más azúcares, almidón, etc y un mayor aprovisionamiento de Nitrógeno favorece la formación de compuestos nitrogenados, aminoácidos, nucleótidos, proteínas, etc.

### **11. Los aumentos de masa y volumen y/o crecimiento y diferenciación celular evidencian la dirección de la reacción.**

El crecimiento (aumento de masa y volumen) es el proceso básico del fenómeno vida. El mismo se percibe diferente si consideramos que está determinado por un factor interno o de origen externo, aunque en el orden natural sea indiscernible su determinación. La estructura funcional es diríamos interna pero la materia y la energía que la sustenta viene del entorno. En consecuencia, la interacción de unas potencialidades específicas guardadas en la célula, con el ambiente externo, permite la multiplicación y alargamiento celular que sustancia el crecimiento o aumento en masa y volumen. Como el crecimiento resulta en la formación de una estructura temporal, variablemente rígida por la participación de fenómenos irreversibles, su temporalidad también resulta ser específica y condicionada por la naturaleza molecular de su composición química (la memoria). En este contexto la naturaleza irreversible del proceso de formación denota que la dirección de la reacción tiene un solo sentido que se traduce en los pluricelulares como crecimiento y diferenciación.

*La estructura temporal podrá mas adelante volver al ciclo de la materia, por la acción de depredadores, degradación mecánica o biológica, etcétera, pero antes nos ha permitido percibir que su formación denota una dirección de la reacción vida.*



Figura 15. La formación de estructuras temporales por procesos irreversibles denota que la reacción vida es de una sola dirección. La célula o el organismo o la biosfera almacena materia y energía en estructuras temporales que ayudan a disipar el gradiente sol-tierra. La figura muestra la historia de una semilla en germinación, que crece para formar un árbol y muere cuando la acumulación de materia no le permite funcionar correctamente.

## **12. Las acciones que retardan el crecimiento y la senescencia guardan relación con el flujo de energía.**

Quienes estudian senescencia o envejecimiento como problemas de desarrollo, no tardan en descubrir que la senescencia y el crecimiento, son fenómenos que guardan relación. En las plantas, se puede retardar el crecimiento y la senescencia tanto por limitaciones impuestas sobre la planta como en los factores externos. Así p.e. se puede retardar el crecimiento y la senescencia por la ablación de hojas reduciendo su número o por la disminución de la intensidad de luz incidente (Trippi, 1982; Trippi et al, 2008). En realidad ambas acciones conducen a una **reducción en el flujo de energía**, que resulta en un retardo del crecimiento y de la senescencia de la planta. Confirmando esta interpretación es bien conocido que bajo condiciones normales las altas intensidades de luz, como el número de hojas normales estimulan el crecimiento vegetativo y reproductivo y la senescencia (Trippi y Brulfert, 1973 a y b).

*En ambos casos surge una relación directa con el flujo de energía y denota la dirección de la reacción que siempre se orienta a la producción de materia viviente.*

*Ello por cuanto ambos el crecimiento y la senescencia son fenómenos directamente ligados al flujo de energía.*

### **13. El desarrollo, la detención del crecimiento y la senescencia resultan de la persistencia del flujo de energía.**

La función de la célula depende del ambiente interno y externo. La modificación de dichos ambientes va delineado la diferenciación y la organogénesis con aumentos de tamaño y cambios en al arquitectura del pluricelular, los que generan condiciones limitantes para el crecimiento que se traducen en estrés oxidativo. En plantas de crecimiento definido, la detención del crecimiento se procude porque sus células están al límite de sus potencialidades homeostáticas, a lo que le siguen la producción de estructuras reproductivas y la senescencia. El aumento de especies activas del oxígeno (EAOs) en general parece acompañar desarrollo y senescencia tanto en plantas como en animales (Trippi et al, 2008; Harman, 1981).

**Estos hechos denotarían que la dirección de la reacción que hace crecer, por la asistencia de un flujo de energía está en la base de todo el desarrollo y la senescencia. Asimismo que la presencia de los reactantes, sigue formando materia hasta condiciones límites de funcionamiento que conducen finalmente a la destrucción de la parte mas vulnerable del organismo, en el caso de plantas las hojas (autótrofas) la parte mas sensible a oxidaciones, para mediando adaptación del sistema perpetuarse por órganos heterotróficos antes de la degradación total.**

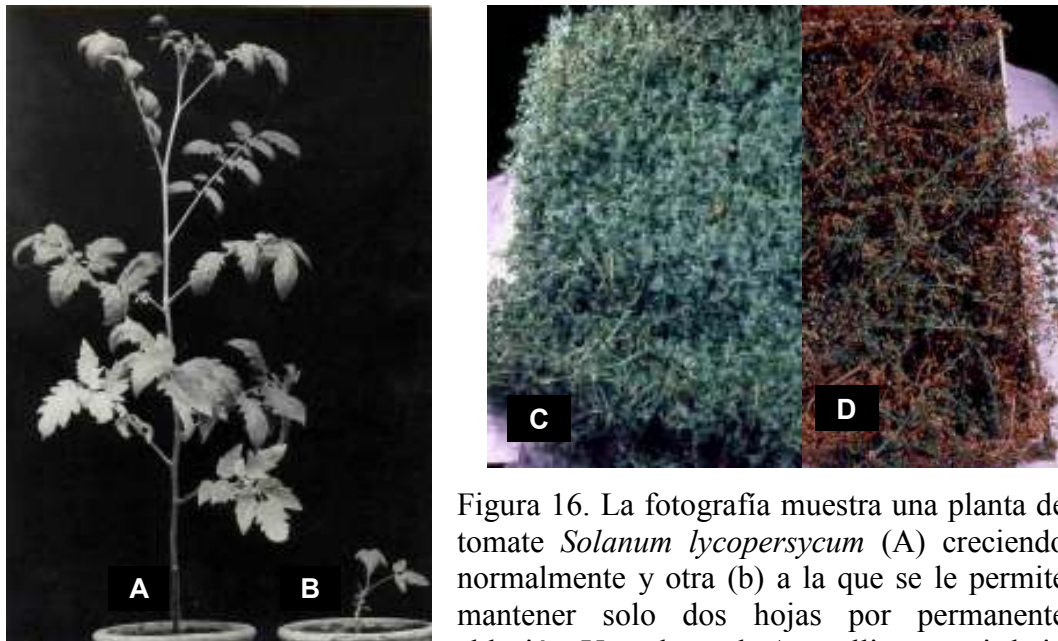


Figura 16. La fotografía muestra una planta de tomate *Solanum lycopersicum* (A) creciendo normalmente y otra (b) a la que se le permite mantener solo dos hojas por permanente ablación. Una planta de *Anagallis arvensis* bajo día corto (c) y una planta en día largo con mayor número de horas de luz. El hecho sugiere que tanto la ablación de hojas como la disminución de la energía lumínica retardan la evolución de la planta. (Detalles en Trippi, 1964 y en Trippi y Brulfert 1973 a y b)

#### 14. El nivel de los reactantes determina variaciones de la velocidad de reacción.

La reacción vida en una sola dirección también queda sugerida en el hecho que desde Justus Liebig (1843) se sabe que la producción de los cultivos está limitada por el elemento necesario para la reacción, que participa en la proporción mínima. Mas tarde Blackman (1905) mejora su enunciado señalando que el proceso era limitado por el componente en el **relativo mínimo**, por cuanto el grado de participación de los reactantes puede ser diferente. Dichos trabajos estudiando la fotosíntesis culminaron con la evidencia que el proceso se realiza en dos etapas, una reacción clara (biofísica) y otra que no necesita directamente luz o reacción oscura, conocida como reacción de Blackman.

*Desde que se conoce la importancia de la participación equilibrada de los reactantes de la reacción, siempre ha sido una preocupación del hombre mantener la dirección de la reacción para obtener la mayor producción de biomasa o producto final, mediante la provisión de abonos orgánicos y minerales tendiente a establecer los niveles de los reactantes dentro de los límites de mayor eficacia.*

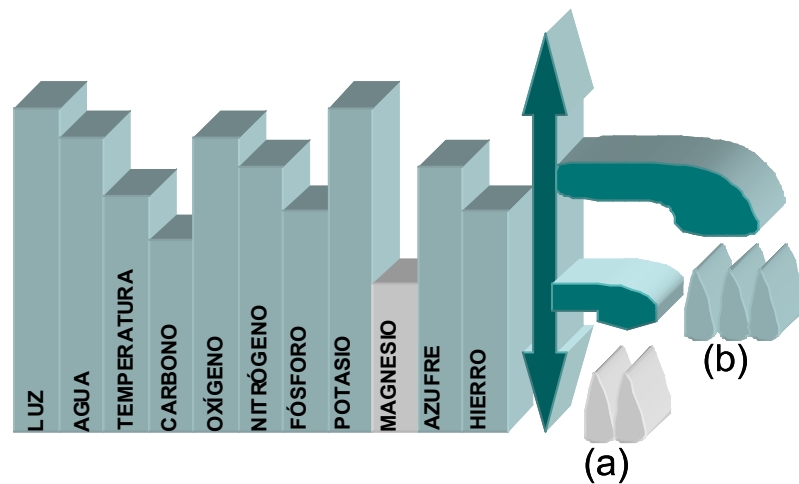


Figura 17. La reacción entre el módulo célula y los otros reactantes se produce según la ley del mínimo, donde la producción de más materia viva está limitada por el reactante que participa en la menor proporción. En la figura el reactante 9. Magnesio estaría limitando la reacción y el caudal de producción estaría restringido (a). Sin esta limitación la producción sería mayor (b).

#### 15 La supresión de la reacción vida por baja temperatura y por deshidratación guarda la dirección de la reacción.

La criopreservación permite la conservación de células y órganos mediante el mantenimiento de las estructuras celulares y subcelulares con capacidad de reestablecer la funcionalidad. El mismo se practica mediante la vitrificación por enfriamiento ultrarrápido y también por enfriamiento previa deshidratación de células y/o tejidos. Dichas técnicas son utilizadas particularmente en las prácticas de inseminación artificial en animales y en bancos de germoplasma de especies de interés agrícola.

*Mas allá del valor práctico que dichas técnicas pueden tener, el hecho que la rehidratación y acondicionamiento térmico permite la reiniciación de funciones vitales, denota que la célula esta organizada para seguir adelante su determinación de formar materia viva y que su estructura y función están diseñados en su materia para mantener la dirección de la compleja reacción vida.*

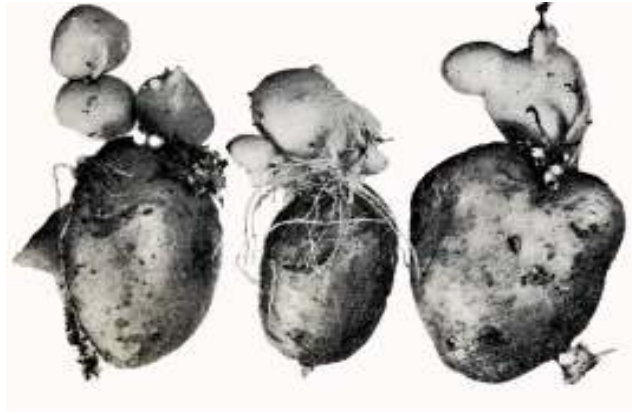
En condiciones naturales, diversas plantas evidencian capacidad para soportar deshidratación y restablecer sus funciones luego del reaprovisionamiento de agua, son las plantas reviviscentes (Ingram y Bartels, 1966; Bartels, 2005). Si bien los estados embrionales son los más resistentes a la deshidratación en una gran cantidad de plantas, no todas son capaces de recuperarse en las condiciones originales de antes de la deshidratación. En algunas, la función cloroplástica se restaura inmediatamente, en cambio en otras se necesitan varios días de restauración, denotando que han sufrido daños estructurales que deben ser reparados. De todos modos la refuncionalización denota no solo la restauración, sino que la función se orienta en la misma dirección original. ¿Por qué habríamos de pensar lo contrario? En todo caso la restauración depende de un flujo de energía en el sistema.

## **16. La definición de vida y ¿la vida una reacción o un proceso?**

La dirección única de la reacción vida parece relevante para la comprensión de los fenómenos biológicos por cuanto se sustenta en el flujo de energía tanto en la fotosíntesis como en la respiración donde agua y oxígeno y sus intermediarios redox, las especies activas del oxígeno, participan directamente en la interacción en ambos procesos. Por ello también parece razonable que las oxidaciones estén en la base de todos los fenómenos de adaptación de la célula. También durante la senescencia que conduce a la pérdida de funcionalidad y muerte.

La reacción vida podría ser definida como *“un complejo de reacciones fisicoquímicas y químicas, cuya dirección se orienta a la producción de nuevas estructuras según caracteres específicos y está sostenida por el nivel de reactantes direccionados por un flujo de energía”*. Ella evoca la naturaleza de las reacciones biofísicas no dependientes de la temperatura y químicas dependientes de la temperatura, entre otras condiciones. Se trata de revalorizar el flujo de energía porque es éste el que imprime la dirección de la reacción, el que mediante su participación produce la activación de moléculas y genera que muchas moléculas tengan propiedades autocatalíticas, caso del ADN, ARN y algunas proteínas pe priones. Asimismo, la célula aparece como un sistema autocatalítico que tiende a duplicarse e incluso el flujo permanente de energía se transforma en motor que conlleva al sistema a una mayor complejidad.

Como la noción de vida puede ser percibida de una manera algo diferente desde las diferentes áreas del conocimiento, existen numerosas definiciones. Sin embargo, otra que hemos considerado mas ajustada a la realidad física de los fenómenos naturales es la definición de Nahale, (2004) basada en el estado térmico de las estructuras vivas, *“La vida es la dilación en la difusión o dispersión de la energía interna de las biomoléculas hacia más microestados potenciales”*. Cuando Cerejido (2009) dice que un organismo no es una cosa, sino un proceso nos hace compartir la idea. Porque una reacción química compleja es en realidad un proceso, Por ello nos parece razonable definir *la vida como una reacción o proceso de una sola dirección impulsada por un flujo de energía.*



La papa *Solanum tuberosum* incubada en alta temperatura alrededor de 27° C tiende a tuberizar sin formar parte aérea (Claver, 1973). En el ciclo autótrofo en luz, el tubérculo desarrolla la parte aérea que aprovisiona el flujo energético necesario para la formación de tubérculos, los que expuestos a la luz forman clorofila en su superficie. Pero dejados en la oscuridad utilizan sus reservas y como heterótrofo, sigue utilizando el flujo de energía para la formación de más tubérculos luego de un período de inactividad, hasta la extinción de sus reservas. Tubérculos muy pequeños pueden regenerar la planta en condiciones adecuadas. El flujo de energía se establece de una manera u otra y denotan con claridad la tendencia señalada por Dobzhansky (2003).

#### IV. HECHOS QUE SUGIEREN ORDEN NATURAL

Spatial organization is not written out in the genetic blueprint; it emerges epigenetically from the interplay of genetically specified molecules, by way of a hierarchy of self-organizing processes, constrained by heritable structures, membranes in particular.

FRANK HAROLD (2005)

## 1. La organización a nivel subcelular

En la búsqueda de establecer la significancia de la compartimentalización de la célula, es interesante señalar que trabajos de grupo de Dr Sabater han demostrado que la misma resulta en una disminución de la entropía como lo revela los análisis sobre eucariotes como *Saccharomyces cerevisiae* y *Chlamydomonas reinhardtii* (comunicación personal, 2009)

### *a. Las membranas sitios naturales de la reacción vida*

Las membranas son los sitios naturales donde tienen lugar las interacciones que conforman la reacción vida. Su naturaleza y su formación sugieren claramente que se trata de un fenómeno de autoorganización o interacción de componentes del orden natural.

Las membranas constituyen la base estructural para el anclaje de las proteínas funcionales en los diversos procesos, desde la fijación de energía lumínica, la producción de energía oscura en mitocondrias, la síntesis de fosfolípidos, de proteínas, de ácidos nucleicos, de polisacáridos, etc etc

A partir de Banghan et al. (1965), una nueva etapa se inicia sobre el conocimiento de las membranas celulares. La observación que los fosfolípidos tienen la capacidad de autoorganizarse en membranas bicapa como resultado de la interacción “fosfolípido-agua” por efecto hidrofóbico, marca un hito fundamental para la comprensión no solo de su importancia en la función celular sino en concepciones básicas de la biología. En efecto, por un lado se entiende que la molécula de lípido, debido a su cabeza hidrofílica y a su cola hidrofóbica se organiza de manera que las cabezas hidrofílicas se asocian con el agua mientras que la cadena hidrofóbica, rechazada por el agua se orienta en forma opuesta. A partir de esta estructura molecular que se organiza por simple interacción con el agua, se pudo comprender la distribución de proteínas, glucoproteínas, etc. en las membranas, la falta de agua en la fase interna de la bicapa, la permeabilidad a iones, las propiedades osmóticas, etc. etc. y el hecho que una simple interacción genera una forma.

### *b. Ácidos nucleicos, proteínas y minerales, memoria y acción irrenunciables ante un flujo de energía que no se detiene.*

Desde nuestro punto de vista ácidos nucleicos y proteínas, historia y memoria de la vida, no pueden hacer cosas diferentes. El flujo de energía lleva irremediablemente a la síntesis y duplicación de estructuras moleculares, según las capacidades encapsuladas en los polímeros y protegidos en la célula.

El “control genómico” de la célula durante la función de síntesis se percibe con mayor nitidez como una cooperación con fenómenos de autoorganización (orden natural), cuando p.e. la estructura primaria de una proteína comienza a adquirir una estructura tridimensional la que se consolida con la participación de puentes hidrógeno y otros componentes de interacciones moleculares. Claros ejemplos de autoorganización constituyen el plegamiento de las proteínas (Anfinsen 1973) que se genera en la secuencia de aminoácidos mediante la formación de puentes hidrógenos. El plegamiento defectuoso se ha reconocido como causa de diferentes enfermedades como la enfermedad de Alzheimer y otras como la encefalitis esponjosa (mal de la vaca loca) provocadas por proteínas infecciosas (priones) con capacidad de replicación (Cuadro 2). La autoorganización de membranas lipídicas en interacción con un medio acuoso ha sido ampliamente documentada, de ADN genómico (Misteli, 2001 a) y de otros polímeros (Lehn, 2002). Por ello la función de la célula se desarrolla con la cooperación

de la información del genoma y la participación de fenómenos de autoorganización que llamamos orden natural por cuanto depende de la naturaleza de la materia en interacción

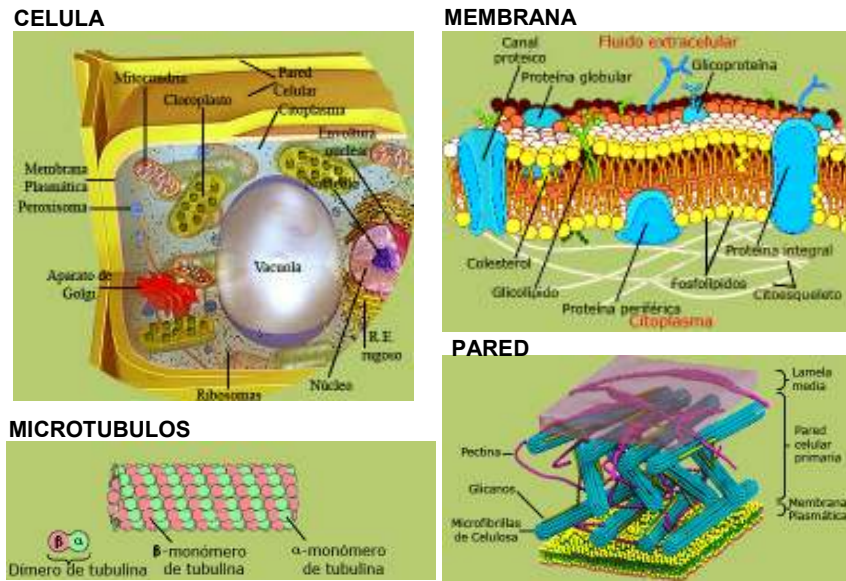


Figura 18. Representación esquemática de una célula y de algunas de las fracciones subcelulares constituidas fundamentalmente por polímeros.

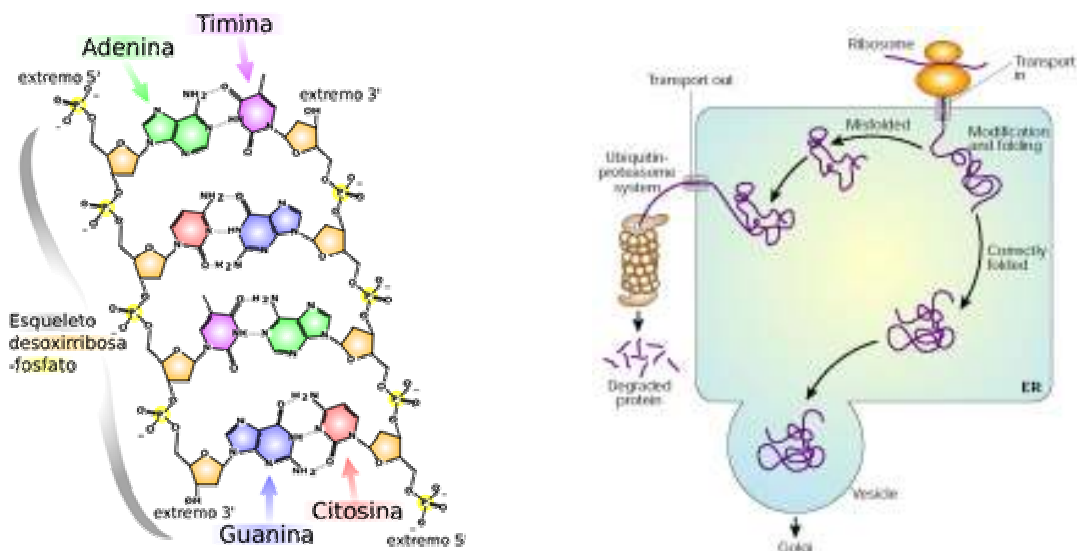


Figura 19. Representación esquemática de la doble hebra de DNA (izquierda) y de la síntesis de proteínas, donde el plegado defectuoso de la misma determina su reprocesamiento a partir de una actividad degradativa ejecutada por otras proteínas o proteosoma (derecha).

CUADRO 1

Priones y Prionoides	Hospedador	Proteína	Trasmisión molecular
<b>Encefalopatía espongiforme</b>	<b>Humanos</b> <b>Bovinos</b> <b>Felinos</b>	<b>PrPsc</b>	<b>si</b>
<b>Insomnio fatal familiar</b>	<b>Humanos</b>	<b>PrPsc</b>	<b>si</b>
<b>Enfermedad de Alzheimer</b>	<b>Humanos</b>	<b>Amyloide <math>\beta</math></b>	<b>si</b>
<b>Tauopatías, enfermedades degenerativas sist. Nervioso</b>	<b>Humanos</b>	<b>Tau</b>	<b>si</b>
<b>Enfermedad de Parkinson</b>	<b>Humanos</b>	<b><math>\alpha</math>-Synucleína</b>	<b>Host-to-graft</b>
<b>Amyloidosis AA</b>		<b>Amyloide A</b>	<b>si</b>
<b>Enfermedad de Huntington o Baile de San Vito</b>	<b>Humanos</b>	<b>Poliglutamina</b>	<b>si</b>
<b>Supresión de terminación</b>	<b>Levaduras</b>	<b>Sup 35</b>	<b>si</b>
<b>Incompatibilidad</b>	<b>Hongo filamentosos</b>	<b>Hat-s</b>	<b>si</b>
<b>Promoción de biofilm</b>	<b>Bacteria</b>	<b>Scg A</b>	<b>si</b>

Cuadro 1. Resumen de los los efectos conocidos en diversas especies por proteínas autoreplicativas priones y prionoides. Adaptado en parte de Aguzzi, 2009)

*c. Fracciones subcelulares y orden natural o autoorganización*

La auto-organización es un fenómeno que ocurre desde los más básicos niveles de organización. Como hemos señalado precedentemente es bien conocido que las estructuras moleculares y supramoleculares se dan por procesos de auto-organización, donde el efecto hidrofóbico es la fuerza generadora de formas (Maggio, 1994; Peacocke, 1989).

El orden natural en la célula, a diferencia con otras interacciones de la materia-energía en donde la energía interactúa de manera no continua, tiene la peculiaridad 1) que la célula ha consolidado en su memoria la capacidad de reproducir sus moléculas y 2) que ello tiene lugar bajo la persistencia de un flujo de energía. Este flujo de energía permanente define una capacidad para modificar las propiedades de sus moléculas, aumentando las posibles interacciones entre los componentes del entorno por la participación permanente de energía, particularmente en forma de ATP. Ello quiere decir que el flujo de energía impone la aparición de nuevas propiedades (emergentes) que se agregan a las naturalmente portantes en moléculas y polímeros por la forma, la polaridad, la carga, y otras de afinidad sin la participación de la energía. Por lo tanto en la célula coexisten dos niveles de interacción molecular, uno que se orienta al equilibrio termodinámico como materia inerte y otro activo por el flujo de energía que mantiene las partes en equilibrio dinámico (o fuera del equilibrio termodinámico). Para designar uno y otro tipo de interacción Misteli (2001b) denomina auto ensamble cuando las partes se ensamblan por una interacción física de módulos que forman una estructura estática y estable pe, los módulos para formar un virus, y de las proteínas que forman un fago. En cambio, denomina autoorganización cuando se trata de estructuras que muestran una estabilidad dinámica, y están abiertas a un permanente intercambio de materia-energía como en el citoesqueleto, núcleo, retículo endoplásmico, etc. Las fracciones subcelulares funcionales, todas estructuran sus formas dentro del espacio celular con apariencia estable pero están en permanente degradación y síntesis. Estas persisten mientras el flujo de energía también persiste y cuando falta, la célula puede transformarse en una forma de resistencia guardando los polímeros especificando sus características.

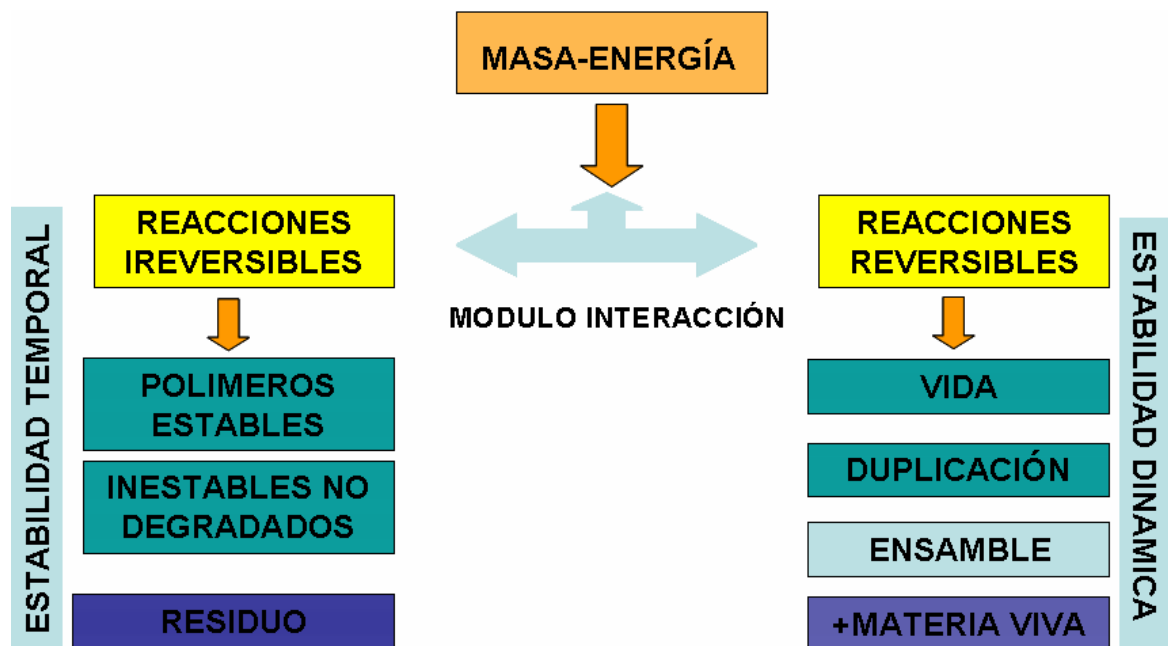


Figura 20. Esquema representativo de la interacción de la masa-energía con el módulo de interacción célula que orienta por reacciones irreversibles en ambos casos la formación materia viva con apenas *una estabilidad dinámica* y la formación de polímeros *con estabilidad temporal*, sustancialmente mayor.

Los adelantos en microscopía confocal, de fluorescencia y mas recientemente la microscopia de fluorescencia TIRFM (total internal reflection fluorescent microscopy) han permitido observar y medir la velocidad de difusión de moléculas de proteínas sobre el ADN (Gorman y Greene, 2008).

**En el núcleo**, el camino de la duplicación del ADN ha sido detalladamente estudiado y descrito, como una sucesiva intervención de diferentes enzimas (topoisomerasas, helicasas, polimerasas, etc). También en subcompartimentos se han señalado fenómenos de autoorganización habiéndose comprobado la autoorganización del nucleolo, donde sus proteínas se intercambian permanentemente con aquellas del nucleoplasma, generando una estructura estable de componentes dinámicos (Misteli, 2001a). Cuando se inhibe la trascrición ribosomal de genes el nucleolo se desensambla, y la introducción de copias extra de genes en la célula genera un micronucleolo (Oakes et al, 1993; 1998)

**El citoesqueleto** constituye otra fracción subcelular que tiende a organizarse como un sistema dinámico, que mantiene su aparente estabilidad desde una continua síntesis y degradación de sus proteínas. En sus microtubulos de unos 25  $\mu\text{m}$  de largo y un diámetro de 12  $\mu\text{m}$ , constituidos por dímeros de  $\alpha/\beta$  tubulina, se observa que el crecimiento por deposición de nuevos elementos esta relacionado con la concentración del dímero. Cuando la concentración del dímero es alta el microtubulo crece y a concentraciones bajas decrece, concentraciones conocidas como críticas ( $C_c$ ). Los microtubulos asisten a la división celular, mitosis y meiosis. También forman parte como constituyentes internos de cilias y flagelos. Las proteínas motoras, dineina (transportador retrogrado), transporta materiales vesículas y organelas desde el extremo (+) al (-) y la kinesina desde el extremo (-) al (+), dado que el microtubulo es una sistema polar y usan ATP.

Otro de los componentes son los microfilamentos de la proteína globular Actina con participación activa en fenómenos de contracción y movilidad de la célula. El polímero es una estructura filamentosa, helicoidal con polaridad. Su renovación dinámica también depende de la concentración de los monómeros. El extremo (+) del filamento se alarga unas 5 veces más rápido que el extremo (-), aunque cada extremo tiene una concentración crítica distinta. Es importante destacar que la concentración de monómeros en ambos casos juega un papel de la mayor importancia en la formación y renovación del citoesqueleto. Esto tiene importancia particularmente cuando se piensa en la vida como una reacción de una dirección donde la concentración de sintetizados orienta la síntesis.

El **aparato de Golgi** constituye una fracción subcelular que muestra un comportamiento dinámico por su rápido y continuo intercambio de material (Lippincott-Schwartz et al, 2000), su participación en fenómenos de exocitosis ha sido reconocida, recibe membranas del RE para ser redistribuidas en otras fracciones, tonoplasto, plasmalema, etc y la inhibición del transporte desde el RE provoca la desintegración del complejo de Golgi (Zaal et al, 1999). Durante la división celular el aparato de Golgi se desensambla liberando una cantidad de vesículas que durante la telofase vuelven a formar la estructura (Misteli, 2001b). Dicho proceso pudo también ser recapitulado “in vitro” (Du et al, 2004; Rabouille et al, 1995).

## **2. El orden natural en unicelulares**

*a. La diversidad de interacciones para guardar energía según la memoria de la célula.*

**La forma de lograr la energía del medio en el que crecen las bacterias y otros unicelulares parece clave para entender que la vida se sustancia en interacciones.** La capacidad para respirar sustancias orgánicas relativamente simples como un azúcar hasta diversas sustancias inorgánicas que pueden ceder electrones, denota que la función o reacción vida se puede sostener desde muy diversos mecanismos. En los quimiolitotrofos hay grupos que pueden oxidar el H<sub>2</sub> hasta H<sub>2</sub>O; al Fe<sup>2+</sup> hasta Fe<sup>3+</sup>; al S<sub>0</sub> hasta SO<sub>4</sub>H<sub>2</sub>; las bacterias nitrificantes respiran NH<sub>3</sub> hasta NO<sub>2</sub> y NO<sub>3</sub><sup>-</sup> y finalmente en anaerobiosis hay otras bacterias que a partir de NH<sub>3</sub> llegan a la liberación de N<sub>2</sub> y H<sub>2</sub>O.

**Basta con echar una mirada sobre los diversos mecanismos que tienen lugar en el mundo de los unicelulares para percibir que son simplemente interacciones de diferentes manifestaciones y propiedades de la materia las que permiten al sistema de la célula guardar energía en las moléculas con la tendencia natural que se guarda en la memoria de la célula. Sin duda, la célula se ha consolidado evolutivamente para guardar energía en sus moléculas gracias a un flujo de energía permanente que permitió formar polímeros y guardar esa memoria, como parte de la evolución hacia la complejidad, fabricando las moléculas necesarias como una reacción de una sola dirección.**

*b. La autoorganización en los unicelulares*

En los unicelulares el ambiente externo y sus condiciones físicas gravitan profundamente sobre el crecimiento y la reproducción. Sin embargo solo recientemente van reconociéndose comportamientos que solo pueden entenderse analizados desde un punto de vista de la interacción entre unas potencialidades que residen en la célula (Genoma) y el ambiente exterior. Entre los casos mas estudiados conciernen con el desarrollo de la ameba *Dyctiostelium discoideum*, y bacterias.

En bacterias, diferentes concentraciones de peptona y agar determinan la aparición de morfotipos (Ben-Jacob et al., 1997, 2002). *Escherichia coli* puede ser estimulada a

desarrollar formas de manchas (spot), líneas (Stripes) y anillos en colonias creciendo bajo estrés oxidativo, hecho que desencadena el comportamiento cooperativo de la colonia (Budrene y Berg, 1991). Formas similares se desarrollan también en otras bacterias (Blat y Eisenbach, 1995; Mendelson y Lega, 1998). En medio fluido, la alta densidad de bacterias aeróbicas en condiciones de estrés por baja pO<sub>2</sub> induce un comportamiento colectivo de convección en el medio fluido, permitiendo la oxigenación de todas sus células (Kessler y Hill, 1997). Es interesante destacar que en *B. subtilis* la expresión génica es diferente según las formas de crecimiento (Mendelson y Salhi, 1996), denotando su participación como uno de los factores en la adaptación o auto-organización. El quimiotaxis de la auto-organización bacteriana, es un proceso ubicuo en el mundo biológico desde bacterias, *Dictyostelium* (ameba) hasta la auto-organización del cerebro humano (Ben-Jacob, 2003; Ben-Jacob et al., 2003). El cAMP usado en la navegación por la ameba, también es usado por el sistema nervioso para la navegación de las neuritas (Segev y Ben-Jacob, 2000). La auto-organización de las bacterias en colonias, indujo a Shapiro (1998) a analizar la organización como un sistema multicelular.

La autoorganización es un fenómeno de orden natural que funciona en base a las interacciones de la materia. ¿Cómo explicaríamos que las células se desplazan en *Dictyostelium* por efecto de una molécula como el AMP cíclico? Sin duda porque una sola molécula provoca una red de cambios y equilibrios diferentes del sistema.....

#### *c. Genes y moléculas*

Las mutaciones pueden provocar cambios en las formas si la proteína que se modifica se vincula con la forma del mutante, pero la morfología de la célula no puede leerse en la secuencia del genoma (Harold, 2005). De este enunciado se deduce que una mutación a veces no produce ningún cambio de forma (ver documento original). Asimismo señala Harold (2005) que en la morfogénesis el estímulo no proviene del centro de la célula (núcleo), sino que va desde el exterior hacia el centro.

En un estudio más reciente habiéndose reconocido una proteína-A mutante que se asocia al crecimiento de *Staphylococcus aureus* en forma multicelular (biofilms) también se estableció que puede inducirse desde afuera de las células sin que exista una unión covalente con la célula (Merino et al, 2008). En este breve análisis de antecedentes parece aceptable lo que con diversos sistemas experimentales se ha venido estableciendo, que los cambios de formas pueden establecerse desde el genoma y desde el ambiente.

### **3. El orden natural en los pluricelulares**

Aunque a través del tiempo se han ido acumulando hechos diversos sobre las modalidades de la organización parece que la autoorganización como idea de explicación de la formación del organismo no alcanzaba o quizá no se nos ocurría que podía ser una explicación. Sin embargo, en el momento actual parece necesario reconocer que muchos comportamientos de la célula están influenciados no solo por el genoma, sino también por diversos factores del ambiente externo e interno del pluricelular que determinan finalmente (o resultan) en una organización por autoorganización.

Analizamos a continuación algunos de los casos que por conocidos desde hace tiempo no dejan de ser valiosos y por ello merecen ser reconsiderados mirados desde la autoorganización. Harold (2005) ha señalado que incluidas las células bacterianas tienen capacidades regenerativas y de autoorganización cuando son seccionadas.

*a. La regeneración de órganos y organismos muestra que son propiedades celulares*

Los fenómenos de regeneración de partes de organismos es conocida desde mucho tiempo atrás. Conocidos por los Griegos particularmente en lagartijas y víboras (Aristóteles) los fenómenos de regeneración están ampliamente distribuidos en los seres vivientes.

En líneas generales las plantas muestran mayores capacidades regenerativas que los animales. En los animales la regeneración de órganos tiene relación con el grado de complejidad de la especie que se trate. Pero en la actualidad se puede decir que a pesar de las limitaciones que impone la diferenciación de células de diversos tejidos, en muchos casos pueden utilizarse en la perspectiva de la producción de células pluripotentes, que la medicina considera como promisorias en usos terapéuticos.

La regeneración de la cola y otros órganos en Salamandras o la regeneración del organismo completo a partir de trozos, que van desde la cola hasta la cabeza en Planarias (Child, 1941), sugieren que la forma y función específica tienden a restaurarse naturalmente a través del crecimiento en dichas especies.

Uno de los mas atractivos experimentos realizados a través de la historia de la embriología, en una época en la que el vitalismo era discutido apasionadamente en el mundo científico, es la demostración por Driesch en 1885 (Sander, 1993) en erizo de mar, que si se separan en la primera división de la célula huevo, las dos células formadas cada una de ellas genera un organismo. Mas tarde Spemann en 1903 (Fassler, 1996) verifico el hecho en Salamandra, separando las dos primeras células con un fino cabello de su hermana Margarita. Las dos células separadas evolucionaron reproduciendo dos salamandras normales y en otros casos con algunas alteraciones. Así queda experimentalmente demostrado que es la célula el componente básico y desde el cual se organiza un organismo pluricelular. El otro hecho fundamental que emerge de estas observaciones es que la célula tiene la capacidad de autoorganización para generarlo.

Sin lugar a dudas las plantas han sido los organismos con las capacidades regenerativas más importantes. En muchos casos las plantas frutales eran multiplicadas vegetativamente desde tiempos remotos, como en el caso de la vid, en donde los tipos de vino (verde, rojo, morado) responden a caracteres varietales y han sido mencionados en el antiguo testamento. Sin embargo, recién con los trabajos de Steward (1958) y Steward et al (1961) se reconoce la totipotencia de la célula vegetal, con capacidad de regenerar en este caso plantas de zanahoria. Nuevamente aquí se verifica que la célula tiene la capacidad única de reorganizar un organismo completo.

Luego de las comprobaciones que el núcleo guardaba la memoria genética, se reconocen fenómenos de diferenciación, transdiferenciación, dediferenciación, células madres, etc. y que lo epigenético es determinante de la reprogramación del núcleo proveniente de la célula diferenciada. Lo que supone que supone una dediferenciación del núcleo provocada desde el ambiente.

La regeneración de la retina del ojo tiene lugar en peces, ranas y mamíferos, en la que están involucradas células precursoras del crecimiento periférico, dorsal y ventral del iris. Dichas células soportan el crecimiento normal a través de la vida. En anfibios y pollos se regenera la retina por transdiferenciación, a partir de células epiteliales del pigmento retinal. Las que pueden formar todos los tipos de células de la retina en presencia del factor FGF (fibroblast- growth- factor), al que se considera de la mayor importancia en la regeneración de la retina (Tsonis, 2000). Sin embargo el mecanismo genético relacionado no ha sido establecido, más allá del efecto inductor de una molécula. El FGF se establece en abundancia en el ectodermo y es capaz de inducir el fenotipo neural en explantos de vesículas ópticas.

*b. Control químico de la autoorganización celular durante la formación de raíces, tallos y flores en plantas.*

El descubrimiento de las hormonas constituye uno de los hechos trascendentales de la biología por cuanto permiten la regulación de la expresión de formas y funciones.

En las plantas la organización de raíces tallos y flores ha podido orientarse por la provisión externa de hormonas, denotando que la simple provisión de un balance de estas moléculas pequeñas, como ácido indolacético (AIA), ácido naftalenacético (NAA), furfural-aminopurina (kn), giberelinas, etc resulta en formas distintas.

Las auxinas, (AIA, NAA) tienen una acción formadora de raíces en un gran número de especies, incluso ha sido difundida su aplicación para la multiplicación de plantas, utilizadas como clones en cultivos agrícolas. De los estudios realizados parece más adecuado referir como un balance de la relación auxina/kn, que cuando es alto forma raíces y cuando es bajo tiende a formar tallos. Es interesante destacar que para formar raíces, tallos, flores o callos indiferenciados son sustancias similares las que participan, aunque en distintas concentraciones. En tejidos epidérmicos de tabaco se pudo obtener la diferenciación directa de explantos cultivados *in Vitro* de flores en medio conteniendo AIA 10<sup>-6</sup> M: kn 10<sup>-6</sup>M: Sacarosa 3%; tallos con 1/10 de la concentración de las mismas hormonas y Sacarosa 3%; raíces con IBA (auxina) 10<sup>-5</sup>M: kn 10<sup>-7</sup>M y sacarosa 1% y callos no diferenciados usando 2,4-D (auxina) 5.10<sup>-6</sup>M: kn 10<sup>-7</sup> y sacarosa al 3% (Tran Than Van, 1973; Tran Thanh Van et al, 1974). Es interesante destacar que estudios más recientes evidencian que hipermetilantes como el 2,4-D inducen la pérdida de las potencialidades de diferenciación en líneas celulares de remolacha (Causevic et al 2005). El análisis de la expresión denota la abundancia de dos genes durante la orientación hacia la formación de flores lo que también se observa durante el desarrollo normal de plantas hacia la floración. Sin embargo también pudieron establecerse transcritos de estos genes en bajos niveles en otros órganos incluyendo raíces (Meeks-Wagner et al, 1989). Ello hace pensar que pueden estar actuando en balances cuantitativos.

Los estudios moleculares sobre los efectos de las auxinas han permitido establecer la inducción de genes (early genes) en ausencia de síntesis de proteína (Ulmasov et al, 1999) habiéndose establecido genes, promotores y factores de regulación (Hagen y Guilfoyle, 2002), pero sin establecerse relaciones con la rizogénesis.

Los estudios con mutantes han permitido establecer mutaciones que denotan genes que participan en el orden celular de los órganos florales, con alteraciones de sépalos a pétalos, pétalos a estambres, entre otras formaciones aberrantes (Bowman et al, 1989). Aquí tampoco se pudieron establecer genes específicos con la expresión de formas para raíces. En cambio se pudo detectar en ápices de tabaco orientados a la floración un único transcrita FA2 que aumenta durante la transición al florecimiento y con altos niveles de expresión en pétalos, estambres y pistilo (Kelly et al, 1990), desde entonces no ubicamos ninguna nueva información.

Los estudios moleculares sobre los efectos de las auxinas han permitido establecer la inducción de genes (early genes) en ausencia de síntesis de proteína (Ulmasov et al, 1999) habiéndose establecido genes, promotores y factores de regulación (Hagen y Guilfoyle, 2002), pero sin establecerse relaciones con la rizogénesis.

Los estudios con mutantes han permitido establecer mutaciones que denotan genes que participan en el orden celular de los órganos florales, con alteraciones de sépalos a pétalos, pétalos a estambres, entre otras formaciones aberrantes (Bowman et al, 1989). Aquí tampoco se pudieron establecer genes específicos con la expresión de formas para raíces. En cambio se pudo detectar en ápices de tabaco orientados a la floración un

único transcrito FA2 que aumenta durante la transición al florecimiento y con altos niveles de expresión en pétalos, estambres y pistilo (Kelly et al, 1990), desde entonces no ubicamos ninguna nueva información.

CUADRO 2

LUZ	SACAROSA	AUXINA	CITOCININA	RELACION	ORGANOGENESIS
+	%	M	M	AUX / KIN	
+	3	AIA 10 <sup>-6</sup>	KIN 10 <sup>-6</sup>	1	FLORES
+	3	AIA 10 <sup>-6</sup>	BA 10 <sup>-5</sup>	0.1	TALLOS
-	1	IBA 10 <sup>-5</sup>	KIN 10 <sup>-7</sup>	100	RAICES
-	3	2,4-D 5.10 <sup>-6</sup>	KIN 10 <sup>-7</sup>	50	CALLOS

CUADRO 2 . Control exógeno de la formación de raíces, tallos, flores y tejidos no diferenciados (callos), mediante la provisión de auxinas, citocininas, sacarosa y luz en microexplantos de pocas capas de células en tabaco. Adaptado de Tran thanh Van et al, 1974). La organogénesis aparece rápidamente en pocos días denotando la inmediata orientación de la organización.

Concerniente a la otra hormona furfuril aminopurina o kn, transformantes obtenidos para el gen *ipt*, que codifica la enzima isopentenil transferasa, se ha conseguido aumentar la longevidad de las plantas transformantes con/sin modificación de fenotipo (Gan y Amasino, 1995; McCabe et al, 2001) pero no se conocen trabajos que denoten un control específico de las formas excepto el de provocar la brotación lateral de las plantas por ruptura de la dominancia apical.

Otros estudios con mutantes de *Arabidopsis* han señalado que un promotor AUX1, promueve la formación de raíces laterales facilitando la distribución de AIA entre Fuente y Destino en plantines de *Arabidopsis* (Marchant et al, 2002). Sin embargo el análisis de la generación de la forma raíces, se complica aun más cuando se comprueba que la generación de dichas formas puede ser inducida por Acido Giberelico, y regulada por la irradiación recibida por las plantas (Hansen, 2006), también cuando se muestra que el Oxido Nítrico (NO) es también requerido para la organogénesis de raíces (Pagnussat et al, 2002) así como el monóxido de carbono (Guo et al, 2008). El estímulo de la gravedad en la distribución de la auxina y la expresión de un gen de invertasa (Long et al, 2002) completa un complicado panorama para explicar solo con genes la forma de la raíz. Ello al punto que se conoce la importancia de la auxina en la generación de la forma pero también que los mecanismos implicados son desconocidos (Inukai et al, 2005).

El control desde el exterior por la provisión de sustancias hormonales que son constituyentes normales, y nutricionales como la sacarosa, sugiere uno de los mecanismos que inequívocamente funcionan en los pluricelulares, el movimiento entre células y órganos de moléculas que se mueven sin dificultades por simple difusión, en

gradientes, y en algunos casos con la participación de otros componentes como la gravedad, como precisamente es el caso de las auxinas. Es aparentemente probable la existencia de gradientes múltiples superponiéndose de alguna manera en la expresión de las formas y organización en los pluricelulares.

*c. La alimentación como factor de la organización celular en la formación de reina y obreras en las abejas y otros animales.*

Uno de los casos más estudiados en los que la alimentación induce cambio de formas y funciones es el de la abeja *Apis mellifera*. Como especie social, aunque todos los individuos poseen el mismo genoma, reinas y obreras se distinguen por sus formas y funciones, al igual que los partenogenéticos zánganos. Las reinas tienen el doble de tamaño que las obreras, poseen ovario bien desarrollado por su función de procreación y viven entre dos y tres años, en cambio las obreras son más pequeñas, solo poseen rudimentos de ovarios, no se reproducen y su vida es de semanas. Estas diferentes formas y funciones son reconocidos como diferentes fenotipos ya que son originados desde un solo genotipo (Page y Peng, 2001).

Desde hace tiempo se sabe que desde larva y a través de su vida la reina se alimenta con jalea real, en cambio las obreras, salvo los tres primeros días su alimentación es de néctar y miel. Esta alimentación diferencial es lo que determina que una larva desarrolle el fenotipo de reina u obrera.

Los estudios sobre la composición química de la jalea real han permitido establecer que los principales componentes son azúcares, proteínas, ceras, fenoles, fosfolípidos, esteroides (Townsend y Lucas, 1940). Desde entonces se ha podido establecer la presencia de vitaminas del grupo B, B1 tiamina, B2 riboflavina, B6 piridoxina (Presoto et al, 2004), propiedades antibacterianas (Fujiwara et al, 1990; Colhoun y Smith, 1960)) antioxidantes (Nagai e Inoue, 2003; Nagai et al, 2001) modulador de la respuesta inmune (Taniguchi et al, 2003) entre otras. Si hay una molécula específica en la modificación de las formas para expresar los fenotipos de reina u obrera no es conocido hasta el presente. Sin embargo, se ha podido establecer que el fenotipo reina se asocia a una mayor actividad respiratoria en las larvas reinas que resultan de una mayor expresión de los genes de citocromo oxidasa codificada en mitocondrias y citocromo c codificado en el núcleo, comprobándose las diferencias en la expresión de dichos genes en larvas reinas y obreras (Corona et al, 1999).

Mediante el silenciamiento de la expresión de la enzima ADN metiltransferasa Dnmt 3, clave para el reprogramado de la expresión génica por metilación, utilizando siARN, larvas tratadas emergen con el fenotipo reinas, denotando que la alimentación ejerce el control de formas mediante la metilación del ADN (Kucharski et al, 2008). Estos resultados sugieren claramente que la forma o fenotipo resulta de un control epigenético, aunque la expresión del núcleo es la base para la expresión final de la forma.

Existen muchos casos donde el genotipo puede generar diversos fenotipos, es conocido entre las hormigas con una organización parecida a la de las abejas. Pero aún en mamíferos el fenotipo puede ser modificado partiendo de un genotipo, como en el caso del ratón donde un elemento transposable en el gen *agouti* mediante mutación se obtienen, desde ratones amarillos, pasando por moteados hasta un fenotipo pardo designado *pseudos-agouti* (Waterland y Jirtle, 2003). La provisión en la dieta de Genisteína un fitoestrógeno de soja, se ha señalado que cambia el color de los ratones y previene la obesidad. Habiéndose señalado a la alimentación con Genisteína como posible causa de la baja incidencia de cáncer en los asiáticos, en comparación con los del oeste (Dolinoy et al, 2006).

En el hombre también se ha comentado el efecto de las hambrunas por guerra sobre caracteres expresados en segunda generación y se llama la atención sobre la incidencia de lo epigenético durante el embarazo por inseminación artificial (Niemitz, et al 2004).

*d. Control de la sexualidad por la temperatura en animales.*

La diferenciación del sexo es uno de los problemas interesantes que merecen ser considerados por cuanto sabemos que son orientados por hormonas, moléculas pequeñas pero también puede ser determinado por la temperatura. En muchos casos el sexo es determinado después de la fertilización y en período determinado. En los reptiles la temperatura durante cierto período del desarrollo es decisivo y determinante del sexo en los animales, donde pudo observarse que pequeños cambios, pueden inducir variaciones importantes en la relación de sexos macho/hembra.

El período sensible durante la incubación de los huevos es de alrededor de 20-30 días, donde pocos grados de diferencia de temperatura define si la cría será macho o hembra. Pasado dicho periodo y plasmada la diferenciación el fenómeno es irreversible.

	Macho	Hembra	Autor
Lagartija	32°	26°C	Bull, 1987
Alligatur missisipiensis	33°	30°C	Deaming, 1988
Eublephans macularis	32°	26°C	Gutzke, 1988
Caiman latirostris	33°	29°C	Piña, 2001
Emys orbicularis	25°	30°C	Pieau et al,1994

En estos ovíparos el inicio de la diferenciación depende de la temperatura de incubación de los huevos. Sin embargo, la feminización de las gónadas por estrógenos exógenos a temperatura produciendo machos, y también la masculinización de las gónadas por anti-estrógenos e inhibidores de aromatasa a temperatura produciendo hembras, pueden anular los efectos de la temperatura (Pieau y Dorizzi, 2004; Pieau et al, 1994; Dorizzi et al, 2002). Ello denota claramente que la diferenciación del ovario depende de la producción estrógenos, aromatasa y la expresión del gen de aromatasa en el período de determinación del sexo (Dorizzi et al, 2002; Pieau et al, 1994).

De alguna manera queda claro que los efectos de la temperatura se pueden traducir finalmente en la presencia de una molécula y que tiene una directa implicancia en la determinación de formas.

*e. Las formas y organogénesis controlados por el fotoperiodo, por la intensidad de luz, por la temperatura en plantas y otros casos.*

***i) La mirada en lo general***

Los efectos de los reactantes de la vida como, luz, fotoperiodo y temperatura y termoperiodicidad se han reconocido desde hace tiempo en animales, insectos, aves, etc. (Beck, 1980; Fox y Mousseau, 1998) aunque no se han estudiado con la intensidad como se ha hecho en las plantas desde Klebs (1910).

La célula o la función vida se cumple en un ambiente espacial y temporalmente variable, generado por la naturaleza de los reactantes (sus propiedades, sus interacciones, sus disponibilidades, etc) primero y por el propio crecimiento y diferenciación de sus partes después.

Hemos visto que en los insectos, la temperatura, el fotoperíodo, la densidad de población y la calidad de la planta huésped, modifican el fenotipo y el comportamiento de los organismos, como la presencia de alas, la diapausa, tamaño de huevos y de

organismos, tipo de reproducción sexual o partenogenética. En los vegetales, es como si los reactantes participaran más activamente, posiblemente a partir que ellos cosechan la materia y la energía directamente de interacciones primarias, que sirven de base a la forma de los organismos.

La luz provee simultáneamente la posibilidad de fijar CO<sub>2</sub> y la absorción de sales minerales. Pero mucho más, desde la semilla permite la formación de una planta. La luz de baja intensidad, provoca el alargamiento desmesurado de los tallos (ahilamiento, etiolación), y no permite la formación de hojas y el desarrollo y reproducción sexual. Por el contrario aumentando la cantidad (intensidad) de luz se obtiene una planta, con tallos de entrenudos cortos, hojas, flores y frutos. Desde estos elementos básicos se ha podido establecer que las formas que pueden verse en las plantas dependen de la intensidad, duración (fotoperíodo) y calidad de la luz a la que están expuestas. Así como la importancia de la temperatura y termoperiodicidad.

Desde un modelo antropocéntrico, el hombre se interesa en controlar el desarrollo de las plantas como si fuera universal la tendencia a obtener una reproducción sexual. Sin embargo hay plantas cuya tendencia a florecer se estimula por una alta intensidad de luz y/o fotoperíodo inductor de floración, y otras que se reproducen vegetativamente o que según la luz y la temperatura utilizan una y otra forma.

Considerando la vida como una reacción de una sola dirección, sin duda que la intensidad de luz que permite el flujo de energía y su acumulación en la célula es el reactante, aparte la célula, que con otros forman la materia orgánica. El desarrollo y el crecimiento reproductivo resultarían conectados al propio crecimiento vegetativo y la interacción de los reactantes originales actuantes, más otros que surgen como emergentes originados en la adaptación celular. Entonces, la forma en un pluricelular, se sustanciaría en una interacción directa con la luz que resulta en la organogénesis foliar y en la evolución temporal y espacial que orientan a una complejidad creciente de sus partes sustanciando el desarrollo.

Las plantas de crecimiento heteroblástico (Allsopp, 1965; 1966) son claros ejemplos de los cambios de formas durante el desarrollo, cambios en la forma de las hojas, hábito de crecimiento plagiotrópico a ortotrópico, presencia de espinas, etc para rematar en la formación de flores y crecimiento reproductivo. Todos cambios que se pueden transmitir desde la célula a la descendencia por multiplicación asexual.

La célula en los pluricelulares tiende a adaptarse a partir de la primera división, modificando su funcionalidad por la simple presencia de la célula hermana y concomitante alteración de su entorno. Las nociones de gradientes y organizadores, acuñadas por los embriólogos emergen a nuestra comprensión sin dificultades. Sin embargo el problema de la forma recién ahora comienza a aclararse a partir de diversos estudios a nivel molecular.

### ***ii) Nuevos avances para entender los fenómenos de desarrollo***

Mientras unos creemos que los genes tienen el determinismo total en los pluricelulares, desde hace tiempo se han descrito casos de herencia citoplásmica (Sonneborn y Scheler, 1960; Srb, 1965; Rizet, 1953; Marcou, 1961) en *Paramecium*, y en hongos, a los que se puede agregar el fenómeno de “topophysis” en plantas (Molisch, 1938), que permite propagar vegetativamente los caracteres de los tejidos usados en la multiplicación como la presencia de espinas o de flores sin que se hubiera podido establecer vínculos con cambios genéticos como metilaciones, etc. (Trippi, 1982).



Figura 21. Plantas de citrus (A) mostrando tallos sin espinas y presencia de flores y (B) mostrando espinas en sus tallos y ausencia de flores. La planta A proviene de injertos de tejidos de la zona adulta de la planta madre y la planta B de tejidos de la zona basal juvenil.



Figura 22. *Anagallis arvensis* en día largo (DL) muestra verticilos de tres hojas y flores, y bajo día corto (DC) no florece y tiene solo dos hojas por verticilo.

Particularmente en la planta modelo *Arabidopsis* y en otras especies se ha podido establecer que durante la evolución de los meristemas hacia la floración la expresión de diversos genes parece asociada a la floración. Sin embargo la expresión de tales genes

no ha podido explicar las formas que se originan, mas allá de la expresión génica, ya que no se conocen las propiedades que participan en la generación de una forma.

En otro orden si comienza a establecerse la importante contribución de lo epigenético, sin duda por la gran dependencia de los reactantes ambientales en la evolución de las plantas. En *Arabidopsis* pudo establecerse que tanto la vernalización (período de frío necesario para avanzar hacia la floración) como la inducción fotoperiódica de la floración se asocian a fenómenos de metilación de ADN y de diversas histonas. (Amasino, 2004; Jaenisch y Bird, 2003; Johanson et al, 2000; Zhang, 2008; Xu et al, 2008; Schmitz et al, 2008; Schwab et al, 2006; Madeira y Hennig, 2009). Estos hallazgos conducen necesariamente a reconocer que el ambiente externo al núcleo participa directamente en la expresión de las formas. Asimismo, la incidencia en el tiempo, como modificaciones heredables, explicaría el comportamiento en muchos casos de heredabilidad de fenotipo (Richards, 2006) que se conocen hasta aquí, como el reconocido de topophysis señalado precedentemente (Figs. 20, 21, 22)

Se puede decir que desde que Waddington (1940) propone el termino epigenética y realiza su famoso experimento en *Drosophila*, tratando larvas con vapores de éter, para inducir un carácter heredable (Gilbert, 2006), va aumentando el interés de los científicos y su valor teórico por reconocer que no solo existe la transmisión de herencia por genes sino que las ideas de Lamarck parecen complementarias a la importancia de los genes en los problemas de la herencia.

La hipermetilación del ADN en los casos de cáncer y el potencial desarrollo de aplicaciones en diferentes áreas de la salud, como enfermedades hereditarias, mecanismos de defensa epigenética y agricultura sugiere un gran porvenir a la nueva rama de la Biología (Jablonka y Lamb, 2002). Más allá de todos estos valores permite pensar que las interacciones que sustentan la vida, son ni más, ni menos que interacciones de la materia que pueden traducirse en el molde-memoria de la célula, en vida. La ubiquitinación y sumoylación de proteínas por pequeños péptidos, ubiquitina (10 kd) y sumo (9 kd) se ha podido establecer que pueden ejercer una gran cantidad de efectos regulatorios (Wo et al, 2009).

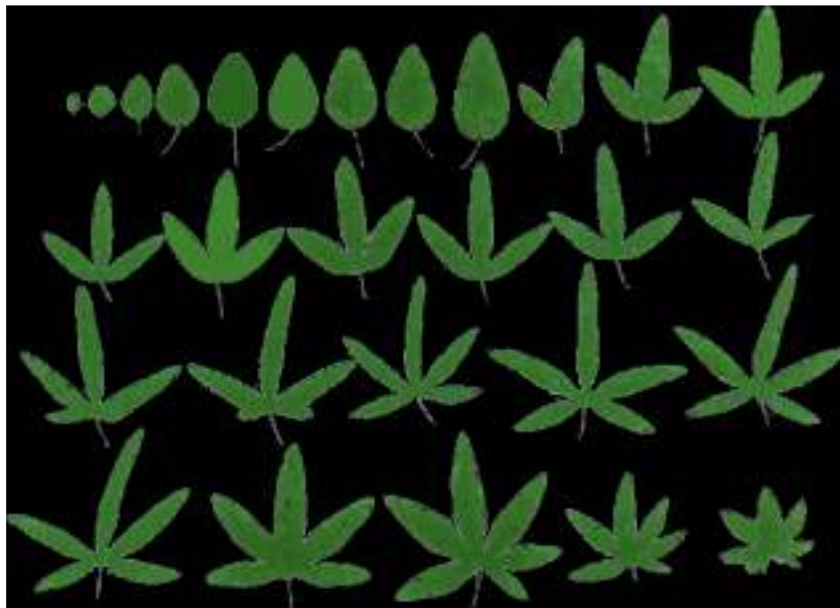
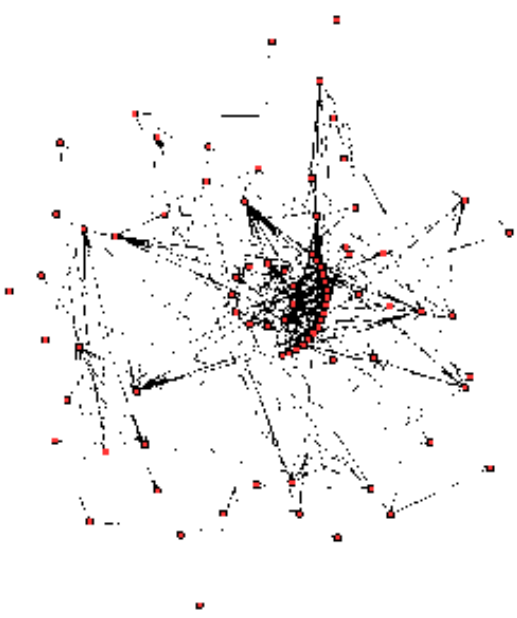


Figura 23. Durante el desarrollo de *Passiflora caerulea* la forma de la hoja evoluciona denotando cambios en el tamaño y la forma la que cambia de hoja entera a heptalobada. (Montaldi, 1966).



**VERNALIZACIÓN Y FLORACION**

En muchas plantas un periodo de frio promueve la floración . Lysenko designó este requerimiento en frio de los trigos que necesitan un largo periodo de frio (el invierno) para florecer y fructificar en primavera como *jarovization* o *vernalización*. El requerimiento en frio se puede llenar en semillas germinando, condición necesaria para que los ápices asimilen el frío. A partir de este tratamiento se pudo ampliar el cultivo en zonas de inviernos muy largos y cortos periodo de primavera-verano (Chouard, 1961; Michaely Amasino. 2000). Ambos, la vernalización y el fotoperiodismo determinan la formación de sustancias específicas que se llamaron “vernalina” y “florigen” respectivamente, las que podían ser trasmitidas por injertos (Labg, 1965). Sin embargo, tales sustancias no pudieron ser aisladas para determinar su naturaleza química.

El avance en los estudios moleculares en los años mas recientes, permitió establecer mas de 80 genes con participación en la floración de *Arabidopsis thaliana* (Puterill, 2001), los que pudieron ubicarse en diferentes rutas metabólicas incidiendo sobre la floración. De allí que la noción de red metabólica puede ser una alternativa de aproximación válida en los sistemas complejos, sobre la base de modelos matemáticos holísticos y utilizando datos de estudios de proteómica, expresión génica, etc. En el esquema puede visualizarse una red metabólica en la que participan 43 proteínas y 40 metabolitos (Sterck et al, 2007).

f. El problema de la forma en los pluricelulares

La agregación de células aisladas en masas de células luego de la disociación mecánica producida por el pasaje de Esponjas a través de un tejido o tela, y también por otros medios y la obtención de individuos completos o partes desde los agregados celulares ha sido visto en varias especies de Esponjas y en varios Hidroides. Sobre como se origina el orden de la forma (pattern) es un problema de la mayor importancia considerando que los genes marcan caracteres y no se traducen en forma sin una compleja interacción de otros componentes celulares. La reorganización, se estima desde hace tiempo, tiene que estar vinculada a una propiedad de la célula como la polaridad, a partir de donde se desencadena la orientación de cada una de las células según la noción de campo (Child, 1941). Las moléculas y propiedades determinantes son desconocidas hasta el presente.

No hay duda que se viene marcando un importante avance para la comprensión de la vida, y a veces vemos atenuada nuestra culpa de no haber comprendido mas cosas, por no haber percibido otros detalles, porque la célula o la vida no tardamos en reconocerlos como fenómenos complejos. La aproximación pe del gen →carácter, carece de precisiones que parecen necesarias cuando queremos entender “la forma” de una célula, órgano u organismo. Es decir, sobre el camino que hay que recorrer desde el genoma hasta un rasgo de forma o color. Un gen “per se” a nivel molecular podría determinar una forma para la molécula de proteína, por las marcas de S-amino-ácidos establecidos en el plegamiento de proteínas, pero solo excepcionalmente podría codificar una forma en una célula y es mucho mas remota la posibilidad que lo haga en un pluricelular.

### *i) Hasta la célula*

Considerando que la forma y la función de la célula se basa en sus polímeros, la organización subcelular debe resultar de la naturaleza y propiedades químicas de los polímeros y otras moléculas pequeñas (hormonas). Donde el orden debe resultar del flujo de energía que le imprime a la vez una naturaleza dinámica al sistema. La acumulación de monómeros debe considerarse como propiedades emergentes, donde hay cambios de concentración para los componentes, relaciones fuente-destino, gradientes, cambios de pH, etc., hasta la división celular, para volver a empezar con el ciclo. Todo ello a partir de la interacción entre los reactantes en la célula.

La memoria de la célula (genoma y epigenoma) sería el responsable directo de la forma de la célula en los unicelulares y se puede decir que también en los pluricelulares con algunas variantes como veremos adelante. En bacterias la forma parece ligada con las proteínas que forman los microfilamentos, que reemplazan al citoesqueleto de los eucariotas. Los filamentos de estructura helicoidal se perciben estructurando la forma de la célula, hacia la membrana y entre los dos polos de la célula. A partir del reconocimiento que el gen *mre B* está implicado directamente en el control de la división y de la forma de *Escherichia coli* se han realizado importantes progresos (Gitai, 2005). Células con copias adicionales del gen *mre B* tenían la forma de bastones. En cambio células mutantes generan formas esféricas (Wachi y Matsuhashi, 1989). Mas tarde pudo confirmarse que la *Mre B* y otras proteínas *Min* actuaban también como proteínas estructurales en *Bacillus subtilis* (Jones et al., 2001; Shih et al, 2003). Finalmente parece que un balance de peptidoglucanos serian fundamentales en la determinación de la forma de las bacterias (Begg et al, 1986). Estos trabajos denotan la participación directa del genoma en la expresión de la forma de la célula, a través de las proteínas codificadas en su memoria.

### *ii) En los pluricelulares*

En los pluricelulares, el control de la memoria genética en la forma de la célula básicamente resultaría de la misma mecánica. Sin embargo los otros reactantes de la vida exponen a la célula a condiciones más diversas y emergen fenómenos de adaptación con la intervención de nuevos componentes cuyas propiedades recién están conociéndose.

Si bien se ha entendido hasta el presente que son los genes los que confieren el carácter, no se entendía muy bien como se traduce el código genético en la/las formas de un pluricelular, o el porqué una célula se orienta a la formación de raíces, tallos o flores o el porqué muchas plantas exhiben un crecimiento heteroblástico.

Aunque los genes pueden ser y son siempre la base molecular para la definición de una forma, parece que su función básica concierne a la formación de mas materia viva a través de la reacción de una sola dirección. La metilación del ADN y de histonas van delineando la expresión del genoma y diferentes balances de polímeros y moléculas pequeñas (hormonas) que en base a la formación de gradientes determinan la generación de las formas a través del desarrollo. Nótese que en la pluricelularidad, la célula es un reactante mas, ya que los sintetizados de cada estado de diferenciación interactúan con su entorno.

Las nuevas propiedades que van incorporándose para entender mejor el problema de la forma en el orden natural conciernen con la metilación del ADN e histonas, modificando su estructura por mono, di y trimetilaciones (Xu et al, 2008), la participación de ARNs no codificantes en la activación epigenética de los genes *Hox* en *Drosophyla* (Nishioka e Hirose, 2006), la cantidad de ADN, la frecuencia de recombinación cromosomal, transposición y amplificación de genes por elementos cis-

y frecuencias repetitivas que provocan cambios en el ADN (Li, 2009; Jaenisch y Bird, 2003; Beisel et al, 2002), sumándose a todo esto las interacciones de hormonas, cadena de interacciones y cambios en la velocidad de división y diferenciación. Por ello, nuestra creencia de que los genes lo ordenaban todo, estructura forma y función empieza a hacerse mas flexible ya que ahora la interacción de lo epigenético con el genoma donde un componente externo físico o químico puede decidir una forma, permite comenzar a entender el problema de la forma en los pluricelulares.

Creemos por ello, que se facilitaría la comprensión de los hechos si consideramos la vida como una reacción de interacciones múltiples que generan cambios irreversibles y reversibles en todos los sitios reactivos. Asimismo, todo se entiende mejor analizando los hechos desde la célula y considerando la vida como reacción de una sola dirección, y en muchos casos se entiende poco y mal analizando desde el organismo o del genoma. La célula y el ambiente armonizan siempre generando formas adaptativas.

*g. La diversidad de las formas proyectadas desde la memoria genética*

***i) Plantas y animales***

La memoria genética a través de la síntesis de sus moléculas y polímeros transmite formas en los pluricelulares. Pero la eficiencia de esa transmisión de caracteres puede variar significativamente según las especies.

Si comparamos plantas con animales, las plantas diseñan sus formas en estrecha dependencia con la intensidad de luz, calidad y duración (fotoperíodo), la temperatura, la humedad, etc. Los Metazoos en cambio, parecen haber incorporado en su memoria genética la información para el diseño de sus partes estructurales y funcionales, incluyendo el mecanismo de reproducción sexual, para desarrollarlos de manera casi independiente de los otros reactantes o componentes del ambiente exterior. En este caso se trata de organismos que llamamos de crecimiento definido, en los que el mismo crecimiento va imponiendo limitaciones (por tamaño, etc) que se traducen finalmente en senescencia, luego que el crecimiento se ha detenido. La progresividad del fenómeno denota la acumulación de limitantes para la función celular (Trippi, 1982; Trippi et al, 2008). Por ello en los metazoos parece razonable pensar que la célula pudo guardar en su programa genómico de desarrollo (adaptación), basado en la presencia de polímeros, con sus propiedades de estabilidad estructural y funcional, la capacidad de modular su expresión desde el ambiente interno. Con una dinámica que emerge de la actividad de las partes del organismo.

***ii) La diversidad de formas un genoma específico***

Uno de los hechos más impresionantes al que se puede asistir en la naturaleza concierne con la gran diversidad de fenotipos que se pueden generar desde un genotipo específico, y ¿Cómo se explica solo desde los genes tan grande diversidad de fenotipos? ¿Cuántas diferencias se pueden detectar entre gemelos supuestamente idénticos? Si se considera que un organismo resulta de la proyección de una célula que está constituida de manera específica, podemos imaginar que a través de las sucesivas divisiones, hasta conformar el organismo, debe superar un sinnúmero de situaciones en la que la participación de los reactantes en la complejidad juega un rol fundamental. Parece por ello razonable que sobre la base de la información del gen, lo epigenético o reactantes externos e internos luz, temperatura, fotoperíodo, gravedad, número de copias de cada gen, etc etc sean moduladores del fenotipo. Es decir que genoma y epigenoma serian determinantes cuánticos en interacción generando un fenotipo.

En estudios sobre fibrosis quística producida por *Pseudomonas aeruginosa* pudo establecerse que entre los seis meses de infección y los 96 meses, pudieron detectarse 68 mutaciones en el genoma de la bacteria (Smith et al, 2006). Lo que denotaría la plasticidad del genoma de la bacteria para adaptarse en el curso de la infección, la que se traduce directamente en mutaciones inducidas por factores epigenéticos.

#### *h. La célula un reactante para dar formas en la naturaleza*

Como señalado precedentemente, la célula en el organismo pluricelular puede y debe ser considerado un reactante, ya que configura una jerarquía de complejidad básica desde donde emerge un organismo.

En su libro Gilbert (2006) refiriendo el trabajo de Beck (1980) sobre el áfido *Megoura viciae* expresa que la temperatura es determinante del sexo. Pero que en el desarrollo de las hembras la longitud del día y temperatura determinan si la hembra se reproducirá sexualmente o partenogenéticamente y que una combinación de temperatura y la densidad de la población determinan a su vez si los descendientes serán alados o sin alas.

**Este comentario quiere señalar que las células de cada estado diferenciado parecen sensibles a la interacción con determinados reactantes o que la diferenciación confiere a la célula capacidades de reacción específicas.**

La floración de muchas plantas (como aquellas que necesitan frío y un fotoperíodo largo o corto para florecer) sugiere que la célula en la reacción vida, participa como uno de los reactantes y que constituye el componente que orienta la forma según interacciones internas o externas.

## **V. LA EVOLUCION EN EL ORDEN NATURAL**

### **1. ¿A partir de dónde se consideran seres vivientes?**

Esta es una pregunta de gran interés por cuanto mientras muchos pensamos en la capacidad de replicación como el carácter más indicativo de lo viviente, otros incluyen la autonomía como rasgo adicional. En la realidad no parece aceptable que la vida sea una reacción autónoma por cuanto resulta de la participación de diversos reactantes y necesita de un permanente flujo de energía para tener lugar. Si la capacidad de replicación es la única condición necesaria quedarían incluidas como materia viva los polímeros con capacidades replicativas como los ácidos nucleicos, algunas proteínas como priones, y naturalmente se considerarían seres vivos a los virus. Ambos proteínas infectivas y virus necesitan de la interacción específica de sus propias moléculas con las de las células, aunque en alguna proteína ya se ha demostrado su capacidad replicativa fuera de la célula (Castilla et al, 2008). Sin embargo la autonomía requiere de la participación ineludible de la provisión de energía y de la capacidad para transformar la materia en moléculas autorreplicantes. Entonces estas moléculas autorreplicantes denotan que son una parte del camino evolutivo hacia formas más complejas con autonomía? ¿o se han generado en un sistema autónomo y se diseminan a partir de la destrucción de la célula? Una y otra posibilidad es compatible con la idea que la complejidad emerge de un proceso evolutivo ya que no todos los polímeros son autorreplicantes y en todo caso dependen de un flujo de energía.

**La capacidad de replicación es sin duda la primera condición que debe cumplir un sistema de esta naturaleza y quizá sea la única, por cuanto tratándose de una reacción, nunca será autónoma. Una definición más razonable de la vida sería en este caso “polímeros con capacidad de autorreplicación” ya que cuando utiliza la**

**célula, caso de los virus la célula constituye solo un reactante complejo, por cuanto en esencia “una capsula de polímeros con capacidad de autorreplicación, manteniendo un flujo de energía”. Donde la única diferencia es la capacidad para mantener un flujo de energía que orienta su funcionamiento.**

## **2. El flujo de energía unidireccional motor de la Evolución**

Cuando Darwin (1859) enunció su teoría de la evolución, sin dudas no sospechó todo lo que abarcaría la palabra evolución a través del tiempo. Usada originalmente para designar la capacidad de cambiar de las especies, como respuesta a la acción del ambiente y persistir por la selección natural de caracteres más ventajosos que les permiten la mayor adaptación. La noción ha sido incorporada a la física, y a todo lo que exhibe una impronta de cambio en el tiempo.

Aunque en el universo se ha señalado el crecimiento de las galaxias, no queda claro lo que las hace crecer, más allá del resultado que implica aumentos de masa y volumen. En cambio en los sistemas vivos, sabemos muy bien lo que hace crecer a los organismos. A la población, a la biosfera. Todos los procesos en el mundo viviente son procesos evolutivos que tienen como motor la reacción vida que funciona en una sola dirección, el crecimiento. La célula guardando en su memoria (genética y epigenética) la capacidad de reproducir sus moléculas y guardar su diseño orienta su actividad siempre en una sola dirección bajo la imponderable persistencia del flujo de energía.

Cuando una célula huevo se divide para formar un embrión tiene que haber energía suficiente, para que la síntesis de materia orgánica se oriente en la dirección de la formación de más materia, necesaria y adecuada para la duplicación de estructuras moleculares y la división celular. Cuando la provisión de energía es desigual, entre las células se establece un equilibrio que privilegia a la que tiene las mejores condiciones y se transforma en “organizador”.

Todo el desarrollo de un individuo, una población y una especie evoluciona según lo delineado por las ideas de Darwin, bajo la acción de una reacción vida de una sola dirección.

La dirección de la reacción constituye un elemento fundamental en el fenómeno de la vida, por cuanto el flujo de energía determina no solo la organización de la estructura física, sino también porque determina una renovación permanente de sus constituyentes en el camino de la complejidad. Desde un punto de vista termodinámico, la dirección de la reacción determina la concreción de formas o estructuras disipativas a nivel molecular, a nivel celular a nivel organismo, poblacional y biosfera.

## **3. La célula como el nivel de selección natural.**

Cuando surge la pregunta sobre cual es el nivel de selección natural, siempre se presenta la alternativa de elección entre el genoma, la célula, el organismo, la población (Martinez y Olivé, 1997). Desde nuestro punto de vista, no cabe duda que la célula es el nivel de selección. Ello por cuanto incluye al genoma y por cuanto es la base constitutiva de los pluricelulares con capacidad de guardar memoria de cambio en sus moléculas, p.e. según tipo de diferenciación (células que se multiplican conservando su diferenciación) y también su velocidad de división y en muchos casos sus características de edad evolutiva como en las plantas, como en el caso de generación de plantas con tejidos que guardan la memoria de edad evolutiva en sus meristemas, fenómeno conocido como topophysis (Molisch, 1938). **Asimismo aunque el nivel del cambio sea molecular (genético o epigenético) es la célula la que guarda la memoria aun en las jerarquías superiores. Los cambios que se suscitan a través del ciclo de desarrollo de las plantas se plasman a nivel de células meristemáticas y a partir de ellas se**

**generan las gametas desde donde se puede transmitir el carácter de selección que será llevado a la descendencia.**

Como el desarrollo concierne a una historia evolutiva de la célula hasta llegar a la reproducción, parece razonable que la selección natural comience desde el momento que se inicia el crecimiento. Los pluricelulares con sus aumentos de masa y volumen, diferenciación, cambios de disposición espacial de sus células y situaciones concernientes a la gravedad, la presión, la concentración de sus propios reactantes, etc constituyen un camino en el que la naturaleza puede ejercer su selección natural sobre muchas de las características más relevantes para la adaptación de la célula y de la especie. Cabe señalar que en la actualidad también se le atribuye al azar un papel importante en los procesos evolutivos.

Por ello la capacidad de adaptación de la célula es un componente valioso en la perpetuación de las especies. Y también por ello la evolución debe forjar en la capacidad de adaptación de la célula la base de la selección natural. Podría suponerse que en la memoria que guarda la célula hay una memoria basal que concierne a la síntesis de moléculas asociadas a la duplicación de estructuras y una memoria para la adaptación que le permite desarrollar funciones para condiciones de penuria, ambas almacenadas en el genoma. El reconocimiento de genes constitutivos y genes de expresión diferencial es posible que guarden relación con lo expresado antes. No podemos dejar de señalar que la célula está en la base de la perpetuación sea por medios agámicos como sexuales en todas las especies. Asimismo creemos que la célula es el componente dinámico de los organismos que percibe y guarda la memoria de sus adaptaciones generadoras de órganos. Por lo que los cambios evolutivos para ser heredables deben producirse finalmente en las células generativas que participan de la perpetuación de las especies (guardando los cambios heredables, superando los cambios que configuran el rejuvenecimiento por desmetilaciones de histonas y genoma). Es decir que aunque se desconozcan los mecanismos implicados, los cambios genéticos y epigenéticos en la célula deben constituir la marca hereditaria que está en la base del proceso de evolución de las especies.

#### **4. Evolución y Selección**

Cuando Darwin (1859) se refiere al origen de la vida y su evolución expresa: “Thus, from the war of nature, from famine and death, the most exalted object which we are capable of conceiving, namely, the production of the higher animals, directly follows. **There is grandeur in this view of life, with its several powers, having been originally breathed into a few forms or into one;** and that, whilst this planet has gone cycling on according to the fixed law of gravity, from so simple a beginning endless forms most beautiful and most wonderful have been, and are being, evolved”. Denota que su pensamiento evoca el proceso de la evolución a partir de pocas o una forma de vida a través de un largo período de evolución.

La evolución no parece tener una dirección determinada, ya que se orienta sobre la capacidad para sostener el flujo de energía, como el cauce de un río que sirve para dar forma al caudal de agua que lo recorre. La evolución parece ser simplemente cambio, como deducían del movimiento los antiguos griegos. Si la selección natural fuera la ganancia de capacidades irreversibles, el camino hacia la mayor complejidad es un producto natural de la selección y en muchos aspectos este parece ser el caso, no parece razonable que de la pluricelularidad se vuelva a la unicelularidad. Sin embargo en otros muchos casos, la capacidad de regresar a una situación anterior tiene lugar con relativa facilidad, así las levaduras pueden pasar de ambientes más oxigenados a otros con muy bajos contenidos de oxígeno. De modo que si la selección se guarda en la memoria

genética su perpetuación esta asegurada bajo diferentes concentraciones de oxígeno, aunque lo que se gana también se puede perder. ¿Cuánto tiempo se puede esperar para que la levadura adaptada a condiciones de hipoxia pierda sus capacidades de vivir en condiciones con alto contenido en oxígeno como el de la atmósfera actual?

Si consideramos que los nucleótidos se forman a partir de C, H, O y N, cuatro elementos que pueden generar muchas veces los diferentes nucleótidos y también secuencias que se repiten en diversos organismos, parece como probable, en las primeras etapas de generación de especies, que dichas secuencias se hayan originado y formado parte de una diversidad de especies diferentes. **Esta probabilidad se funda en el hecho que la formación de secuencias de nucleótidos específicas no debe haber sido patrimonio exclusivo de una célula única o unas pocas células. Ello por cuanto la formación de nucleótidos y de secuencias de nucleótidos específicas, (en suma los reactantes), pueden haber estado en concentraciones y posibilidades adecuados, en un gran número y diversidad de lugares en la protobiósfera.** En adelante, los fenómenos de endosimbiosis y la selección natural pueden haber desempeñado un importante papel en aumentar la complejidad de los sistemas vivos. Por ello nos queda la duda si el árbol de la vida sobre la base de secuencias específicas constituye un verdadero signo de que la evolución y la diversidad de formas parten de un tronco común o de una célula y si muchas especies distantes no comparten secuencias que se consideran específicas por causas de un origen de lugar diferente con probabilidad de generación de secuencias similares.

##### **5. El flujo de energía y la organización pluricelular. La noción de organizador y canibalismo celular.**

¿Que tiene que ver el flujo de energía con la organización del pluricelular? Spemann (1938) ha propuesto el nombre de organizador al grupo de células de mayor actividad en el desarrollo del embrión sobre el que se produce el ordenamiento celular, y sobre el cual se forman y pueden reconocer diversos gradientes (Child, 1941). Parece razonable suponer que la mayor actividad metabólica de una célula guarda relación con el flujo de energía y que la vecindad de otras células puede ser favorable o no, por cuanto de algún modo deben competir por oxígeno, otros reactantes y por sobre todo por la fuente energética. Es bien conocido que entre los tejidos y órganos y aun entre moléculas o formaciones supramoleculares, se llega a producir una franca competencia entre lo que se conoce como Fuente y como Destino donde la gran actividad del Destino determina la migración desde la Fuente de diversos metabolitos (degradación de cloroplastos en oscuridad o mitocondrias en anoxia). En el desarrollo de un centro organizador es evidente que su capacidad debe guardar relación con su eficacia como célula donde la fuente de energía y la disponibilidad de oxígeno, como la historia de las células deben ser factores determinantes, y que con las metodologías modernas podrían ser verificadas.

Teniendo la vida una dirección impuesta por el flujo de energía, la lucha por la vida en las células aparece un fenómeno normal. Desde la relación Fuente-Destino se puede llegar a situaciones extremas como los casos de canibalismo celular. En bacterias es aparente que los casos de canibalismo están presentes bajo condiciones de hambre en el periodo de esporulación (Gonzalez-Pastor et al, 2003; Allenby et al, 2006), situación similar a la que se observa en células tumorales (Lugini et al, 2006). Sin embargo la situación parece mas frecuente que lo que se puede suponer a priori, ya que desde la formación del saco embrionario en general se asiste a una secuencia evolutiva donde la célula huevo esta privilegiada en el sentido que puede disponer de componentes

subcelulares y celulares adyacentes. Esta es otra situación donde la lucha por la vida, implica un camino de selección natural a nivel celular.

## **6. El principio del cooperativismo, afinidad e interacción**

En la organización de un pluricelular se pueden discernir claramente dos etapas 1) la llegada al estado de célula y 2) la organización pluricelular. Sin pretender discernir el camino evolutivo desde el átomo o la molécula hasta la célula, hay un indicio que ha sido reconocido como el principio del cooperativismo. La aparente cooperación que se observa en los sistemas biológicos, resultan aparentemente de la afinidad entre las propiedades de la materia, así como las cargas opuestas (positiva y negativa) se atraen y las cargas del mismo signo se repelen, la interacción puede ser el vehículo para la cooperación.

La teoría de la evolución tiene como componentes básicos la Selección Natural, lo que resulta ser una admirable expresión, considerando que Darwin pensaba en organismos pluricelulares y que ha sido aceptada por la mayor parte de la comunidad científica. Sin embargo, la evolución parece haberse cumplido en etapas progresivas, que con metodologías cada vez más resolutivas van estableciendo relaciones entre las especies vivientes. Desde un punto de vista restringido se pueden discernir tres etapas a) la formación de procariotas b) la formación de la célula eucariota y c) la evolución por selección natural de organismos.

La proposición de Margulis (1970) constituye un caso donde la endosimbiosis pudo haber transferido módulos funcionales como cloroplastos y mitocondrias a la célula eucariótica. Ello a partir de la incorporación de bacterias aeróbicas a otras células ameboideas y o de pared delgada o flexible. Fenómeno que puede haberse producido más de una vez en el curso de la evolución (Palmer, 2003). Resultando en la adquisición de la respiración aeróbica mitocondrial más adelante. El fenómeno resultaría de un claro caso de cooperativismo en la historia evolutiva de la célula determinado por la afinidad de sus moléculas.

## **7. La evolución de la complejidad hasta la célula eucariota.**

Llegar a la célula resulta desde una secuencia de reacciones moleculares hasta que adquiere la capacidad de duplicación de sus moléculas, es un problema no totalmente resuelto hasta el presente. En esta etapa la dirección de la reacción, y la naturaleza y afinidad de la materia deben haber cumplido un rol importante en lo que llamamos cooperación por afinidad de las moléculas.

Los trabajos utilizando indicadores morfológicos, fisiológicos y particularmente moleculares han permitido crear el árbol de la evolución para la mayoría de las formas de vida existentes permitiendo la construcción de tres dominios Bacteria, Archaea y Eucarya en el mundo viviente.

# **VI. LA FISICA, LA TERMODINAMICA Y LA BIOLOGIA**

## **1. El tiempo y lo irreversible**

La comprensión de la irreversibilidad de los procesos en el universo y el tiempo parecen fundamentales para comprender el orden natural. Heraclito 500 aC reconocía que todo cambia de manera continua y que “ no podemos bañarnos dos veces en el mismo río porque ni el río ni nosotros somos los mismos”.

Discutiendo estas nociones Prigogine (1991.) reconoce las dificultades para la aplicación de la noción de tiempo en el mundo físico y se pregunta a partir de que momento se puede contar el tiempo ¿desde el big-bang?...y si el universo se orienta hacia el caos y a generar otro big-bam u otro fenómeno similar? Esto le hace reconocer que el transcurso del tiempo es irreversible y que no puede volver atrás.

Refiriéndose al movimiento, al que homologaba con el tiempo, Aristóteles (Vial Larrain, 1989) nos indica que es la diferencia entre “un antes y un después”. La noción nos parece razonable para medir o apreciar cambios en períodos breves que se hace mas compatible para el observador, cuando el proceso es irreversible y lo podemos percibir.

En los seres vivos, a nivel biofísico se puede inferir que el choque entre un fotón y un electrón y todo el flujo de electrones en la célula son fenómenos irreversibles aunque en lo molecular se pueden reconocer muchas reacciones reversibles, que solo participan en forma transitoria de los procesos que tienden a sustanciar el crecimiento en masa y volumen sustanciados fundamentalmente por polímeros como la celulosa proteínas y otros, en los que la irreversibilidad se percibe sin problemas a nivel de organizaciones mas complejas como célula u organismo. La vida como reacción de una sola dirección consolida la idea de irreversibilidad por cuanto la materia viva es el producto de un flujo de energía con otros reactantes.

## **2. En los pluricelulares lo irreversible nos indica la edad y/o el estado de desarrollo**

Si como sabemos partiendo de la célula, la materia viva resulta de la existencia de los reactantes que componen el entorno, N, P, K, CO<sub>2</sub>, H<sub>2</sub>O, con la asistencia de un flujo de energía, la secuencia de reacciones y procesos termina constituyendo un organismo. Su relativa estabilidad permite detectar los cambios irreversibles que se producen a través del tiempo. Dichos cambios se han descrito como cambios en masa y volumen, establecidos en peso fresco, peso seco, contenido en diversos componentes como proteínas, ADN, etc. en suma como crecimiento. Todos ellos nos han permitido reconocer la edad y el paso del tiempo. También nos sirven para señalar una capacidad repetitiva para la formación de sus estructuras y el carácter específico de las mismas, todo nos sugiere que el flujo de energía tiene una sola dirección? De hecho el aumento de masa y volumen o crecimiento, es el carácter más conspicuo que denota la irreversibilidad del proceso y apoya la idea de una reacción que tiene una sola dirección, la formación de más células y más organismos.

La reversibilidad de estados fisiológicos no invalida la irreversibilidad del fenómeno vida ya que conciernen con cambios en la expresión de formas sin alterar la dirección de la reacción.



Rudolph Clausius (1822-1888)

Formuló la SEGUNDA LEY DE LA TERMODINÁMICA (1850) año en el cual acuñó el concepto de Entalpía, inventó el concepto de Entropía en 1865. Introduciendo los grados de libertad molecular (traslacionales, rotacionales y vibracionales). En ese mismo trabajo introdujo el concepto de camino libre medio de una partícula.



Sadi Carnot (1726-1832)



Ludwig Boltzmann 1844-1906

Por aquella época ya era conocido por la comunidad científica, por su desarrollo de la ESTADÍSTICA DE MAXWELL-BOLTZMAN para las velocidades de las moléculas de un gas en 1871. los trabajos de Jean Perrin sobre las suspensiones coloidales (1908-1909) confirmaron los valores del número de Avogadro y la constante de Boltzmann, convenciendo a la comunidad científica de la existencia de los átomos.

Figura 24. Sobre la base de los trabajos de SADI CARNOT *sobre la potencia motriz del fuego (1820)*, Clausius enuncia la 1ª y 2ª ley de la termodinámica 1. La energía del universo es constante y 2. La entropía del universo tiende a un máximo (1865). Boltzmann elabora su fórmula cuántica de la entropía  $S = k \ln W$

### 3. La entropía mide el desorden

La física inicia la comprensión de procesos naturales con la aplicación de tres principios fundamentales de la termodinámica: 1. El principio de conservación de la energía; 2. El que establece que todos los procesos naturales dan por resultado un incremento de la entropía total y 3. Que en el cero absoluto la entropía es cero.

La noción de entropía surge del hecho que no toda la energía se puede transformar en trabajo, “hay siempre una parte que se pierde como calor”. Esta noción fundamental, permitió comprender en principio los fenómenos termodinámicos en sistemas en equilibrio y aun en sistemas muy cercanos al equilibrio. Sin embargo cuando se quiso aplicar dichos principios a los organismos vivos encontraron que estos en lugar de aumentar su entropía (desorden) en el sistema, su actividad o proceso resultaba en una entropía negativa (orden). Fue necesario entonces reconocer que hay sistemas fuera del equilibrio o alejados del equilibrio, en cuyo caso se comprueba que el mantenimiento de dichos sistemas depende de un flujo de energía (Schrödinger, 1944; Prigogine, 1965). Los seres vivos quedaron de este modo incluidos en los principios generales de los físicos, aunque con el deseo de una comprensión mayor.

#### **4. Las estructuras disipativas generan formas**

La noción de “estructura disipativa” emerge de los estudios sobre dinámica de los fluidos. Las células de Bénard, formadas cuando un líquido en capa delgada en un recipiente se calienta desde abajo, están constituidas por 10<sup>21</sup> moléculas. Dichas celdas generadas por el flujo de energía por convección del calor, además de facilitar su disipación, muestran estructuras concretas. Por ello Prigogine (1965) les dio el nombre de estructuras disipativas. Aunque Schrodinger (1944) había reconocido que el orden de la materia viva, estaba sostenida por la ingestión de “entropía negativa” (alimentos) desde el entorno, Prigogine (1965) señaló con claridad la necesidad de un flujo de energía, no solo para la generación de formas, sino para el mantenimiento de las estructuras organizadas. Parece razonable señalar que mientras en autótrofos el flujo de energía se establece a partir de energía radiante, fotones entre 400-700 nm, mediante la función fotosintética, en los heterótrofos el flujo de energía concierne fundamentalmente con la ingesta de hidratos de carbono, proteínas y grasas. Sin embargo, la generación de formas en la complejidad de un sistema biológico parece difícil de discernir por cuanto la energía transita por una red de interacciones y por que la forma debe resultar la expresión final del proceso.

Concerniente a la naturaleza de las estructuras formadas en los seres vivientes, parece razonable que su estabilidad sea mucho mayor que en cualquier fluido y que la rigidez de la estructura guarde relación con la naturaleza de los materiales constituyentes. Tanto en plantas como animales este parece ser el caso por la naturaleza de los polímeros acumulados.

#### **5. La formación de una estructura disipativa y disipación de energía**

Cuando se analiza la formación de un organismo vivo no resulta difícil percibir que la simple reacción que tiene una dirección hacia la formación de más materia viva constituye una interacción que al inmovilizar energía constituye una estructura disipativa. Desde allí en adelante con el crecimiento de la célula primero y del pluricelular después solo se puede percibir que toda la reacción vida constituye una estructura disipativa. Ello a partir de la simple formación de una molécula que se orienta a la formación de un polímero.

La diferencia de temperatura entre el sol y la tierra supone la existencia de un gradiente térmico entre ambos. La energía radiante que utilizan las plantas evita el calentamiento de la tierra, sirviendo como un almacenaje transitorio. La función de estructura disipativa en un organismo ya formado se cumple por lo menos mediante dos procesos 1) la transpiración que supone una pérdida de calor de 2500 joules por cada gramo de agua transpirada y 2) la fijación de energía en forma de uniones químicas, sacando de esta manera fuera de circulación calor potencial. Es esta parte de energía que servirá luego para formar mas materia viva en organismos heterótrofos y mantener sus estructuras. Resulta claro que este proceso se cumple a partir del momento que la materia tiende a organizarse para sostener un flujo de energía y que en cualquier etapa de la construcción, las reacciones inherentes constituyen una estructura disipativa.



Figura 25. El gradiente de energía desde el sol hasta la tierra parece ser fundamental en la instauración del orden natural en el fenómeno de la vida en el planeta, ya que la supresión del flujo de energía sobre la materia implicaría la desaparición de la reacción vida en el planeta.

## 6. El crecimiento y desarrollo supone una sucesión de propiedades emergentes

En la medida que la síntesis de moléculas progresa, las interacciones se hacen mas complejas por la formación de elementos catalizadores (enzimas) y por la repetitividad de la formación de muchas de ellas, llegándose a la formación de polímeros.

La acumulación de polímeros provoca ahora en la célula una adaptación que conduce a la división celular. El paso de monómeros a polímeros implica cambios en las propiedades físicas como solubilidad, estado físico, propiedades osmóticas, etc. Parece probable que la división celular resulte del flujo de energía acumulada de manera similar a la formación de celdas de Bénard o vortices para la disipación del flujo de calor en los líquidos. La situación repetida en cada división, al continuar modificando la situación original se traducirá en la emergencia de nuevas propiedades p.e. la formación de diversos gradientes en la estructura pluricelular, que llevara a la adaptación de cada célula según su posición, y las relaciones entre órganos en el organismo desarrollado.

Es importante destacar que la formación de ARN/ADN guarda relación con la división celular (Schmidt y Schibler, 1995; Navarrete et al, 1987) y que la presión interna de la célula no varía significativamente durante el crecimiento (Pinette y Koch, 1987). Asimismo que el tamaño de la célula puede ser diferente según el tejido que se trate denotando la gran capacidad de adaptación durante los procesos de adaptación ante situaciones cambiantes (Echave et al, 2007; Franks et al, 2001). Lo que supone la adquisición de nuevas propiedades emergentes, denotando en la coordinación de órganos entre otros caracteres, un sistema de mayor complejidad.

## 7. La forma de las estructuras disipativas

Aunque de la forma de las moléculas y polímeros se puede establecer sus estructuras, a partir de la célula se asiste a un profundo misterio sobre como participan moléculas y polímeros. La unidad estructural y funcional puede constituirse con pocas variantes en una forma esférica, elíptica y prismática para pasar a constituir un pluricelular en el que la profusión de formas de detalles es un rasgo fundamental.

Entre los intentos más destacables el de Turing (1952) basándose en gradientes de difusión ha merecido mucha consideración. Sin embargo parece necesario reconocer el estado de situación desde la célula en adelante para discernir en el control de la forma. La situación de privilegio del control génico de todo lo concerniente a la célula y a la pluricelularidad ha impedido ver que el control génico concierne a la célula y que en la pluricelularidad su acción de segundo orden se reduce “al condicionamiento del medio

interno” en un sistema complejo donde la estructura de cada molécula puede dar una forma diferente según el medio. En la actualidad se percibe la participación del orden natural o autoorganización en los movimientos de moléculas a nivel subcelular así como de células en los pluricelulares. Sin embargo falta establecer los componentes en relación a sus propiedades.

### **8. La senescencia en las estructuras disipativas**

La senescencia en los pluricelulares puede resultar de fenómenos de autoinducción. Ello tiene como base el flujo de energía en la reacción vida en una sola dirección y la acumulación de masa y volumen (crecimiento y diferenciación celular) que se traduce en un estrés oxidativo y consecuente oxidación por radicales libres (Trippi et al, 2008, Harman, 1981).

La proposición es consistente con la idea de Prigogine por cuanto la estructura disipativa resulta de los efectos del flujo de energía y de la naturaleza irreversible del proceso. Ello por cuanto la existencia de un entorno conteniendo los reactantes necesarios la reacción vida seguirá produciendo la reacción de síntesis y crecimiento en masa y volumen. Lo que conducirá a diferentes limitaciones según la posición de interacción de sus componentes.

### **9. Fluctuaciones durante el ciclo biológico**

La formación de una estructura disipativa compleja en organismos supone una progresión en la organización y en la integración de distintas jerarquías de orden. La formación y acumulación de monómeros formados a partir de una cadena de reacciones de síntesis por el procesamiento de interacciones con el flujo de energía y materia del medio (CO<sub>2</sub>) y otros reactantes constituye el inicio de estructuras disipativas. Dichos monómeros en sucesivas interacciones, incluyendo moléculas catalíticas (enzimas) y autoorganización formaran polímeros en el camino de duplicación de los componentes celulares. Así cada división celular supondría una fluctuación a nivel celular, hecho que se repite con cada división durante el ciclo biológico.

Asimismo podríamos imaginar fluctuaciones en el patrón metabólico, cuando las células se orientan a la diferenciación y a la organogénesis. Así p.e. cuando el crecimiento se orienta a la formación de estructuras reproductivas (semillas). Esta transición implica un cambio fundamental en el modelo metabólico, ya que la propagación se basa en estructuras heterotróficas en las que la función cloroplástica ha prácticamente desaparecido, probablemente por constituir la fracción más susceptible a sufrir daños oxidativos (Trippi et al, 2008) y la reprogramación de la información genética nuclear, que implica los fenómenos de rejuvenecimiento (Armstrong et al, 2006). Esta circunstancia nos permite imaginar que en estos momentos la estructura disipativa funciona en el estado más alejado del equilibrio. Ello porque en lugar de formar ramas y hojas, asistimos a la formación de sépalos, pétalos, y órganos sexuales, en suma de flores y luego de frutos y semillas. Estas fluctuaciones a nivel de organismo podrían ser consideradas bifurcaciones ya que se asocian a cambios radicales en las propiedades funcionales y el comportamiento de los constituyentes celulares. Cada una de las estructuras formadas a través del ciclo de desarrollo, son estructuras temporales con formas, metabolismo y funciones características.



*La complejidad de la flor de Passiflora caerulea denota la diversidad de adaptaciones de sus células en sépalos, pétalos, estambres, y pistilo, en todos los casos la estructura se forma y define con la extinción de la capacidad de división celular en sus partes y, donde el colorido resultaría según el modelo reacción-difusión de Turing (1952) para sistemas fuera del equilibrio (reacciones químicas no lineales) con bifurcaciones.*

#### 10. Los seres vivientes una interacción de desechos termodinámicos.

Cuando se dice que los seres vivos producen orden, y que **el orden que producen se basa en la producción de desorden en el medio ¿estamos en lo cierto? ¿La toma de CO<sub>2</sub> de la atmósfera y de agua y iones del suelo y de fotones que vienen del sol supone aumentar el desorden del entorno?...** Aparentemente SI, basándose en el principio que cualquier sistema que intercambia energía y/o materia, implica necesariamente un aumento o la producción de entropía. **En este caso lo que se transfiere en orden, se tiene que traducir en desorden del medio.** Sin embargo, podríamos pensar que la distribución de iones en el suelo no puede ser mas desordenada, lo mismo la del agua al igual que la de fotones y de CO<sub>2</sub> en la atmósfera. Componentes que no denotan ningún indicio de orden, ¿Cómo pueden provocar un aumento de entropía en el entorno a través de pasar al estado de orden? Sin embargo, siendo un sistema abierto la reacción vida, el desorden se debe producir en alguna parte del universo.

Clausius y Boltzmann reconocen que hay sistemas como los seres vivientes que funcionan aparentemente contrariando sus previsiones. En efecto los sistemas biológicos existen gracias a una capacidad de los autótrofos, de almacenar energía útil a partir de materia y energía de baja calidad desde un punto de vista termodinámico. Las plantas usan como fuente de energía fotones entre 400 y 700 nm los que portan una energía aproximada entre 53 kC/mol y 40 kC/mol, y los que de no ser aprovechados por las plantas solo generarían calor en la superficie de la tierra. Asimismo el calor, considerado una de las formas de energía más degradada e inútil en cualquier otro proceso, en la magnitud que se encuentra en la naturaleza es uno de los “reactantes” que tiene la particularidad de ser un componente fundamental para la función de los seres vivientes. Ello, por cuanto tiene la capacidad de duplicar la velocidad de las funciones

vitales con un  $Q_{10}=2$ , entre los límites de supervivencia de los organismos vivos. En las plantas, si bien la fase lumínica (biofísica) no está influenciada por la temperatura, toda la fase independiente de la luz (fijación del carbono) es sensible a la temperatura.

Como los seres vivos no pueden sobrevivir a temperaturas muy por debajo de  $0^{\circ}\text{C}$ , (generalización no obvia) ¿no podríamos deducir que el calor, desecho termodinámico, cumple un importante trabajo, produciendo la activación de átomos y moléculas durante la fase independiente de luz de la biosíntesis? ¿El aumento de la actividad cinética en átomos y moléculas no es un trabajo? ¿Siendo esta una manera de ser incorporado al ciclo de la materia? Cediendo su energía simplemente por conducción molécula a molécula? ¿Qué por duplicar la producción de estructuras disipativas o materia viva por cada  $10^{\circ}\text{C}$  participando como catalizador, se incorpora también de algún modo al orden natural? ¿Acaso no sería aprovechar el calor que se libera en el proceso para aumentar la eficiencia del mismo? ¿Entonces, porque considerar al calor como un componente caótico y de desecho? ¿Acaso el fenómeno de la vida no es uno de los más maravillosos por su complejidad y también por la singularidad y la belleza de sus formas? ¿El aumento de la energía cinética en las moléculas o en los movimientos Brownianos no constituye una inversión de energía en trabajo? o ¿solo un aumento en el número de configuraciones? ¿o no se pierde ni se gana energía por que las colisiones son elásticas? Esta parece la razón según la apreciación de los físicos.

**Entonces la vida es el producto de reacciones de componentes de baja calidad producto del aumento de entropía que se produce en el sol por transformación de materia en energía. Llega a la tierra en forma de fotones que se pueden capitalizar y almacenar como energía química en materia por una reacción que revierte el proceso formando estructuras temporales. ¿Se considera la vida de los autótrofos un pequeño retardo hacia el equilibrio del universo?. Se puede pensar que los autótrofos ordenan también su entorno si se piensa en el  $\text{CO}_2$ , en los iones, en el agua y en los mismos fotones que se utilizan. Sin embargo, ello no significa que se viole la 2ª ley de la termodinámica, (Yourgrau y van der Merwe, 1968; Brittin y Gamow, 1961; Knox, 1969, Lavergne y Jolliot, 2000). ya que aunque se formen estructuras temporales a partir de energía considerada inútil, el universo seguirá aumentando su entropía.**

## **11. Estructura disipativa temporal y la termodinámica del universo**

Hay dos aspectos que merecen señalarse en relación a las estructuras disipativas, formadas por el flujo de energía. En primer lugar pueden ser consideradas como tales, desde las moléculas, pasando por los organismos, la población y la biosfera. Ello por cuanto constituyen diferentes niveles de complejidad de un mismo proceso, el de la vida. El otro aspecto concierne con la temporalidad. Aparte que la materia viva constituye solo una parte de los organismos (los procesos reversibles), si pensamos p.e. en uno de los organismos más longevos, digamos una Sequoia de donde uno de sus tallos puede vivir 5000 años y a ello le sumamos los que son necesarios para su completa degradación en la naturaleza, nos parecen valores muy exigüos como para pensar que pueden modificar en mucho el balance termodinámico del universo. Considerando además que de la energía radiante que llega a la tierra se aprovecha solo el 1%.

Por todo ello se puede concluir que el proceso de vida en la tierra no constituye otra cosa que un freno pequeño y transitorio, como lo expresa Cereijido (2009) **un proceso**, una disminución de la velocidad de los flujos de energía en el universo, el que se orienta a lograr el equilibrio termodinámico a menos que existan otros fenómenos como la vida en la tierra, pero de mucha mayor eficacia en alguna(s) parte(s) del universo.

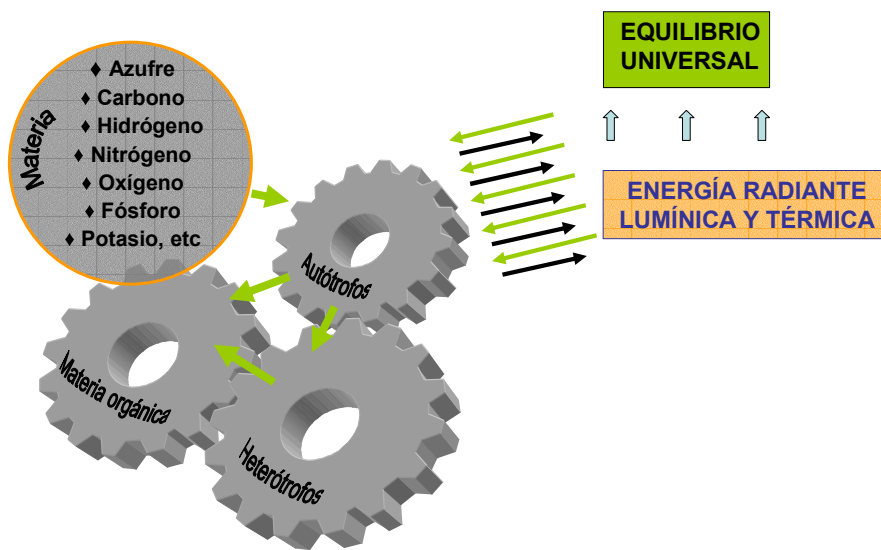


Figura 26. Esquema ilustrativo del ciclo de la materia en autótrofos, heterótrofos y materia orgánica gracias a la participación de la energía radiante lumínica y térmica intercambiada y en equilibrio con el universo.

## 12. La generación espontánea un desafío interesante.

Se puede decir que una parte sustancial de las reacciones que conforman la vida han sido realizadas “in vitro”. Se puede pensar que no está muy lejano el día que la vida pueda ser hecha en el laboratorio. Así p.e. sabemos como funcionan la glucólisis, la respiración aeróbica, la fotosíntesis, el metabolismo del nitrógeno y del carbono, de ácidos grasos y hasta el metabolismo de compuestos secundarios, cuales son sus productos y como se forman.

Entre los compuestos y funciones más trascendentes, como la síntesis de polímeros ADN, ARN y proteínas se han hecho importantes avances. Incluso se producen organismos transgénicos, que muestran propiedades especiales de resistencia a condiciones estresantes como la falta de agua entre otros que incluye aquellos para mejorar la calidad de productos. Así también se pudo incorporar y reproducir un ADN sintético en *Escherichia coli*.

Sin embargo, la simple presencia de los reactantes no parece ser una condición suficiente para organizar la vida. ¿Dónde está el problema? ¿Será necesario armar un sistema donde esté asegurado un flujo de energía y un germen organizador con capacidad de orientar el uso de energía? ¿La destrucción del orden molecular estructural cuando obtenemos un extracto de un tejido vivo, podemos suponer que tiene todos los ingredientes? ¿Será que tienen que ordenarse los componentes respetando una secuencia de formación? ¿Será que hay que definir mejor el ambiente interno creado por una membrana con los componentes mínimos que permitan la creación de las diferencias de potenciales interno y externo? En principio no hay problemas con el flujo de O<sub>2</sub> y de CO<sub>2</sub> que pueden atravesar membranas. ¿Entonces se podría incluir en liposomas algunas mitocondrias con enzimas de la glucólisis y fuente energética? ¿Habrá que crear módulos independientes primero y juntarlos luego en un espacio delimitado por una

membrana? El día que se pueda sintetizar una célula en el laboratorio ya tendremos todas las respuestas sobre el origen de la vida.

Para la pregunta ¿por qué no se reorganiza una célula después de destruir un tejido en un mortero? Una respuesta que nos parece más cercana a la realidad es: Porque la célula (viva/fuera del equilibrio) es una estructura dinámica cuyo orden ha sido alterado y esa alteración le imposibilita mantener el flujo de energía en un sistema que ya no existe. Esa alteración lleva a las partes (ahora materia inerte), hacia un equilibrio termodinámico, ya que no puede restablecer su orden funcional.

Siendo así solo se puede esperar lo que Wirchoff creía, la célula siempre proviene de otra célula, o que el orden proviene del orden, pero también podría resultar de un caos, mediando un flujo de energía cuando el sistema tienda a sostener el flujo de energía como en la célula, el que actuando como catalizador llegue a multiplicar sus partes.

La última reflexión es que en los intentos para generar moléculas orgánicas, las que fueron obtenidas (Alberts et al, 2004), no hemos entendido que el flujo de energía permanente se haya considerado como variable de ensayo.

## **VII. ENTENDIENDO LA VIDA COMO UNA REACCION DE UNA SOLA DIRECCION EN EL ORDEN NATURAL**

**...el ser humano no vive en un medio adverso, y no es una cosa sino un proceso, una estación efímera en el complejo metabolismo de una biosfera.... Marcelino Cereijido (2009)**

### **1. La célula y la ley del organismo**

La lógica sugiere que las cosas grandes existen por la acumulación de muchas pequeñas y considerando las potencialidades de la célula no cabe duda que la célula va diseñando al organismo por su capacidad de división y de adaptación. De modo que la célula no obedece a ninguna ley del organismo. Primero lo construye y entonces si queda atrapada a la relaciones entre órganos y al todo. La célula puede servir a los fines de la nueva jerarquía, pero no delega el aspecto más fundamental. **La célula constituye la única estructura que tiene la capacidad de autopropetuar, y la ejerce en todas las jerarquías superiores que pueda formar**, habida cuenta que exista en su entorno los reactantes necesarios y que conocemos desde hace tiempo (C, H, O, N, P, Fe, S, Ca, Mg, K y otros) interactuando desde la célula con un flujo de energía permanente (luz / azúcares) en autótrofos e hidratos de carbono y otros compuestos en heterótrofos.

### **2. La perpetuación de la célula está asegurada por polímeros de alta estabilidad y por formas de resistencia**

Cuando decimos que el único modo de perpetuar a la célula es a través de la célula (Omnis cellula e cellula) y ocurre que los genes no alcanzan por si solos para perpetuarse, percibimos como Harold (2005) que en cada división celular además del núcleo también se parten las membranas, RE, mitocondrias y cloroplastos, sitios donde funciona la reacción vida, gracias a una disposición espacial de sus constituyentes, que facilitan la interacción de

iones minerales con productos orgánicos, proteínas, etc., así como la producción, movilización y uso de la energía en la célula. No podemos pensar que aunque se la estudie desde un punto de vista molecular, particularmente en lo genético, son los genes lo único que debe considerarse como germen de organización y perpetuación de la vida. Los genes son una parte del contenido e información celular, sinónimo de perpetuación a través de la célula, de muchos caracteres que pueden así como ser incorporados por transgénesis, sustituidos, silenciados, etc. como material hereditario.

¿Se puede decir que el flujo de electrones está codificado en los genes?...y que su disposición espacial está codificada? Tampoco. Recordemos solamente que en la foto reacción de la fotosíntesis el sustrato se orienta bajo la acción de la luz (Zer et al, 1999) denotando una interacción. Entonces parece desproporcionado asumir que los genes gobiernan la estructura y función de los seres vivos, cuando solo constituyen una parte de la célula o un código que utiliza la célula para orientar la formación de una proteína específica.

Veamos las formas de resistencia en las especies que las forman. Esporas y semillas, provengan de mitosis o meiosis, tienen en común la riqueza en polímeros y bajo contenido de agua. Los polímeros son en general moléculas grandes con pocos sitios reactivos o poca reactividad muy cerca de un equilibrio termodinámico comparados con la célula, de difícil degradación por acciones físicas naturales, y de dificultosa degradación biológica, en muchos casos por la especificidad de la interacción, por requerimientos de cofactores, o por falta de un medio acuoso que permita la reacción. Esto denota porqué las formas poliméricas son los constituyentes fundamentales y naturales para la conservación de la memoria de la célula. En general las formas de resistencia contienen un bajo contenido en agua (lo que dificulta su biodegradación), se forman bajo condiciones de estrés (que pueden facilitar la deshidratación por la alteración de la permeabilidad de membranas) pero se pueden perpetuar o guardar por lo menos parte de todas y de cada una de las valiosas propiedades que permiten la reacción celular vida.

En la germinación de las semillas, el simple aprovisionamiento de agua, induce la reorganización de las crestas mitocondriales en cuestión de minutos y más tarde la formación de ATP con lo que se orienta la reacción en la correcta dirección.

Pensemos en el Clavel del Aire (*Tillandsia aeranthos*) capaz de crecer y reproducirse en un cable eléctrico desde donde sus polímeros pueden absorber la mínima cantidad de agua desde la atmósfera y mantener funcional su capacidad para mantener el flujo de energía. También podemos pensar en las bacterias hipertermófilas como *Aquifex aeolicus* y *Aquifex pyrophilus* que pueden crecer a 95°C (Deckert et al, 1998). *A. aeolicus* puede crecer en una atmósfera conteniendo H<sub>2</sub>/CO<sub>2</sub>/O<sub>2</sub> en un medio de componentes inorgánicos. Parece evidente que son las propiedades de los materiales que las constituyen los que permiten tales comportamientos.



**Figura 27. Planta de Clavel del Aire creciendo sobre un cable conductor de electricidad en la ciudad de Córdoba (Argentina), donde es posible que la provisión de agua provenga directamente de la atmósfera por parte de las proteínas y otros polímeros con potenciales osmóticos adecuados.**

### **3. Hasta donde marcan los genes y lo que no concierne a la memoria genética**

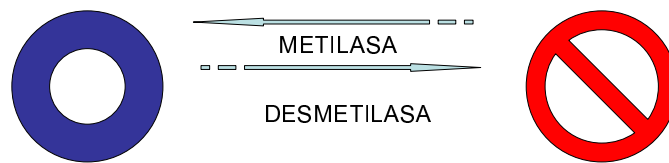
Con la organización celular y la incidencia de un flujo de energía, como que guarda la información para formar todos sus componentes replica sus propias moléculas y las proteínas que intervienen en los procesos que configuran la vida, creando su propio ambiente interno.

Los caracteres de cada especie se suponen grabados en la memoria del genoma de modo que se llega a la creencia que los genes tienen todo codificado, incluyendo los procesos de desarrollo y senescencia. Sin embargo aunque desde la época de Lamarck se clama por un mayor reconocimiento a la participación de lo epigenético recién en los últimos años se inicia un proceso de duda primero y de reconocimiento luego.

Considerando que el genoma traduce su memoria en la replicación de sus secuencias de nucleótidos y la formación de proteínas, muchos percibimos que los genes entregan su memoria funcional hasta la formación de la estructura primaria de la proteína. Sin embargo parece razonable que la determinación génica se extienda más allá, a través de la naturaleza de las moléculas que constituyen el medio interno y por el mantenimiento de la función de permeabilidad selectiva de sus membranas impuesta por el flujo de energía permanente.

Lo epigenético es lo que se ubica más allá de los genes y se ha reconocido que la reprogramación genética de células somáticas o diferenciadas, se produce por modificaciones epigenéticas que en este caso concierne con las propiedades y calidades del citoplasma (Armstrong et al, 2006). Los hechos denotan lo que desde otro nivel de observación se venía señalando, que la diferenciación se materializa en el citoplasma porque el núcleo va modificando la expresión de sus genes en la medida que la diferenciación progresa. En la actualidad se sabe que asociado a la diferenciación celular, el ADN sufre metilaciones que modifican y alteran la expresión genética hecho

que se reconoce como una alteración epigenética provocada por metilación de la citosina del ADN, modificación en la que un grupo metilo es transferido desde S-adenosilmetionina a una posición C-5 de citosina por una ADN-5 metiltransferasa. También las histonas pueden sufrir metilación y acetilación. De alguna manera el mecanismo de metilación estaría vinculado al silenciamiento o a la activación de genes, donde una variedad de estímulos podrían inducir cambios epigenéticos, desde fenómenos de desarrollo, infecciones virales hasta dieta (Jaenisch y Bird, 2003).



**Figura 28.** La metilación de bases de citosina en el ADN, previene la lectura del ADN, y resulta en el silenciamiento de genes. La metilación puede ser heredada o adquirida y es potencialmente reversible por desmetilación (Ransohoff, 2003). Ambos procesos pueden ser generados desde el medio. El esquema representa una entre varias de las formas que pueden modificar la herencia. (ver texto)

Sin embargo la epigenética no concierne solamente a los fenómenos de metilación. Harold (2005) ha descrito diversos casos conocidos en bacterias y levaduras donde el carácter se hereda a través de la pared celular. El caso *Caulobacter crescentus* resulta significativo por cuanto una bacteria caulescente, cuando se divide, una de las células hijas se queda con la parte caulescente y la otra célula con solamente un flagelo y un Pili. La caulescente reinicia la duplicación de ADN inmediatamente orientándose a una nueva división, en cambio la flagelada sufre un proceso de morfogénesis que la lleva a adquirir su tallo para recién reiniciar la duplicación de ADN hacia una nueva división. Mientras tanto los genes se expresan diferencialmente en una y otra célula hermana. Mas allá de su valor como modelo para estudiar morfogénesis, rescatamos aquí el hecho que una estructura de superficie tiene implicancia en la herencia de caracteres. En *Saccharomyces cerevisiae*, las células haploides brotan en lugar adyacente a brotes previos y en las diploides por los extremos de las células. En todo caso los sitios de brotación están marcados por proteínas especificadas por genes *BUD*, en lugares específicos antes de la división. Estas marcas son heredables de una generación a la otra como una herencia estructural por la continuidad de la pared celular (otros ejemplos y casos ver en Harold, 2005).

Mas allá todavía, no creemos que en la actualidad existan dudas sobre la importante incidencia que tienen otros componentes de la reacción vida sobre la estructura y la función. Estamos señalando que con solo modificar la alimentación de las abejas, podemos generar las formas y funciones de reinas, obreras o zánganos. Hemos señalado también que la temperatura puede orientar las estructuras sexuales en cocodrilos; que la intensidad de luz y la temperatura puede inducir formas y funciones, modificar el hábito

de crecimiento, la floración, etc. en plantas. Todos estos cambios son provocados por componentes que están lejos de lo codificado en los genes aunque puedan responder modificando su expresión.

#### **4. Como es que los códigos y los componentes de la reacción se traducen en estructuras y funciones**

Hasta aquí sabemos que la información codificada en los genes puede ser traducida en forma de proteínas, pero es fundamental que consideremos que su traducción en estructuras y funciones debe estar en las propiedades físicas de las moléculas y polímeros que se forman. El código genético sirve para reproducir moléculas, pero son las moléculas las que con sus propiedades, sus cargas, sus afinidades y repulsiones, pueden traducirse en una arquitectura, una forma en el espacio celular y adquirir y desarrollar funciones bajo un flujo de energía, donde nuevos equilibrios harán que las reconozcamos como estructuras dinámicas.

Los estudios sobre la polaridad del crecimiento, característico de esporas en germinación, brotación de levaduras, crecimiento de hifas en hongos, etc, etc demuestran que se sustancia en principio en un fenómeno del tipo exocitosis, por la deposición de vesículas portadoras de material de pared, donde la química de la pared parece no intervenir, pero existen varios caminos para que se produzca la focalización del crecimiento (Harold, 2005).

En *Saccharomyces cerevisiae* como en otros casos el citoesqueleto parece involucrado, pero en este caso las vesículas viajan en filamentos de actina, tropomyosina y proteínas auxiliares, energizadas por una myosina (Myo2P) ATP. ¿Pero cuales son las propiedades determinantes de la orientación de los filamentos conductores hacia el ápice en crecimiento? Solo puede entenderse conociendo las propiedades de las proteínas que participan en el contexto del ambiente interno de la célula. Los genes pueden tener alguna determinación en las propiedades de la proteína, pero las interacciones en base a la naturaleza de la proteína y su entorno deben ser en gran parte determinantes del fenómeno. En el caso del tubo polínico en Lily, el sitio de deposición se marca por un flujo de entrada  $Ca^{++}$  y de  $H^+$ .

Parece razonable que cuando pensamos sobre como se determinan una estructura y función esta resulte del ordenamiento de las moléculas de proteínas, donde su organización será la que configura una estructura. En este sentido, el tamaño del polímero es una propiedad que lo confina en el espacio celular para conformar luego una estructura organelar con funciones según sus propiedades.

#### **5. La importancia del flujo de energía en aspectos básicos**

Entre las implicancias del flujo de energía en la célula parece razonable señalar su capacidad para aumentar la reactividad de sus moléculas y conducir a la formación de moléculas complejas o polímeros en los que se guarda la energía en las uniones químicas. También confiere a la célula una difusión facilitada de sintetizados, de modo que les permite distribuirse y llegar a sus destinos en el espacio celular por sus propiedades de afinidad y/o reactividad. La característica permeabilidad selectiva de sus membranas esta condicionada por el flujo de energía y en ausencia del mismo se despolariza perdiendo eficiencia en la incorporación de iones minerales exponiéndose a la libre difusión de sus iones y moléculas.

Como señalado precedentemente en un autótrofo sin luz se detiene la foto reacción en primera instancia y mas tarde el mismo cloroplasto pierde completamente su estructura y función. Ello también ocurre en los heterótrofos con sus mitocondrias,

cuando la falta de oxígeno no le permite mantener el flujo de energía que proporciona la actividad respiratoria.

La formación y mantenimiento del citoesqueleto depende de la síntesis permanente de sus microtúbulos por ser estas estructuras dinámicas (Tabony y Job, 1990). Sin el flujo de energía, la concentración de los monómeros caería por debajo de la concentración crítica provocando su desensamble, y las proteínas motoras no podrían transportar sus componentes y otros constituyentes celulares. Asimismo la falta de ATP impediría una cantidad de interacciones moleculares que tienen lugar en el metabolismo celular.

La división celular también, parece razonable pensar, que solo tiene lugar por la asistencia del flujo de energía que permite aumentar el contenido de los componentes hasta llegar a la citocinesis. Donde los componentes de cada célula se organizan en base a sus propiedades específicas y donde la síntesis de la pared divisoria resulta de un proceso obligado por la síntesis irrefrenable de componentes que no pueden ser expulsados al exterior de la membrana plasmática.

En los pluricelulares la falta de energía afectara también otras funciones que dependen por lo menos en parte del flujo de energía como la absorción de agua y sales del medio.

## **6. El flujo de energía, átomos y moléculas implicadas**

Hemos señalado antes algunos procesos y propiedades de la materia participando en el orden natural a través del flujo de energía. Nos ocupamos aquí de átomos, moléculas y propiedades implicadas en el flujo de energía.

Todos los flujos de electrones, durante el acopio de energía radiante (fotosíntesis) como durante su liberación (respiración) resultan propiedades asociadas a fenómenos de oxido-reducción, donde los transportadores de electrones son iones metálicos como el Fe u otras moléculas, orientadas por potenciales redox.

Las reacciones enzimáticas en general se pueden considerar interacciones que facilitan las transferencias o intercambios de iones, roturas y uniones de diferentes componentes, por propiedades que emanan del flujo de energía. Las bases de interacción pueden ser la afinidad por cargas, reactividad de partes de las moléculas, centros activos y otras propiedades. Entre las más trascendentales la transferencia de  $PO_4^{3-}$  constituye la base para la distribución de energía en la célula, la activación y desactivación de actividades catalíticas, la formación de nucleótidos fosfatos, con participación en procesos de biosíntesis, de regulación y señalización entre otros.

La tendencia a formar polímeros no podría darse sin la acumulación de monómeros, lo que constituye la base para la formación por duplicación del ADN, la biosíntesis de proteínas y constitución del citoesqueleto que culmina en la división celular. Además de estas propiedades o interacciones que genera el flujo de energía, otros de los componentes de la reacción vida siguen interactuando, el oxígeno, el agua, potencial osmótico, presión, temperatura, etc. y todos participan influenciando el resultado final de la reacción.

Cuando referimos la dinámica de la materia viva, o que esta sintetizándose y degradándose simultáneamente, en realidad estamos señalando los componentes fundamentales de la reacción, cuya existencia esta totalmente controlado por el flujo de energía y que permite mantener su actividad fuera del equilibrio con acumulación de energía en materia.

## 7. Flujo de energía, movimiento y estructura dinámica de polímeros

Parece razonable que el movimiento haya impresionado al hombre en la etapa del descubrimiento de la naturaleza. Además de Heraclito, Platón, Aristóteles, otros también dan testimonio sobre este llamativo punto. El movimiento resulta de flujos de energía que confieren propiedades dinámicas a la materia.

Hemos señalado que los polímeros resultan de la acumulación o aumento de concentración de monómeros. Este proceso tiene particular significancia cuando pensamos que bajo el flujo de energía poseen potencialidades reactivas para participar en distintos procesos. Entre ellas se destacan las **propiedades autocatalíticas en ácidos nucleicos y algunas proteínas**. Quizá una de las propiedades más trascendentes concierne con la capacidad de conformar su estructura tridimensional de diferente forma (Alosteria).

La propiedad **alostérica** se ha señalado como fundamental en el control de las interacciones enzimáticas, en las que la forma puede ser factor de activación o inactivación de enzimas, en proteínas implicadas en la movilización de iones y en señalización. Estas propiedades se vinculan estrechamente con otras. Muchos procesos celulares dependen de las interacciones energéticas de las proteínas, interacciones que pueden considerarse como perturbaciones en cada sitio o superficie de interacción y que se distribuye a través de la estructura tridimensional y la función (Lockless y Ranganathan, 1999; Shulman et al, 2009). La importancia de estos procesos se refiere a los cambios de la energía libre de las moléculas, implicadas en la naturaleza dinámica de la reacción vida. Desde la propuesta de Monod et al, 1965) la alosteria en proteínas se ha estudiado en enzimas, proteínas implicadas en el traslado o movimiento de iones (sideroforos), etc.

Desde los trabajos de Anfinsen (1973) se han realizado importantes contribuciones al problema del plegamiento de proteínas. En la actualidad se estima que aun en pequeñas proteínas (mas o menos 100 amino ácidos), es posible encontrar  $200^{100}$  secuencias posibles con un enorme número de estados conformacionales (Russ y Ranganathan, 2002). Esto implica que las secuencias parecen modular la función energía por interacciones físicas entre átomos (Poole y Ranganathan, 2006; Socolich et al 2005; Jäger et al 2006). Estos estudios, destacan la importancia de los estados conformacionales, de las secuencias de aminoácidos en relación a sus funciones, tratando de establecer relaciones entre secuencias de aminoácidos----estructura----función de proteínas .

Con importantes aportes en la señalización entre las proteínas y superficies de interacción, desarrollaron un valioso sistema de análisis conocido como Statistical Coupling Análisis (SCA) (Lockless y Ranganathan, 1999). Estudiaron y demostraron determinantes alostéricos en la unión de los nucleótidos de guanina con proteínas (Hatley et al, 2003). En bacterias las señales por cambios alostéricos en red (Ferguson et al, 2007), así como los cambios de configuración de una proteína del periplasma que une ribosa, determinando una forma abierta o cerrada que es acompañada de cambios en la energía libre (Ravindranathan et al, 2005). Todas observaciones que denotan como el flujo de energía en los polímeros es fundamental para el mantenimiento de la dinámica, de la forma y de la función del sistema celular. Tal parece que a partir de átomos y moléculas simples el desequilibrio (Cerejido, 2009) se proyecta en la complejidad para transformarse en un desequilibrio creativo de formas, estructuras y funciones.

## 8. La diferencia entre lo vivo y la materia inerte o entre el orden y el desorden

Con solo una mirada ligera se percibe una gran diferencia entre lo vivo y lo inerte o inanimado. Lo vivo es una estructura dinámica que crece y que multiplica sus

propiedades específicas, orientándose hacia una mayor complejidad, que lo inerte nunca podrá. Sin embargo, lo vivo está formado por materia inerte.....entonces la razón nos conduce a percibir que **lo inerte puede interactuar solo muy brevemente con otros componentes del orden natural materia-energía y el sistema vuelve al equilibrio termodinámico**. En cambio en lo vivo la interacción de los componentes del orden natural ocurre en una capsula que llamamos célula, donde tiene codificado en varios módulos las interacciones posibles de realizar y todo ello marca la diferencia que le permite **mantener un flujo de energía permanente funcionando siempre como un sistema fuera del equilibrio**.

¿Cómo se forjó la célula? ¿Es que algún genio travieso le puso la capacidad de crecer y aumentar su complejidad usando una reacción de una sola dirección? O ¿Es que la materia en la complejidad también aprende y más, le confiere creatividad como en el hombre? Quizá podamos decir que la materia puede aprender, cuando la reacción provocada por un flujo de energía tiene una sola dirección, como ocurre en la naturaleza todos los días.

La formación de la estructura disipativa en las células de Bénard así como las reacciones oscilantes de Belousov y Zhabotinsky y otras (Nicolis y Prigogine, 1977; Prigogine, 1965) productos de un flujo de energía, son tan reales como los fenómenos físicos que modulan la vida, con la única diferencia que el tiempo fuera del equilibrio de la reacción vida es o parece no tener límites. Ello, por la estabilidad y continuidad de sus polímeros con las propiedades que transfieren a la célula. En la física y en la vida las reacciones son irreversibles, pero en la reacción vida se puede percibir la traza a nuestra escala de humanos, por la acumulación de polímeros a través del tiempo.

El desorden comienza a ordenarse a partir del momento que puede sustentar un flujo de energía en forma temporaria y mejor en permanencia. El sistema así ordenado naturalmente funciona gracias a la energía en interacción con la materia. La energía puede guardarse cuando la materia sufre un cambio reversible y temporal como en la reacción vida o más simplemente en una reacción química.

## **9. Flujo de energía y memoria celular inducen la adaptación y la evolución durante la vida de la célula**

La capacidad de adaptación de la célula concierne directamente con la memoria genética y el flujo de energía, pero también concierne con la memoria celular desde la capacidad redox que condiciona el mantenimiento del flujo de energía a través de otros módulos (cloroplastos, mitocondrias).

Si bien la célula contiene todas las potencialidades (p.e. diferenciación) se reconoce desde siempre que necesita de un medio interno que permita su función (citoplasma) y del aprovisionamiento del medio externo del que se nutre la célula. La variación del ambiente interno al que queda sometida la célula a través del desarrollo explicaría la diversidad de la diferenciación en células que conforman tejidos y órganos, que resultan de fenómenos de adaptación de cada célula a los diferentes ambientes inherentes a la organización pluricelular, lo que sugiere también que **la función del genoma concierne fundamentalmente a la célula y que tiene solo una relación de segundo orden o de paridad con otros componentes del fenómeno en el organismo**. A partir de la célula huevo se proyectan una infinidad de variantes en propiedades e interacciones de las que resulta un organismo. Por ello el genoma no parece un componente determinante “per se” de la forma o función de un organismo pluricelular, sino un componente celular fundamental en los circunstanciales distintos ambientes que le toca enfrentar a la célula durante el desarrollo de un pluricelular y que requieren de fenómenos de adaptación. Sin embargo, constituye un componente de relevancia en toda circunstancia porque es la

base estructural que orienta la formación del medio en el que se encuentra (el citoplasma) y porque la función y expresión de los genes conlleva la formación de principios difusibles que a su vez condicionan la expresión de sus genes y de células vecinas o distantes. Mecanismo que generalmente se traduce en lo que se conoce como diferenciación.

Considerada la vida como una reacción, la célula no tiene autodeterminación, las señales a la que se adecua en la adaptación provienen desde el entorno, señal que transmitida al núcleo se traduce en adaptación al nuevo ambiente.

No cabe duda que a donde existe una célula, al genoma le concierne una participación fundamental en la adaptación de la célula al medio. Sin embargo, también el citoplasma tiene una participación básica por constituir la parte de la célula que condiciona la actividad o función del genoma y porque guarda el producto de su interacción de una manera muchas veces bastante estable en sus componentes (Topophysis).

#### **10. La pared celular como una propiedad emergente en la reacción vida.**

La pared celular es la parte mas externa de la célula y está presente de manera general, pero mostrando una composición química diferente según las ramas del árbol de la vida, según las tendencias de síntesis prevalentes. En animales son compuestos nitrogenados colágeno, fibras proteicas, glucoproteinas, en bacterias peptidoglucanos, en hongos quitina, en algas glucoproteínas y polisacáridos. En las plantas, está constituida básicamente por celulosa incrustada por otros polímeros que le confieren mayor resistencia, hemicelulosas, lignina, etc. Su síntesis se realiza en la membrana plasmática con la asistencia de microtúbulos y desde allí va siendo expulsada hacia la parte mas externa del plasmalema por exocitosis. La disposición de celulosa así como de hemicelulosas y pectinas en la pared no parece un fenómeno muy ordenado ya que las fibrillas van acumulándose simplemente por aposición. Asimismo la incrustación por intususcepción no guarda un orden y a veces resulta de fenómenos fotoquímicos como en el caso de lignina.

Mirada la pared desde nuestro punto de vista, la vida una reacción de una sola dirección, la pared no constituye parte de la materia viva que la formó, sino mas bien un producto de excreción del que la vida tiene que escapar por el progresivo confinamiento al que la va sometiendo su permanente actividad de síntesis. La pared supone una propiedad emergente para la célula por su naturaleza rígida que tiende a restringir las funciones vitales por la pérdida de elasticidad y plasticidad de la pared y/o por la progresiva acumulación de sintetizados. Por ello su formación más bien parece resultar de excedentes de sintetizados que tienden a ser excluidos de y por la parte funcional de la célula. Las propiedades homeostáticas, que resultan en fenómenos de adaptación, se ubican dentro de los límites de la membrana plasmática o plasmalema. Es aquí, dentro de estos límites, donde se observa que se produce la adaptación por cuanto si aumenta la  $pO_2$ , el sistema aumenta la respiración; si aumenta el contenido de  $CO_2$  aumenta la fotosíntesis; si aumenta la provisión  $NO_3^-$  aumenta la formación de derivados nitrogenados. Todo dentro de los límites permitidos para el cumplimiento de la reacción vida.

*Por cuanto la reacción vida de síntesis de nueva materia se cumple dentro del límite del plasmalema, la pared celular parece constituir una acumulación de excedentes de sintetizados y también como propiedad emergente fundamental para la pluricelularidad, ya que constituye uno de las adquisiciones más importantes durante la evolución de las especies hacia la pluricelularidad.*

## 11. La reacción vida es un proceso irreversible

Si se echa una mirada sobre el proceso que configura la vida no tardamos en detectar que la energía lumínica se invierte para elevar el potencial ( $E_0$ ) en la componente biofísica de la reacción en el cloroplasto, estableciéndose entonces una caída progresiva hacia estados más oxidados de la materia. Cuando llega a mitocondrias (en heterótrofos) se devuelve los electrones al  $O_2$  con regeneración de agua que se tomó prestado en el cloroplasto durante la fotólisis.

Si no hay provisión de energía lumínica el proceso no tiene lugar, por lo que parece razonable aceptar que el proceso debe ser considerado irreversible. Y ello es así a pesar que el proceso de fotólisis del agua que se produce en el cloroplasto es devuelto por la actividad de otro módulo celular las mitocondrias, por cuanto hay una importante separación en tiempo y espacio entre ambos procesos.

Como señalado anteriormente el otro aspecto que denota la irreversibilidad de la reacción vida es la tendencia a acumular polímeros como productos finales de la reacción, lo que no podría realizarse sin una importante acumulación de los componentes monoméricos. Esta apreciación acordaría con la concepción de procesos irreversibles descritos por Prigogine (1965). **Desde niños vamos aprendiendo que la vida se vive en etapas, se nace, crece se reproduce y muere, etapas que son irreversibles en el ciclo de vida, ello desde antes que el Dr. Fausto (Goethe, 1808) vendiera su alma al diablo para guardar la eterna juventud. Por ello, más bien parece necesario establecer cómo entender, antes que justificar, la irreversibilidad en las reacciones que conocemos como formas vivientes. Ello se entiende correctamente si se analizan los fenómenos biológicos desde la célula y como una reacción de una sola dirección, es decir irreversible.**

## 12. La reacción vida no se detiene si están provistos los reactantes en un sistema ordenado

Aunque se ha reconocido desde Claude Bernard la capacidad homeostática de la célula animal y una regulación feed-back de la fotosíntesis en las plantas esto no significa que la célula tenga un control total y absoluto de las funciones. Es decir que la célula se alimenta solo cuando tiene hambre, esto no es así. Los mecanismos de control del sistema actúan solo dentro de ciertos límites. Es decir que la reacción como controlada solo en parte, no se detiene si los reactantes están provistos.

Si esto es así y la célula hace lo que su ordenamiento le permite, los componentes van siendo duplicados, produciéndose una acumulación de sintetizados que tienden a alterar la distribución espacial de los componentes funcionales del sistema. Sin embargo, teniendo la función una suerte de inercia estructural, en parte por la naturaleza y propiedades de sus componentes, tiende manteniendo las funciones, a ceder espacio a las duplicaciones de moléculas, supramoléculas y organelas que se van generando hasta que se produce la división celular. En este camino que se puede llamar de alta biosíntesis, la reacción vida ha formado por exocitosis la pared celular, expulsando de esta manera los excedentes de polímeros hacia el exterior de la estructura funcional. Parece razonable que la tendencia a formar polímeros por la célula exista, por cuanto es un camino fácil y tiene la ventaja funcional que ocupan menos volumen que la suma de monómeros y en general inmovilizan menos agua, permitiendo una mayor disponibilidad de espacio y de agua en el sistema.

Por otra parte, cuando la célula hija tiende a quedar unida con la célula madre por sustancias cementicias y llegamos a la pluricelularidad, ocurre que la célula seguirá dividiéndose mientras el aprovisionamiento de reactantes pueda ser mantenido en niveles dentro del marco de la capacidad de adaptación de la célula. Todo ello nos lleva

a comprender que el mismo flujo de energía que venía consolidando nuestro crecimiento, por los límites impuesto por las capacidades homeostáticas del sistema, nos conducirá a la senescencia y muerte, cuando la alteración de las relaciones celulares, supere los límites permitidos por la reacción. El proceso de senescencia autoinducida ha sido presentado con mayor detalle previamente (Trippi et al, 2008).

**13. En una reacción unidireccional el marco de la provisión de reactantes cambia mientras crece y el propio crecimiento genera la evolución del sistema, desde condiciones que permiten crecer a condiciones que impiden el crecimiento.**

A veces nos olvidamos que un organismo se construye a partir de una célula que inicia una sucesión de divisiones porque esta en un ambiente provisto de los reactantes necesarios. Este marco de partida necesariamente va sufriendo alteraciones porque la provisión de los reactantes irá cambiando en la medida que se van consumiendo como resultado del crecimiento. Pero, la situación es aun mas grave si se piensa que el organismo muestra una evolución espacio-temporal, con cambios de masa, volumen, y arquitectura entre otras cosas.

Todo ello significa que en el curso de este proceso evolutivo la célula va siendo sometida cada vez, a condiciones mas críticas, como lo evidencia la curva de crecimiento que muestra solo en las primeras etapas del desarrollo, las tasas de crecimiento mayores. La curva de crecimiento en los pluricelulares de crecimiento definido, entonces no revela otra cosa que la acumulación de limitaciones para la división celular. Y la detención del crecimiento es un indicador que la función celular ha llegado a condiciones límites, falta de reactantes, acumulación de productos que interfieren en la función, etc. Ello es así, visto desde la célula que es el constituyente fundamental, pero “desde el punto de vista del organismo, y desde otra interpretación se considera que allí el organismo ha completado su crecimiento”. **Creemos que esta última da una perspectiva equívoca porque todo el proceso se sustancia desde la célula, por lo que constituye el determinante motor hacia la pluricelularidad con la asistencia de un flujo de energía.**

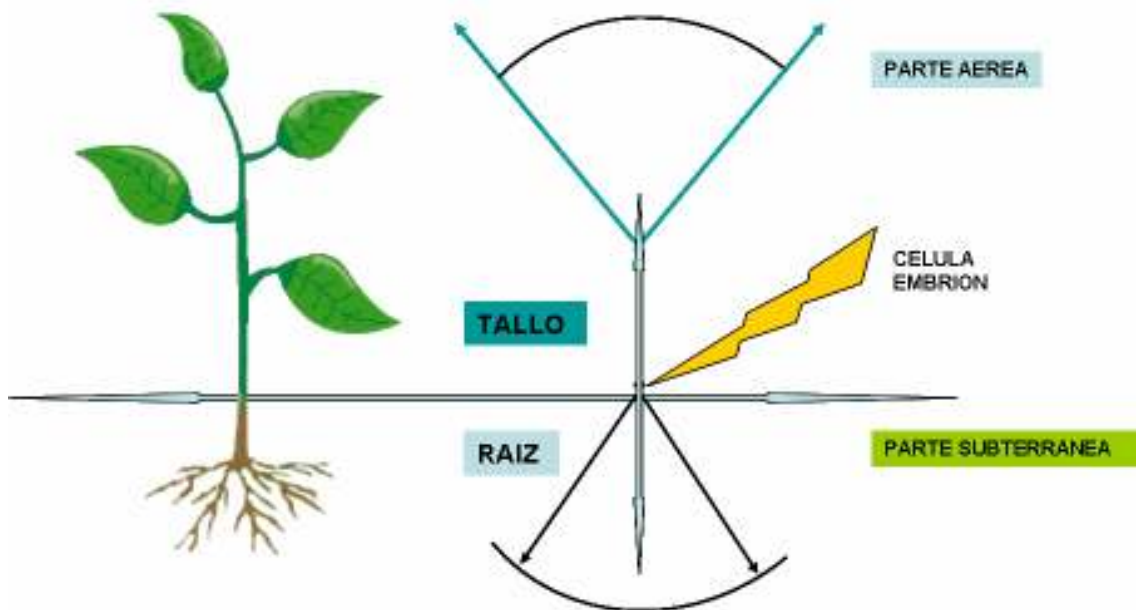


Figura 29. La organización espacio- temporal de los organismos implica la proyección de una célula a un organismo pluricelular o células que se ordenan según sus propiedades en interacción con aquellas de su entorno y otros reactantes. El embrión con sus tejidos orientados a la organogénesis de raíces y tallos queda definida durante la formación de la semilla de las plantas y en el embrión en77 animales de manera específica.

Otro detalle trascendente es que la dirección de la reacción unidireccional, también genera la evolución del organismo que tiende a adaptarse, adoptando cambios que se traducen en diferenciación celular y organogénesis. A las interacciones que tienen lugar en la célula inicial se suman ahora las interacciones entre células y más allá entre órganos, interacciones que corresponden a niveles superiores, es decir que desde los niveles moleculares, se van integrando nuevos componentes al sistema.

La historia se cierra con la acumulación de limitaciones por encima de las capacidades homeostáticas, momento en que el flujo de energía, ya no puede ser sustentado por la materia de la célula y la senescencia y muerte traduce un estado de materia inerte, incapaz de evidenciar la dinámica que caracteriza la reacción que desde fuera del equilibrio sustenta el flujo de energía y la fijación en sus reactantes.

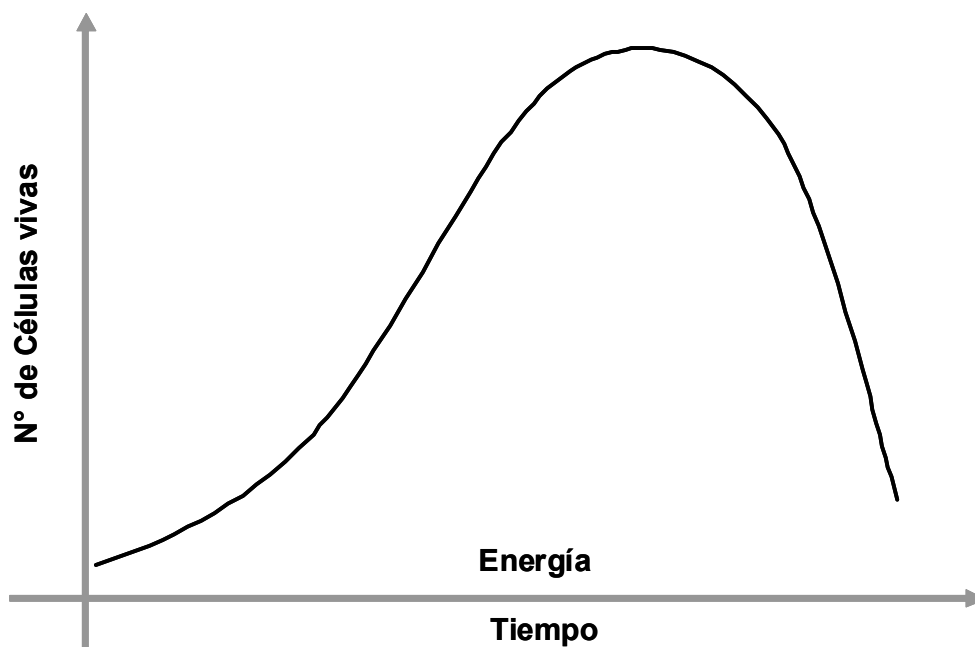


Figura 30. La curva del crecimiento tanto en unicelulares como pluricelulares ha sido reconocida, aunque el origen de su evolución puede ser diferente. En los unicelulares resulta frecuentemente de los cambios generados en medio externo, por agotamiento de nutrientes o acumulación de toxinas, en los pluricelulares se viene reconociendo que el medio interno y externo pueden ser los responsables incidiendo en la evolución del sistema. La curva se genera porque el crecimiento conlleva limitantes de origen externo en unicelulares y de origen interno y externo en los pluricelulares. Dichos limitantes en lo interno se producen por la evolución del sistema desde su volumen y estructura, y del cambio de relaciones con los reactantes externos.

#### 14. El flujo de energía, la complejidad y la evolución

La formación de órdenes y jerarquías que se diseñan en la evolución hacia la complejidad, si bien implica ventajas para el sistema en algunos aspectos y en algunos

momentos, en otros implica necesariamente resignación de propiedades. Un ejemplo patético resulta cuando la célula queda subordinada a lo que se conoce como ley del organismo, sobre todo en las propiedades emergentes por encima de la célula, y aunque siga constituyendo su base estructural y funcional.

Para generar un sistema complejo parece razonable que en primer lugar aumente la concentración de los constituyentes que lo forman. En función de la concentración, la materia evidencia nuevas propiedades, que generan a su vez nuevas interacciones y organizaciones. La vida como una reacción de una sola dirección provee una situación excepcional para comprender la emergencia de la complejidad. Las células tienden a aumentar su número por su naturaleza autocatalítica y capacidad para sostener un flujo de energía. De allí en más la complejidad emerge sin solución de continuidad, siempre sobre las propiedades autocatalíticas, la capacidad de adaptación y la asistencia de un flujo de energía.

El sistema continúa su evolución hasta que por limitaciones en la provisión de reactantes o por alteraciones derivadas de la propia complejidad, no le permiten sustentar el flujo de energía. Es decir, que el sistema sobrevivirá si las perturbaciones no exceden los límites de adaptabilidad y tolerancia que posee y en caso contrario se destruirá. Por ello, la complejidad al nivel de individuo podríamos decir que expresa “una muerte anunciada”, ya que la vida supone un sistema que fluye como la misma energía, en medio de cambios en la disponibilidad de reactantes y del mismo sistema, si consideramos que la evolución de un organismo a partir de una célula, tiene lugar sobre un aumento de complejidad. La complejidad entonces sería la herramienta que sustancia la evolución. Ambos conceptos, complejidad y evolución solo son diferentes niveles de análisis teniendo ambos como determinante un flujo de energía.

## 15. El flujo de energía y la flecha del tiempo

Clausius en 1865 define la 1ª y 2ª ley de la termodinámica como sigue; 1. La energía del universo es constante y 2. La entropía del universo tiende a un máximo. Es a partir de la 2ª Ley que la noción de *flecha del tiempo* surge, haciéndose probabilística con Boltzmann que adapta el concepto a los principios de la física cuántica. La noción queda atada al aumento de entropía del universo. Sin embargo el determinismo queda situado en *los procesos* que conducen al aumento de entropía.

En los sistemas vivos la causalidad del determinismo, puede situarse en el flujo de energía, a pesar de ser una reacción multifactorial. Ello por las siguientes razones:

1. Porque el flujo de energía es el único reactante con capacidad para dinamizar a los otros.
2. Porque las deficiencias en cualquiera de los otros reactantes se traduce finalmente en una disminución en el flujo de energía hasta la incapacidad de sostenerlo.
3. Porque sin el flujo de energía la reacción vida se detiene y porque no puede ser sustituido como en el caso de otros reactantes
4. Porque los módulos celulares se coordinan para que el flujo de energía permanezca activo bajo diferentes presiones de O<sub>2</sub> y el sistema funcione como autótrofo o heterótrofo..

Considerando que el desarrollo resulta particularmente dependiente del flujo de energía, ya que la evolución del sistema depende de su provisión, se puede sustituir la flecha del tiempo, por la *flecha del flujo de energía*. **Ello por cuanto toda condición que impida el flujo de energía no puede ser contada como situación de vida.** Algunos casos como los períodos de reposo de semillas, o el de plantas reviviscentes que pueden sufrir desecación guardando sus potencialidades funcionales constituyen

ejemplos interesantes, así como la criopreservación utilizada para mantener en condición de “espera” desde moléculas hasta organismos .

**La comparación entre el flujo de energía y el tiempo en los seres vivos permite percibir que el flujo de energía es incluso más ajustado que el tiempo en muchos casos, aunque la medición del tiempo sea más fácil para precisar los cambios del universo que no se detienen.**

Otros autores han presentado otros casos de “flechas” que siguen la dirección del tiempo con variantes. Sabater (2006) propone por lo menos dos flechas para los organismos vivos una para denotar la tendencia al envejecimiento y la otra hacia la disminución de la tasa de producción de entropía por selección natural la cual tiende a la complejidad.

## 16. El flujo de energía, la irreversibilidad y el determinismo



Figura 31. PIERRE SIMON LAPLACE (1836). Expresa con toda claridad el principio de causalidad determinista “ *Podemos mirar el estado presente del universo como el efecto del pasado y la causa de su futuro*”, en su Libro *Exposition du systeme du monde*. Bachelier, Paris. 1836.

La percepción de Heraclito cuando expresa “no podemos bañarnos dos veces en el mismo río...” y la de Aristóteles refiriendo la noción de tiempo como la diferencia entre un antes y un después, nos deja la impresión que refieren sus dichos a la irreversibilidad del movimiento universal, que también concierne, en parte al flujo de energía que sustenta la reacción vida.

La vida como reacción de una sola dirección parece particularmente conectada al flujo de energía, ya que se fija primero en la materia, en los autótrofos, en forma temporal, para luego ser devuelta al universo. Esto sugiere que la reacción vida es un fenómeno irreversible generado por un flujo de energía que no tiene ni siquiera un origen terrestre.

Estrechamente vinculado a la irreversibilidad aparece otra noción, la de determinismo. Aunque con ligeras variantes en las diferentes áreas del conocimiento, hemos escogido aquí la que nos deja Laplace (1836) que refiere “que todo hecho es generado por una causa” o “que toda consecuencia tiene una causalidad”. ¿Y cuales son las causas de la reacción vida? Sin dudas aparece en nuestras cabezas, el flujo de energía actuando con otros reactantes materiales sobre un sistema en orden como la célula, que se ha forjado y consolidado a través de miles de millones de años. Ello tal cual lo hemos expresado precedentemente.

¿Entonces “el abrojo tiene espinas para diseminarse o se disemina porque tiene espinas”? *La determinación parece residir en la selección natural del carácter más ventajoso, pero el flujo de energía se orienta por el camino único y obligado, el que mejor funciona, porque allí se usa. Por lo que parece que el flujo de energía selecciona los organismos y caracteres que mejor lo sostienen.* Y diríamos que “el abrojo se disemina porque tiene espinas” aunque una vez establecido el carácter muchos digamos que “el abrojo tiene espinas para diseminarse”.

No creemos que la física clásica y la física cuántica tengan diferencias, considerándose determinista la primera e indeterminista la segunda, si aceptamos un rol para el flujo de energía. La dispersión probabilística que acusa la segunda debe concernir solo al nivel de análisis ya que bajo el flujo de energía existirá siempre una dirección más probable, que será la que se ubica en el domo de la curva Gaussiana.

La relación causa/efecto es la base del determinismo y parece poco probable que otro concepto pueda reemplazarlo. La permanente movilidad del universo lleva naturalmente a lo que imaginaron los griegos y que fuera expresado por Laplace (1836) con toda claridad. Entonces ¿Cuál es el primer motor? ...al que nadie lo mueve? ¿Qué produce energía para mover a los motores que le siguen? Aunque no podemos precisarlo, parece razonable que el movimiento se genera desde transformaciones de materia a energía, como en el sol nuestra fuente de energía. Si el flujo de energía es fundamental para el crecimiento y la dinámica de la vida, no sería extraño que en el macrocosmos sea también un flujo de energía lo que pone todo en movimiento.

## **17. Más allá del conocimiento**

En un excelente análisis sobre como el hombre ha venido evolucionando en sus creencias religiosas que pasan del politeísmo al monoteísmo y la incidencia que tiene el conocimiento científico Cerejido (2009) señala cómo, dicho conocimiento ha venido acotando la participación de Dios en los hechos naturales. Aceptar que la vida es una reacción de una sola dirección significa que Dios no ha creado a los seres vivientes. Sin embargo, queda otro refugio para los creyentes religiosos y es que el buen Dios ha creado la materia y la energía y también sus propiedades que interactuando generan la complejidad de la vida.

## CONCLUSIONES

1. La vida como un fenómeno irreversible que conocemos puede ser comprendido si tomamos en consideración que es una reacción de una dirección que se produce en la célula.
2. La célula componente base no cede a las jerarquías superiores sus potencialidades. Ella mantiene la función de perpetuación de las especies
3. La dirección de la reacción estaría conferida por el flujo de energía en un sistema modular.
4. La célula constituye un sistema complejo que guarda la memoria de su estructura y funciones fundamentalmente en los ácidos nucleicos constituyentes del genoma y otros polímeros.
5. El flujo de energía que imprime la dirección a la compleja reacción vida hacia la formación de nuevas moléculas y polímeros que culminan en la división celular también le confiere la característica de un fenómeno cuyo equilibrio es dinámico y/o alejado del equilibrio que no puede lograr la materia no sujeta a un flujo de energía.
6. La memoria celular (genética y epigenética) mantiene el control a nivel molecular por almacenar códigos para sintetizar los compuestos característicos de la especie así como las potencialidades de adaptación que tiene la célula para la diferenciación y/o la transformación en formas de resistencia. Mas allá del control genómico, las moléculas y polímeros se auto organizan sobre la base de sus propiedades físicas y químicas sobre las que se basa el Orden Natural.
7. La diferenciación celular y la formación de órganos resultaría de los cambios inducidos en el medio interno y relaciones intercelulares generadas por el aumento de masa y volumen celular que provocan la adaptación de las células a la nueva situación, la que de no cambiar por un periodo genera tejidos y órganos con características similares.
8. La célula debe considerarse la unidad fundamental de la vida y de interpretación en estudios biológicos, ello por ser la única con capacidad de perpetuarla, por guardar la información genómica que permite su adaptación a condiciones diversas, por proveer los recursos para mantener el flujo de energía bajo condiciones diferentes, por transmitir la memoria y orden conferidos por otros polímeros manteniendo el orden celular a través de cada división.
9. La capacidad de adaptación reside en parte en la posibilidad de usar energías provenientes de sus distintos módulos, cloroplastos, mitocondrias, citoplasma.
10. Constituida la vida como una reacción de una sola dirección el fenómeno es irreversible, y queda marcado por el aumento de masa y volumen entre otros parámetros.
11. Desde el punto vista termodinámico constituye un reservorio transitorio de energía acumulada en sus moléculas que se reincorpora al equilibrio universal, cuando incapaz de mantener el flujo de energía, tiende al equilibrio.
12. La diferencia entre lo vivo y la materia inanimada reside en la capacidad de aceptar y mantener un flujo de energía permanente orientado en una dirección, por la naturaleza de los reactantes.
13. El orden natural que emana de la naturaleza de la materia interactuante inerte y activada por un flujo de energía es un determinante básico de las estructuras y funciones que se observan en la célula. Ello por cuanto la forma concierne con las moléculas, propiedades e interacciones en los diversos niveles de organización.

14. Las formas en unicelulares como en los pluricelulares se genera con participación genética y epigenética (ambiente interno y externo). La forma en los pluricelulares resultan siempre de interacciones intercelulares, entre tejidos y entre órganos.
15. El flujo de energía orientando la reacción en una sola dirección determina, el crecimiento en forma de curva Gaussiana y la final degradación del sistema, facilita procesos evolutivos, el camino a la complejidad y estaría en la base del determinismo en los sistemas biológicos.
16. La célula (no el organismo y tampoco los genes) es el sistema que ha encapsulado la memoria y que permite el análisis más comprensivo de los fenómenos biológicos.

## RESUMEN

### 1. Disección de la reacción vida

La vida resume una serie de interacciones de la materia orientada por un flujo de energía radiante, en los autótrofos y la energía química almacenada en los heterótrofos.. La célula como producto de una evolución ha consolidado una memoria en los polímeros (genoma y otros polímeros) que le permite usar la energía radiante o química para sintetizar sus propios metabolitos y duplicar sus estructuras o módulos, los que se ordenan según las propiedades físicas y químicas (moléculas, polímeros, organelas, ) por auto organización según un orden natural.

El flujo de energía constituye el reactante básico que sustenta la estructura, la función y la evolución del sistema vivo hacia la complejidad, ello en interacción con la memoria guardada en los polímeros y los otros reactantes conocidos como ambiente externo (agua, luz, temperatura, C, N O, S y otros) e interno (moléculas de origen celular que orientan el desarrollo de las formas en los pluricelulares). Todo ello basado en las propiedades naturales de los polímeros que además de memoria confiere entre otras propiedades resistencia a la deshidratación, mayor estabilidad, etc.

La ausencia del flujo de energía o falta de energía tiende a restringir las funciones de la célula, disminuyendo la cantidad de sus constituyentes y generando formas de resistencia (esporas, células quiescentes, órganos reproductivos sexuales y/o asexuales) que conservan la capacidad de volver a crecer, (capturando del entorno materia y energía), gracias a la memoria guardada en sus polímeros, los que manteniendo su disposición espacial y su estructura pueden reiniciar la reacción cuando las condiciones vuelven a ser favorables.

Restaurada la funcionalidad de la reacción la célula sigue duplicando sus moléculas lo que da lugar al crecimiento. Ello significa que la fase de crecimiento implica un aumento de masa y volumen por la acumulación de materiales adentro de la célula. La célula y el flujo de energía resultan entonces en una alternativa precaria como exocitosis de material (formador de la pared) y finalmente la división donde la zona de división se debe definir por los equilibrios de afinidad, asimetría y carga entre otras propiedades de las interacciones dinámicas, molécula-molécula, molécula-polímero, polímero-polímero, organela, célula, entre otras.

El éxito en la perpetuación de la célula reside fundamentalmente en su capacidad para guardar la información de sus polímeros los que siendo resistentes a las condiciones usuales de la atmósfera pueden permanecer como tales sin alteraciones por largos periodos. Como el flujo de energía determina la selectividad en las membranas, cuando el flujo de energía y la vida se detienen, los polímeros pierden agua aumentando su estabilidad por largos períodos en las estructuras de resistencia.

El flujo de energía permanente parece estar en la base de la formación y evolución de la célula, y de la vida, su integración a las propiedades que se consideran del Orden Natural permite establecer una base conceptual diferente que implica una dirección

inequívoca (la formación de mas materia organizada), en un sistema que se adapta dentro de ciertos límites (homeostasis) pero que evidencia también los cambios de las proporciones de los reactantes intervinientes en la reacción. Que aunque guarda en su memoria muchos de sus rasgos estructurales y funcionales es relativamente susceptible a los cambios.

El Orden natural convencional que concierne a la materia inerte participa en todos los fenómenos que conciernen a la reacción vida, y la única diferencia con la reacción vida es que el flujo de energía incrementa las propiedades de reactividad de las moléculas dentro de un molde. Si tenemos un radio, este tiene un orden en sus partes que nos permitirá percibir su trabajo solo si le proveemos energía. En el marco de la termodinámica hemos incluido la temperatura como uno de los reactantes de la vida. Ello por cuanto la fase independiente de luz o bioquímica de la fotosíntesis tiene lugar con aporte de calor, entre 20 y 40° C y excepcionalmente por debajo de 0°C, por lo que se puede pensar que su aporte sirve en producir trabajo en la biosíntesis donde pudo establecerse un  $Q_{10} = 2$ .

## **2. Las consecuencias que emanan de una reacción de una sola dirección**

La reacción de una sola dirección resulta de un flujo de energía que puede ser sustentado y mantenido en el sistema. Ello implica que el mismo no puede hacer otra cosa que crecer y multiplicarse en presencia de los reactantes que intervienen en la reacción.

Un proceso evolutivo, a partir de formas elementales de materia capaz de interactuar con la energía, pasando por protocélulas debe haber culminado en la célula, donde el flujo de energía debe haber sido el motor del proceso.

Supongamos un unicelular, este sistema podrá crecer mientras el medio pueda proveer los reactantes que intervienen para sustentar la reacción vida. Pero lo mas probable, es que la población aumente hasta el punto que la falta de los reactantes induzca primero una limitación en la velocidad de división o crecimiento y luego la degradación del sistema. Ello por cuanto el mantenimiento de la función es un proceso dinámico que necesita energía y otros reactantes para su mantenimiento. En los pluricelulares con un grado de complejidad mayor, asistimos a la variación de dos de los componentes de la reacción, el de los cambios de disponibilidad en la medida que el sistema crece, y al aumento de tamaño y formas que van alterando las relaciones celulares, con fenómenos de adaptación y diferenciación que modifican progresivamente las posibilidades de crecimiento de las células. La detención del crecimiento es la evidencia mas clara de esta etapa, a lo que le sigue la senescencia y muerte como resultado de la acumulación de conflictos derivados del ambiente externo e interno que impide al sistema mantener el flujo de energía. Donde nuevamente, la falla en la sustentación del flujo de energía conlleva la degradación del sistema.

**Resumiendo el análisis de la vida como un proceso irreversible permite un entendimiento razonable dentro del marco de la complejidad si se considera la célula como unidad de vida. La capacidad de la célula de sostener un flujo de energía de una sola dirección dentro de los principios de la física, así como su capacidad de adaptación permiten interpretar los fenómenos de crecimiento, desarrollo y muerte como consecuencia de la complejidad, la que en forma progresiva conduce al sistema hasta la extinción de las capacidades autocatalíticas y con ello a la muerte.**

**Si consideramos el problema desde un punto de vista filosófico es evidente que el mundo determinista imaginado por Aristóteles y Laplace, encuentran en la dirección de la reacción, un sólido apoyo. La natural irreversibilidad de la reacción**

**confiere a la estructura disipativa (vida) una estabilidad temporal antes de integrarse nuevamente al equilibrio termodinámico Universal.**

## **EPILOGO**

Nuestra manera de ver y analizar

Todos sabemos que los organismos están constituidos por células y que las células se adaptan al ambiente en el que les toca vivir. Cuando estudiamos un organismo pluricelular para orientar nuestro trabajo, podemos elegir el organismo, la célula o el genoma. ¿cual es el nivel en el que los hechos y el razonamiento armonizan mas razonablemente?

Si pensamos en la unidad organismo, la forma, función y comportamiento general, han sido tradicionalmente tratadas como el resultado de la presencia constitutiva de los genes y el pluricelular resulta como una red génica tejida sobre la base de la actividad génica. Sin duda que el descubrimiento que el genoma constituye la base material, o memoria, de los caracteres hereditarios es un hecho de la mayor trascendencia. Ello unido a la teoría de la Evolución, han llegado a cimentar toda una cultura, que ha permitido adquirir una cantidad de conocimiento insospechado. Aunque Darwin desconocía los trabajos de Mendel, el tiempo fue mostrando la importancia de ambas ideas y hechos para explicar razonablemente muchas de las razones de existencia de las especies.

Las ideas sobre los sistemas complejos en la actualidad, nos permite percibir que el organismo pluricelular, es un nivel de organización superior, y muchas de sus propiedades emergentes, lo singularizan, **pero la célula sigue siendo su origen y sobre ella reside su naturaleza, su orden y funcionamiento. Ello porque la capacidad de perpetuación de las especies reside en la célula, como único medio con capacidad de restauración del genoma, manteniendo un funcionamiento en el orden a través del tiempo, por su capacidad de adaptación a diferentes condiciones que determinan la diferenciación y organogénesis específicas.** Hay que tener siempre presente que la formación de un pluricelular implica que la célula vaya perdiendo sus potencialidades originales al punto que en muchos casos resulta en la muerte.

**No todo lo que hace una célula u organismo esta escrito en los genes. Muchas cosas dependen del camino.** Por ejemplo ¿cual es la importancia del crecimiento que hace variar la talla del organismo para la célula? ¿Qué problemas acarrea la diferenciación a la célula? ¿Hace falta reconocer que en la adaptación y la perpetuación de las especies es la célula la que sustancia dichos procesos?

El estudio de los fenómenos biológicos se ha sustanciado fundamentalmente sobre una base física y química y sobre estas bases se ha podido comprender la naturaleza y funcionamiento de los seres vivos. Ello sobre una impresionante cantidad de información obtenida sobre las más diversas formas de vida y sobre los aspectos microscópicos más sutiles de los procesos derivados de la genómica, proteómica, y metabolómica. El detalle es que esta situación nos hace perder la perspectiva y la claridad para pensar y comprender en más amplitud todo lo que hemos cosechado a través del tiempo. ¿No es hora de reconocer que la vida sigue las leyes de la Física y de la Química?

Pensamos que las interacciones que supone un orden natural para los fenómenos físicos, también conciernen a los fenómenos de la vida y comenzamos a reconocerlos. **La célula es la base para analizar los procesos de la vida teniendo presente que el**

**flujo de energía le imprime una única dirección y aumenta el número de interacciones de la materia.**

A diferencia con la idea clásica de la vida, en la que los genes guían los destinos de los seres vivientes como un soplo creacionista, la reacción en una sola dirección permite un reconocimiento mayor a la célula, dejando a los genes en posición mas equilibrada con la participación de otros componentes de la reacción y permite comprender algunos hechos que hasta aquí no se entendían.

**“For the ecologist, the biologist and the physicist know (but seldom feel) that every organism constitutes a single field of behavior, or process with its environment. There is no way of separating what any given organism is doing, for which reason ecologists speak not of organism in environment but of organism-environment. ....The western scientist may rationally perceive the idea of organism-environment, but he does not ordinarily feel this to be true. By cultural and social conditioning, he has been hypnotized into experiencing himself as an ego, as an isolated center...” Alan Watts (Watts, 1968)**

¿Es verdad lo que tan duramente expresa Alan Watts? Más bien pensamos que el reduccionismo en ciencia dio tan buenos resultados que hay como una tendencia natural a volcar el trabajo de búsqueda a los aspectos moleculares que han tenido éxito. Sin embargo hay que reconocer también que este hecho reduce las posibilidades de avance cuando el marco en el que se trabaja no es precisamente el que mas se adapta a la realidad.

## **AGRADECIMIENTOS**

Los autores expresan su agradecimiento por la lectura crítica del manuscrito a los siguientes profesores, Bartolomé Sabater (Universidad de Alcalá de Henares, España), Gabriel Bernardelo (Universidad N. de Córdoba, Argentina), Victor Hamity (Academia Nacional de Ciencias, Córdoba, Argentina). Por la lectura de partes y provechosas discusiones a los Doctores Alfredo Cocucci y Noemí Bee de Speroni.

Finalmente, Gracias Schrodinger, y Gracias Prigogine por habernos hecho pensar. Gracias a los que reconocieron los fenómenos naturales, Heráclito, Platón, Aristóteles, Teofrasto, etc; Gracias a los que fueron inventando las propiedades de la materia, Copernico, Galileo, Newton, Einstein, Mme Curie, Rutherford, Lavoisier, Roethgen, Bohr, etc; Gracias a los que estudiaron el fenómeno de la vida, Priestley, Mendel, Darwin, Schleiden y Schwan, Watson y Crick, Jacob y Monod, etc, etc, etc

Gracias Materia y gracias Energía por permitirnos pensar y decir

## **BIBLIOGRAFÍA**

Acock B Allen LH 1985. Crop responses to elevated carbon dioxide concentrations. In Direct effects of increasing carbon dioxide on vegetation. BR Strain & JD Cure (Eds)pp53-97, US Department of energy, DOE/ER -0238, Washington DC

Aguzzi A 2009, Cell biology: Beyond the prion principle. Nature 459:924-925

Alberts B., Lewis JA, Raff J Roberts M, Walter P. 2004. Biología Molecular de la célula. 4th edición, 1468 pp. Ediciones Omega, Barcelona

Allenby NEE Watts CA Homuth G Pragai Z Wipat A Ward ACharwood CR 2006. Phosphate starvation induces the sporulation killing factor of Bacillus subtilis. J. Bacteriol. 188:5299-5303

- Allsopp A 1965. Heteroblastic development in cormophytes. In Rhuland Editor, Encyclopedia of Plant Physiology XV/1:1172-1221
- Allsopp A 1966. Heteroblastic development in vascular plants. *Advances in Morphogenesis* 5:127-171
- Amasino R 2004. Vernalization, competence, and the epigenetic memory of winter. *The Plant Cell* 16:2553-2559
- Armstrong L, Lako M, Dean W, Stojkovic M. 2006. Epigenetic Modification is central to Genome Reprogramming in Somatic Cell Nuclear transfer. *Stem Cells*, 24:805-14. [www.stemcells.com](http://www.stemcells.com).
- Anfinsen CB 1973. Principles that govern the folding of protein chains. *Science* 181:223-230
- Arp WJ 1991. Effect of source-sink relation on photosynthetic acclimation to elevated CO<sub>2</sub>. *Plant, Cell and environment* 14:869-875.
- Ashby W. R 1964. *Introduction to Cybernetics*. Methuen. London
- Athale Ch A Dinarina A Mora-Coral M Pugieux C Nedelec F Karsenti E. 2008. Regulation of microtubule dynamics by reaction cascades around chromosomes. *Science* 322:1243-1247
- Azcon-Bieto J 1983. Inhibition of photosynthesis by carbohydrates in wheat leaves. *Plant Physiol.* 73:681-686.
- Baginsky S Grussem W. 2002. Endonucleolytic activation directs dark-induced chloroplast mRNA degradation. *Nucleic Acids Res.* 30:4527-30.
- Bangham AD Standish MM Watkins JC 1965. Diffusion of univalent ions across the lamellae of swollen phospholipids. *J. Mol.Biol.* 13:238-52.
- Bartels, D 2005. Dessication tolerance studies in the resurrection plant *Craterostigma plantagineum*. *Integr.Comp.Biol.* 45:696-701
- Bastiaens P Caudron M Niethammer P Karsenti E. 2006. Gradients in self-organization of the mitotic spindle. *Trends Cell Biol.* 16:125-134
- Beck SD. 1980. *Insect photoperiodism*. 2<sup>d</sup> Edition. Academic Press. New York.
- Begg KJ, Spratt BG Donachie WD. 1986. Interaction between membrane proteins PBP 3 and Rod A is required for normal cell shape and division in *Escherichia coli*. *J.Bacteriol.* 167:1004.1008
- Beisel C Imhof A Greene J Kremmer E Sauer F 2002. Histone methylation by the *Drosophila* epigenetic transcriptional regulator Ash 1. *Nature* 419:857-862; doi:10.1038/nature 01126
- Ben-Jacob E, Cohen I, Czirok A, Vizek T, Gutnik DL 1997. Chemo-modulation of cellular movement collective formation of vortices by swarming bacteria and colonial development. *Physica A* 238:81-197.
- Ben-Jacob E, Cohen I, Golding I, Gudnick DL, Tcherpakov M, Helbing D, Ron IG. 2002. Bacterial cooperative organization under antibiotic stress. *Physica A* 282:247-82.
- Ben-Jacob E, Shapiro Y, Becher Y, Raichman N, Volman V, Hulata E, Baruchi I. 2003. Communication-based regulated freedom of response in bacterial colonies. *Physica A* 330:218-31.
- Ben-Jacob E. 2003. Bacterial self-organization: co-enhancement of complexification and adaptability in a dynamic environment. *Phil.Trans. R. Soc. Lond A.* 361:1283-1312

- Bertalanffy L 1945, *Zu einer allgemeinen Systemlehre*, Blätter für deutsche Philosophie, 3/4. (Extracto en: *Biologia Generalis*, 19 (1949), 139-164.
- Blat Y, Eisenbach M. 1995. Tar-dependent and independent pattern formation by *Salmonella typhimurium*. *J. Bacteriol.* 177:1683-91.
- Bowes G 1993. Facing the inevitable: Plants and increasing CO<sub>2</sub>. *Annu.Rev.Plant Physiol.Plant Mol.Biol.* 44:309-332.
- Bowman JL Smyth DR Meyerowitz EM 1989. Genes directing flower development in *Arabidopsis*. *The Plant Cell*, 1:37-52
- Brittin W and Gamow G. 1961. Negative entropy and photosynthesis. *Proc.Natl.Acad.Sc.* 47:724-727.
- Brouquisse R Gaudillère J-P Raymond P. 1998. Induction of a carbon-starvation- related proteolysis in whole Maize plants submitted to Light-dark cycles and to extended darkness. *Plant Physiol.* 117:1281-1291.
- Buchanan B Balmer Y. 2005.Redox Regulation: A broadening horizon. *Ann.Rev.Plant Biol.* 56: 187-220.
- Buchanan BB Gruissem W Jones RL 2000.*Biochemistry and Molecular Biology of plants*. American Society of Plant Biology. Rockville, Md, USA.
- Budrene EO Berg HC 1991. Complex patterns formed by motile cells of *Escherichia coli*. *Nature* 349:630-633
- Bull JJ. 1987. Temperature-sensitive periods of sex determination in a lizard: Similarities with turtles and crocodilians. *J. Exp. Zoology* 241:143-148
- Castilla J Morales R Saá P Barria M Gmbetti P Soto C 2008. Cell-free propagation of prion strains. *The Embo Journal* 27:2557-2566
- Causevic A Delaunay A Ounnar S Righezza M Delmotte F Brignolas F Hagège D Maury S 2009. DNA methylating and demethylating treatments modify phenotype and cell wall differentiation state in sugarbeet cell lines. *Plant Physiology and Biochemistry* 43:681-691
- Caudron M Bunt G Bastiaens P Karsenti E. 2005. Spatial coordination of spindle assembly by chromosome-mediated signalling gradients. *Science* 309:1373-1376
- Cave GL Barlow EWR Strain BR 1981. Effect of carbon dioxide enrichment on chlorophyll content, starch content and starch grain structure in *Trifolium subterraneum* leaves. *Physiologia Plantarum* 51:171-174.
- Cereijido M 1978. Orden, equilibrio y desequilibrio, una introducción a la biología.La Impresora Azteca SRL. Mexico
- Cereijido M 2009. Elogio del desequilibrio. En busca del orden y el desorden en la vida. 128pp. Siglo veintiuno Editores. Buenos Aires.
- Child CM 1941. Patterns and problems of development. The University of Chicago Press
- Chouard P 1961. Vernalization and its relation to dormancy. *AnnRev.Plant Physiology* 11:191-238.

Claver FK 1973. Influence of temperature during the formation of tubers in relation with the incubation state (Physiological Age) and seed value. *Experientia* 30:97-98

Colhoun EH Smith MV 1960. Neurohormonal properties of royal jelly. *Nature* 188:854.855.

Corona M Estrada E Zurita M. 1999. Differential expresión of mitochondrial genes between queens and workers during caste determination in the honey bee, *Apis mellifera*. *J.Exp.Biol.* 202:929-938

Cortès S Glade N Chartier J Tabony J .2006. Microtubule self-organisation by reaction-diffusion processes in miniature cell sized containers and phospholipids vesicles. *Biophys.Chgem.* 120:168-177

Crafts-Brandner SJ Salvucci ME. 2000. Rubisco activase constrains the photosynthetic potential of leaves at high temperature and CO<sub>2</sub>. *Proc.Natl. Sci USA* 97:13430–13435

Darwin, Charles (1859), [\*On the Origin of Species by Means of Natural Selection, or the Preservation of Favoured Races in the Struggle for Life\*](#) (1st ed.), [Londres](#): John Murray,

[http://darwin-online.org.uk/content/frameset?itemID=F373&viewtype=text&pageseq=1,](http://darwin-online.org.uk/content/frameset?itemID=F373&viewtype=text&pageseq=1)

Deaming, .D. C. Ferguson, M. W. J. Mittwoch, U Wolf, U. Dorizzi, M Zaborski P. Sharma H. 1988. Environmental Regulation of Sex Determination in Reptiles. *Phil.Trans. R. Soc. Lond. B.* 322: 19-39

Deckert G Warren PV Gaasterland T Young WG Lenox AL Graham DE Overbeek R Snead MA Keller M Aujay M Huber R Feldman RA Short JM Olsen GJ Swanson RV 1998. The complete genome of the hyperthermophilic bacterium *Aquifex aeolicus*. *Nature* 392:353-358

Devaux C Baldet P Joubes J Dieuaide-Noubhani M Just D Chevalier C Raymond P. Physiological, biochemical and molecular analysis of sugar-starvation responses in tomato roots. *J.Exp.Bot.*54: 1-9.

Dobzhansky Th, Ayala FJ, Stebbins GA Valentine JW. 2003. *Evolución*. Ediciones Omega, Barcelona.

Dolinoy DC Weidman JR Waterland RA Jirtle RL. 2006. Maternal genistein alters coat colour and protects A<sup>vy</sup> mouse offspring from obesity by modifying the fetal epigenome. *Environ. Health Perspect.* 114:567-572

Dorizzi M Richard-Mercier N Desvages D Girondot M Pieau C .2002 Masculinization of gonads by aromatase inhibitors in a turtle with temperature-dependent sex determination. *Differentiation*, 58:1-8.

Du Y Ferro-Novick S Novick P 2004. Dynamic and inheritance of the endoplasmic reticulum. *J Cell Sci* 117:2871-2878

Eamus D Jarvis PG 1989. The direct effects of increase on the global atmospheric CO<sub>2</sub> concentration on natural and commercial temperate trees and forests. *Advances in Ecological Research* 19:1-55.

Echave P Conlon IJLloid AC 2007 Cell size regulation in mammalian cells. *Cell Cycle* 6:218-224

Fassler PE. Q996.Hans Spemann (1869-1941) and the Freiburg School of Embryology. *Inst.I.Develop.Biology* 40:49-57

- Feller U Anders I Demirevska K. 2008. Degradation of Rubisco and other chloroplast proteins under abiotic stress. *Gen. Appl. Plant Physiology* 34:5-18.
- Ferguson AD Amezcua CA Halabi NM Chelliah Y Rosen MK Ranganathan R Deisenhofer J 2007. Signal transduction pathway of Ton B-dependent transporters. *Proc. Nat. Acad. Sci.* 104:513-518
- Finn GA Brun WA 1982. effects of atmospheric CO<sub>2</sub> on growth. Non structural carbohydrate content and root nodule activity in soybean. *Plant Physiology* 62:327-331.
- Fox CN Mousseau TA 1998. Maternal effects as adaptational phenotype plasticity in insects. In maternal effects and adaptations. 375 pp, Yale University Press.
- Franks PJ Buckley TN Shope JC Mott KA 2001. Guard cell volume and pressure measured concurrently by confocal microscopy and the cell pressure probe. *Plant Physiol* 125:1577-1584
- Fujiwara, S Imai, J Fujiwara, M Yaeshima, T Kawashima, T Kobayashi K. 1990. A potent antibacterial protein in royal jelly. Purification and determination of the primary structure of royalisin. *J. Biol. Chem.*, Vol. 265, 11333-11337
- Gan S, Amasino RM. 1995. Inhibition of leaf senescence by autoregulated production of cytokinin. *Science*, 279:1986-88.
- Geiger DR 1987. Understanding interactions of source and sink regions in plants. *Plant Physiol. Biochem.* 25:659-666.
- Geiss-Friedlander R. Melchior F 2007. Concepts in sumoylation: a decade on. *Nature Review Molecular Cell Biology* 8:947-956. ) | doi: 10.1038/nrm2293
- Gerhart J Black S Scharf S. 1983. Cellular and pancellular organization of the amphibian embryo. *Modern Cell Biology* 2:483-507. Allan Lyss Inc. NY
- Gilbert FS 2006. *Developmental biology*. 8<sup>a</sup> Edition. Sinauer Associates.
- Gitai Z 2005. The New Bacterial Cell Biology: Moving Parts and Subcellular Architecture. *Cell*, 120; 577-586. doi:10.1016/j.cell.2005.02.026
- Glade N Demongeot J Tabony J 2004. Microtubule self-organization by reaction-*diffusion* processes causes collective transport and organisation of cellular particles. *BMC Cell Biol.* 5:23-24
- Glansdorff, P Prigogine, I .1971. *Thermodynamics Theory of Structure, Stability and Fluctuations*: Wiley-Interscience. London
- Gonzalez-Pastor JE Hobbs EC Losick R 2003. Cannibalism by sporulating bacteria. *Science* 301:510-513
- Gorman J Greene EC 2008. Visualizing one-dimensional diffusion of proteins along DNA. *Nature Struct. Molec. Biol* 15:768-774
- Guo K Yang Shi-M 2008. Regulation of tomato lateral root development by carbon monoxide and involvement in auxin and nitric oxide. *J. Exp. Bot.* 59:3443-3452
- Gutzke WHN Crews D. 1988. Embryonic temperature determines adult sexuality in a reptile. *Nature* 332:832-834
- Hagen G Guilfoyle T 2002. Auxin-responsive gene expression: genes, promoters and regulation factor. *Plant Mol. Biol.* 49: 373-385.

- Hampp R Goller M Ziegler H. 1982. Adenylate levels, Energy charge, and phosphorylation potential during dark-light and light-dark transition in chloroplasts, mitochondria, and cytosol of mesophyll protoplasts from *Avena sativa* L. *Plant Physiol.* 69:448-455.
- Hansen J. 2006. Adventitious root formation induced by gibberellic acid and regulated by the irradiance to the stock plants. *Physiologia Plantarum* 36:77-81
- Harman D 1981. The aging process. *Proc.Natl.Acad.Sci.* 78:7124-7128
- Harold FM 2005. Molecules into cells: Specifying spatial architecture. *Microbiol.Molec.Biol.Rev.* 69:544-564
- Hatley ME Lockless SW Gibson SK Gilman AG Ranganathan R 2003. Allosteric determinants in guanine nucleotide-binding proteins. *Proc. Nat.Acad.Sci.* 100:14445-14450
- Heber U. Santarius KA. 1970. Direct and indirect transfer of ATP and ADP across of the chloroplast envelope. *Z Naturforsch* 25b:718-728.
- Heinecke D Riens B Grosse H Hoferichter P Peter U Flüge U-I Heldt HW.1991. Redox transfer across the inner chloroplast envelope membrane. *Plant Physiol.* 95:1131-1137.
- Herold A 1980. Regulation of photosynthesis by sink activity: the missing link. *New Phytol.* 86:131-144.
- Huber SC 1989. Biochemical mechanism for regulation of sucrose accumulation in leaves during photosynthesis. *Plant Physiol.* 91:656-662.
- Ingram J Bartels D 1996. The molecular basis of dehydration tolerance in plants. *Ann.Rev.Plant Physiol.* 47:337-403
- Inukai Y Sakamoto T Ueguchi-Tanaka M Shibata Y Gomi K Umemura I Hasegawa Y Ashikari M Gitano H Matsuoka M. 2005. *The Plant Cell* 17:1387-1396
- Jablonka E Lamb MI 2002. The changing concept of epigenetics. *Ann. N.Y. Acad.Sci.* 981:82-96
- Jacob F Monod J 1961. Genetic regulatory mechanisms in the synthesis of proteins. [J Mol Biol.](#) 3:318-356.
- Jaenisch R Bird A. 2003. Epigenetic regulation of gene expression: how the genome integrates intrinsic and environmental signals. *Nature genetics* 33:245-254 doi:10.1038/ng1089
- Jäger M Zhang Y Bieschke J Nguyen H Dendle M Bowman ME Noel JP Gruebele M Kelly JW 2006. Structure-function-folding relationship in WW domain. *Proc.Nat.Acad.Sci.USA* 103:10648-10653
- Jäger-Vottero P Dorne AJ Jordanov J Douce R Royard J. 1997. Redox chains in chloroplast envelope membranes: Spectroscopic evidence for the presence of electron carriers, including iron-sulfur centers. *Proc.Natl,Acad.Sci. USA* 94:1597-1602.
- Jarvis PG 1989. Atmospheric carbon dioxide and forests. *Phylosophical Transaction of the Royal Society (London)* B324:369-392.
- Johanson U West J Lister C Michaels S Amasino R Dean C 2000. Molecular analysis of FRIGIDA, a major determinant of natural variation in *Arabidopsis* flowering time. *Science* 290:344-347

- Jones L J F Carballido-Lopez R. 2001. Control of cell shape in Bacteria: Helical, actin-like filaments in *Bacillus subtilis*. *Cell* 194:913-922
- Kaiser WM Bassham JA. 1979. Light-dark regulation of starch metabolism in Chloroplasts. *Plant Physiol.* 63:105-108.
- Kaiser WM Spill D Brendle-Behnisch E. 1992. Adenine nucleotides are apparently involved in the light-dark modulation of spinach leaf nitrate reductase. *Planta*, 186:236-240.
- Kalab P Heald R 2008. The RanGTP gradient a GPS for the mitotic spindle. *Journal Cell Science* 121: 1577-1586
- Kalt-Torres W Kerr PS Usuda H Huber SC. 1987. Diurnal changes in Maize leaf. I. Carbon exchange rate, assimilate export rate, and enzyme activities. *Plant Physiol.* 83:283-288.
- Kelly AJ Zagotta, MT White RA Chang C Meeks-Wagner D R. 1990 Identification of Genes Expressed in the Tobacco Shoot Apex during the Floral Transition *The Plant Cell*, 2, 963-972
- Kessler DA, Hill N. 1997. Complementarity of physics, biology and geometry in the dynamics of swimming microorganisms. In *Physics of Biological Systems: from molecules to species*. Edit. H. Flyvbjerg & S Hertz. *Lecture Notes in Physics* vol.480. Springer.
- Klebs G 1910. Alterations in the development and forms of plants as a result of environment. *Proc. Roy. Soc. London, B*, 82:547-558
- Knox RS. 1969. Thermodynamics and Primary Processes of Photosynthesis. *Biophysical Journal* 9:1351-1362.
- Kolbe A. 2005. Redox-regulation of starch and lipid synthesis in leaves. Dissertation zur Erlangung des naturwissenschaftlichen Grades Doctor rerum naturalium. Fakultät der Universität Potsdam. Deutschland.
- Kucharski R Maleszka J Foret S Maleszka R. 2008. Nutritional control of reproductive status in honeybees via DNA methylation. *Science* 319:1827-1830
- Lang A. 1965. Physiology of flower initiation. In W Ruhland Ed., *Encyclopedia of Plant Physiol.* XV/1:1379-1536.
- Laplace PS 1836. *Exposition du système du monde*. Bachelier. Paris.
- Lavergne J and Jolliot P. 2000. Thermodynamics of the excited states of photosynthesis. BTOL-Bioenergetic. [www.biophysics.org](http://www.biophysics.org). Copyright by Lavergne and Jolliot, 2000.
- Lehn J-M 2002. Toward complex matter: Supramolecular chemistry and self-organization. *Proc. Natl. Acad. Sci.* 49:4763-4768
- Li X-Q 2009. Developmental and environmental variation in genomes. *Heredity* 102:323-329; doi:10.1038/hdy.2008.132; published online 14 January 2009.
- Lippincott-Schwartz J Roberts T Hirschberg K 2000. Secretory protein trafficking and organelle dynamics in living cells. *Annu. Rev. Cell Dev. Biol.* 16:557-589
- Lockless SW Ranganathan R 1999. Evolutionarily conserved pathways of energetic connectivity in protein families. *Science* 286:295-299
- Long JC Zhao W Rashotte AM Muday GK Huber SC. 2002. Gravity stimulated changes in auxin and invertase gene expression in maize pulvinal cells. *Plant Physiol.* 128:591-602

- Lugini L Matarrese P Tinari A Lozupone F Federici C Iessi E Gentile M Luciani F Parmiani G Rivoltini L Malorni W Fais S 2006. Cannibalism of live lymphocytes by human metastatic but not primary melanoma cells. *Cancer Research* 66:3629-3638
- Madeira Alexandre C Hennig L 2008. FLC or not FLC: the other side of vernalization. *Jour.Exp.Botany*, doi:10.1093/jxb/em070
- Madigan M Martinko J Parker J 2003. *Brock Biología de los microorganismos*. 10° Edición. Madrid.
- Madsen E 1971. Cytological changes due to the effects of carbon dioxide concentration on the accumulation of starch in chloroplasts of tomato leaves. *Royal Veterinary and Agricultural University Yearbook*, Copenhagen 191-194.
- Madsen E 1974. Effects of CO<sub>2</sub> concentration on the growth and fruit production of tomato plants. *Acta Agriculturae Scandinavica* 24:242-246.
- Madsen E. 1968. Effect of CO<sub>2</sub> concentration on the accumulation of starch and sugars in tomato leaves. *Physiologia Plantarum* 21:168-175.
- Maggio, B. 1994. The surface behavior of glycosphingolipids in biomembranes: a new frontier of molecular ecology. *Prog. Biophys. Molec. Biol.* 62:55-117.
- Malking R Niyogi K 2000. Photosynthesis. In Buchanan BB Grissem Jones R, Editors. *Biochemistry and Molecular Biology of plants*. Amer.Soc.Plant Biology. Rockville Md, USA.
- Marchant A Bhalerao R Casimiro I Eklöf J Casero PJ Bennet M. 2002. AUX1 promotes lateral root formation by facilitating indole-3-acetic acid distribution between sink and source tissues in the Arabidopsis seedling. *The Plant Cell* 14:589-597
- Marcou D 1961. Notion de longévité et nature cytoplasmique du déterminant de la sénescence chez quelques champignons. *Ann.Sc.Nat.* 12serie 2::653-659
- Margulis L. 1970. *Origin of Eukaryotic cells*. Yale University Press.
- Martinez SF Olivé L 1997. *Epistemología evolucionista*. Editorial Paidós. Universidad Nacional autónoma de México.
- Masle J 2000. The effects of elevated CO<sub>2</sub> concentration on cell division rates, Growth patterns, and blade anatomy in young wheat plants are modulated by factors related to leaf position, vernalization and genotype. *Plant Physiol* 122:1399-1415.
- Mauney JR Guinn G Fry KE Hesketh JD 1979. Correlation of photosynthetic carbon dioxide uptake and carbohydrate accumulation in cotton, soybean, sunflower and sorghum. *Photosynthetica* 13:260-266.
- McCabe MS, Garratt LC, Schepers L, Jordi WJRM, Stoopen GM, Dacelaar E, van Rhijn Power JB 2001. Effects of P<sub>SAG12</sub>-IPT gene expression on development and senescence in transgenic lettuce. *Plant Physiol.* 127:505-16.
- Meeks-Wagner DR, Dennis ES, Tran Thanh Van K, Peacock WJ. 1989. Tobacco genes expressed during *in vitro* floral initiation and their expression during normal plant development. *The Plant Cell* 1: 25–35.
- Mendelson NH, Lega J. 1998. A complex pattern of traveling stripes is produced by swimming cells of *Bacillus subtilis*. *J. Bacteriol.* 180:3285-94.

- Mendelson NH, Salhi B. 1996. Patterns in reporter genes expression in the phase diagram of *B. subtilis* colon forms. *J.Bacteriol.* 170:1980-89.
- Merino N Toledo-Arana A Vergara M Valle J Solano C Calvo E Lopez JA Foster TJ Penadés JR Lasa I. 2008. Protein A-mediated multicellular behaviour in *Staphylococcus aureus*. *J.Bacteriol.*doi:10.1128/JB.01222-08
- Michaels SD Amasino RM 2000. Memories of winter: Vernalization and the competence to flower. *Plant,Cell and Environment* 23:1145-1153
- Misteli T 2001a. Protein dynamic implications for nuclear architecture and gene expression. *Science* 291:843-847
- Misteli T 2001b. The concept of self-organization in cellular architecture. *The Journal Cell Biology* 155:181-185
- Molisch H. 1938. The longevity of plants. H.Fulling, Science Press, Lancaster, Pa
- Monod J Changeux JP Wyman J 1965. On the nature of allosteric transitions: A plausible model. *J.Mol.Biol.* 12:88-118
- Montaldi E 1966. La forma de las hojas y la edad fisiológica de las plantas. *Ciencia e Investigación* 22:121-125
- Nafziger ED Koller HR 1975. Influence of leaf starch concentration on CO<sub>2</sub> assimilation in soybean. *Plant Physiol.* 57:560-563.
- Nagai T Inoue R. 2003. Preparation and th functional properties of water extract and alkaline extract of royal jelly. *Food Chemistry*, 84:181-186.
- Nagai T Sakai M Inoue R Inoue H Suzuki N. 2001. Antioxidative activities of some commercially honey, royal jelly and propolis. *Food Chemistry*, 75:237-240
- Nahale N (2004) Definición de vida. Obtenido el día 19-11-2008. de <http://www.biocab.org/Definición-de-vida.html>.
- Navarrete MH Cuadrado A Escalera M 1987. Regulation of G<sub>2</sub> by cell size contribuyes to maintaining cell size variability within certain limits in higher plants. *Journal of Cell Science* 87:635-641
- Neales TF Incoll LD 1968. The control of leaf photosynthesis rate by the level of assimilate concentration in the leaf: a review of the hypothesis. *Bot.Rev.* 34:107-125.
- Nicolis G Prigogine I 1977. Self-organization in nonequilibrium systems: From dissipative structures to order through fluctuations. Wiley, New York.
- Niemitz EL Feinberg AP. 2004. Epigenetics and assisted reproductive thechnology; A call for investigation. *Am. J. Hum. Genet.* 74:599-609
- Niethammer P, Kronja I, Kandels-Lewis S, Rybina S, Bastiaens P, et al. (2007) Discrete States of a Protein Interaction Network Govern Interphase and Mitotic Microtubule Dynamics. *PloS Biol* 5: (2) e29 doi:10.1371/journal.pbio.0050029
- Nishioka K Hirose S 2006. Epigenetic regulations of chromatin dynamics: A role of noncoding RNAs in epigenetic activation of *Drosophila* Hox genes. *International Congress Series* 1299:239-241 (2007) doi:10.1016/j.ics.2006.09.015

- Oakes M Aris JP Brockenbrough JS Wai H Vu L Nomura M. 1998. Mutational analysis of the structure and localization of the nucleolus in the yeast *Saccharomyces cerevisiae*. *J. Cell Biol* 143:23-34
- Oakes M Nogi Y Clark MW Nomura M 1993. Structural alterations of the nucleolus in mutants of *Saccharomyces cerevisiae* defective in RNA polymerase I. *Mol. Cell Biol.* 13:2441-2555
- Page RD Peng SY .2001. Aging and development in social insects with emphasis in the honeybee, *Apis mellifera* L. *Experimental Gerontology* 36:695-711.
- Pagnussat GC Simontacchi M Puntarulo S Lamattina L. 2002. Nitric oxide is required for root organogenesis. *Plant Physiol.* 129:954-956
- Palmer JD 2003. The symbiotic birth and spread of plastids: How many times and whodunit? *J. Phycol.* 39:4-11
- Papaseit C Pochon N Tabony J. 2000. Microtubule self-organization is gravity- dependent. *Proc. Natl. Acad. Sci.* 37:8364-8368.
- Patterson DT Flint EP 1982. Interacting effects of CO<sub>2</sub> and nutrient concentration. *Weed Science* 30:389-394.
- Paul MJ and Pellny TK 2003. Carbon metabolite feedback regulation of leaf photosynthesis and development. *Jour. Exp. Bot.* 54:539-547
- Peacocke AR. 1989. An introduction to the physical-chemistry of biological organization. Oxford University Press.
- Pieau C Dorizzi M. 2004. Oestrogens and temperature-dependent sex determination in reptiles: all is in the gonads. *Journal of Endocrinology* 181: 367-377 DOI: 10.1677/joe.0.1810367
- Pieau C Girondot M Desvages G Dorizzi M Richard-Mercier N Zaborski P. 1994. Control of gonadal differentiation. In Short RV Balaban E Editors. *The differences between the sexes.* 474 pp, Cambridge University Press.
- Pinette MFS Koch AL 1987. Variability of the turgor pressure of individual cells of the Gram-Negative heterotroph *Ancylobacter aquaticus*. *Journal of Bacteriology* 169:4737-4742
- Piña CI. 2001. Un estudio del efecto de la temperatura de incubación en la determinación sexual y el primer año de crecimiento del yacaré overo *Caimán latirostris* (Daudin, 1802). Tesis de Doctorado en Ciencias Biológicas . Facultad de Ciencias E.F y Naturales. Universidad N. de Córdoba. R. Argentina.
- Plaut Z Mayoral ML Reinhold L 1987 Effect of altered sink-source ratio on photosynthetic metabolism of source leaves. *Plant Physiol.* 85:786-791.
- Poole AM Ranganathan R 2006. Knowledge-based potentials in protein design. *Current Opinion in Structural Biology* 15:508-513
- Poorter H Van Berkel I Baxter R Den Heriog J Dukstra P Gifford RM Groffin KI Roumet C Roy I Wong SC 1997. The effect of elevated CO<sub>2</sub> on the chemical composition and construction costs of leaves of 27 C3 species. *Plant Cell and Environment* 20:472-482.

- Presoto AEF, Rios; MDG Almeida-Muradian LB.2004. Simultaneous high performance liquid chromatographic analysis of vitamins B<sub>1</sub>, B<sub>2</sub> and B<sub>6</sub> in royal jelly. *J. Braz. Chem. Soc.* vol. 15 no.1 São Paulo. doi: 10.1590/S0103-50532004000100021
- Prigogine I 1965. Introduction to thermodynamics of irreversible processes. Interscience Publishers a division of John Wiley & Sons. New York
- Prigogine I 1991. El nacimiento del tiempo. TusQuets Editores.
- Putterill J 2001. Flowering in time: genes controlling photoperiodic flowering in Arabidopsis. *Phil. Trans. R. Soc. Lond. B* 356:1761-1767
- Rabouille C Levine T Peters M Warren G 1995. An NSF like ATPase and NSF mediate cisternal regrowth from mitotic Golgi fragments. *Cell* 82:905-914
- Radoglou KM Jarvis PG 1990. Effects of CO<sub>2</sub> enrichment and nutrient supply on growth morphology and anatomy of Phaseolus vulgaris L. seedlings. *Annals of Botany* 70:245-256.
- Radoglou KM Jarvis PG 1990. Effects of CO<sub>2</sub> enrichment on four poplar clones. I. Growth and anatomy. *Annals of Botany* 65:617-626.
- Radoglou KM Jarvis PG 1990. Effects of CO<sub>2</sub> enrichment on four poplar clones. II. Leaf surface properties. *Annals of Botany* 65:627-632.
- Runsohoff D 2003. Developing molecular biomarkers for cancer. *Science* 299:1678-1679.
- Rasmussen TP. 2003. Embryonic Stem Cells differentiation: A chromatin perspective. *Reproduct. Biology and Endocrinology* 1:100 Licence Biomed Central Ltd. <http://www.rebej.com>. Content /1/1/100.
- Ravindranathan KP Gallicchio E Levy RM 2005. Conformational equilibria and free-energy profiles for the allosteric transition of the Ribose-binding proteins. *J. Mol.Biol.*, doi:10.1016/j.jmb.2005.08.009
- Refrégier G, Pelletier S, Jaillard D Höfte H 2004. Interaction between Wall Deposition and Cell Elongation in Dark-Grown Hypocotyl Cells in Arabidopsis. *Plant Physiology* 135:959-968.
- Reich L Becker M Seckler R Weikl TR. 2009. In vivo folding efficiencies for mutants of the P22 transpike  $\beta$ -helix protein correlate with predicted stability changes. *Biophysical Chemistry* 141: 186-192. doi: 10.1016/j.bpc.2009.09.015
- Rhodes MM Révobla K Sponer J Walter NG 2006. Trapped water molecules are essential to structural dynamics and function of a ribozyme. *Proc.Natl.Acad.Sci.* 103:13380-13385
- Riens B Heldt HW.1992. Decrease of nitrate reductase activity in Spinach leaves during light-dark transition. *Plant Physiol.*98:573-577
- Richards EJ 2006. Inherited epigenetic variation revisiting soft inheritance. *Nature Reviews/Genetics* 7:395-401
- Rizet G 1953. Sur la longévité des souches de Podospora anserine. *Compt. Rend. Acad.Sci.Paris* 237:1106-1109
- Russ WP Ranganathan R 2002. Knowledge based potential functions in protein design. *Current Opinion in Structural Biology* 12:447-452

- Sabater B 2006. Are organisms committed to lower the rates of entropy production? Possible relevance to evolution of the Procline theorem and the ergodic hypothesis. *Biosystems* 83:10-17
- Sander K. 1993. Entelechy and the ontogenetic machine – work and views of Hans Driesch from 1895 to 1910. *Landmarks in Developmental Biology*. 202:67-69
- Santarius KA Heber U. 1965. Changes in the intracellular levels of ATP, ADP, AMP and Pi and regulatory function of the adenylate system in leaf cells during photosynthesis. *Biochem. Biophys. Acta* 102:39-54.
- Schmidt EE Schibler U 1995. Cell size regulation, a mechanism that controls cellular RNA accumulation: consequences on regulation of the ubiquitous transcription factors Oct1 and NF-Y, and the liver enriched transcription factor DBP. *The Journal of Cell Biology*. 128:467-483
- Schmitz RJ Sung S Amasino RM 2008. Histone arginine methylation is required for vernalization-induced epigenetic silencing of FLC in winter-annual *Arabidopsis thaliana*. *Proc. Natl. Acad. Sci.* 105:411-416
- Schrödinger E 1944. *What is life?* Cambridge University Press.
- Schwab R Ossowski S Riester M Warthmann N Weigel D 2006. Highly specific gene silencing by artificial microRNAs in *Arabidopsis*. *The Plant Cell* 18:1121-1133
- Segev R, Ben-Jacob E. 2000. Generic modeling of chemotactic based self-wiring of neural networks. *Neural Netw.* 13 185-99-
- Shapiro JA 1998. Thinking about bacterial populations as multicellular organisms. *Ann. Rev. Microbiol.* 52:81-104
- Shih Yu-L Le T Rothfield L. 2003. Division site selection in *Escherichia coli* involves dynamic redistribution of Min proteins within coiled structures that extend between the two cell poles. *Proc. Natl. Acad. Sci.* 100:7865-7870
- Shiomi D Sakai M Nikl H. 2008. Determination of bacterial rod shape by a novel cytoskeletal membrane protein. *The EMBO Journal* 27:3081-3091
- Shulman A Larson C Magelsdorf D Ranganathan R 2009. Structural determination of allosteric ligand activation in RXR heterodimers. *Cell* 116:417-429
- Simidjiev I Stoylova S Amenitisch H Jávorfí T Mustárdy L Laggner P Holzenburg A Gíozó G. 2000. Self-assembly of large, ordered lamellae from non-bilayer lipids and integral membrane protein *in vitro*. *Proc. Natl. Acad. Sci.* 97:1473-1476
- Simova-Stoilova L Demirevska-Kepova K Stoyanova Z. 2002. Ribulose-1,5-Bisphosphate Carboxylase/Oxygenase Specific proteolysis in Barley chloroplasts during dark induced senescence. *Photosynthetica* 40:561-566.
- Socolich M Lockless SW Russ WP Lee H Gardner KH Ranganathan R 2005. Evolutionary information for specifying a protein fold. *Nature* 427:5212-518, doi: 10.1038/nature03991
- Smith EE Buckley DG Wu Z Saenphimmachak C Holfman LR D'Argenio DA Miller SI Ramsey BW Speert DP Moscowitz SM Burns JL Kaul R Olson MV 2006. Genetic adaptation by *Pseudomonas aeruginosa* to the airways of cystic fibrosis patients. *Proc. Natl. Acad. Sci.* 103:8487-8492
- Sonneborn TM Scheller M 1960. Physiological basis of aging in *Paramecium*. *Biol. Aging. Amer. Inst. Biol. Sci. Symposium No.* 6:283-284

- Spemann H. 1938. Embryonic development and induction. 401 pp. Yale University Press.
- Srb A M 1965. Extrachromosomal heredity in Fungi. In M Locke Editor. Academic Press, pp191-212
- Sterck L, Rombauts S, Vandepoele K, Rouzé P, Van de Peer Y 2007. How many genes are there in plants (... and why are they there)?. *Curr Opin Plant Biol* 10: 199-203. PMID 17289424.
- Steward FC 1958. Growth and organized development of cultured cells. *Amer.J.Bot.* 45:709-713
- Steward FC, Shantz M, Pollard JK, Mapes MI, Mitra J. 1961. Growth induction in explanted cell and tissues: metabolic and morphogenetic manifestations. In *Molecular and Cellular Synthesis*. The Ronald Press Corp. 193-246.
- Tabony J Glade N Papaseit C Demongeot J. 2002. Microtubule self-organization and its gravity dependence. *Adv.Space Biol.Med.* 8:19-58
- Tabony J Job D 1990. Spatial structures in microtubular solutions requiring a sustained energy source. *Nature* 346:448-451, doi:10.1038/346448a0
- Tabony J Pochon N Papaseit C. 2001. Microtubule self-organization depends upon gravity. *Adv.Space Res.* 28:529-535
- Taniguchi OY Kunicata T Kohno K Iwaki K Ikeda M Kurimoto M. 2003. Major royal jelly protein 3 modulates immune responses in vitro and in vivo. *Life Sciences*, 73:2029-2045.
- Thomas JF Harvey CN 1983. Leaf anatomy of four species grown under continuous CO<sub>2</sub> enrichment. *Botanical Gazette* 144:303-309.
- Townsend GF Lucas CC. 1940. The chemical nature of royal jelly. *Biochem. J.* 34: 1155-1162.
- Tran Thanh Van M Thi Dien N Chlyah A 1974. Regulation of organogenesis in small explants of superficial tissue of *Nicotiana tabacum*. *Planta* 119:149-159
- Tran Thanh Van M. 1973. In vitro control of de novo flower, bud, root and callus differentiation from excised epidermal tissues. *Nature*:246:44-45
- Trippi VS, Brulfert J. 1973 a. Photoperiodic aging in *Anagallis arvensis* L. clones: Its relation to RNA content, rooting capacity and flowering. *Amer. J. Bot.* 60: 951-955
- Trippi VS, Brulfert J. 1973 b. Organization of the morphophysiological unit in *Anagallis arvensis* L. and relation with perpetuation mechanism and senescence. *Amer. J. Bot.* 60:641-647.
- Trippi VS. 1964. Studies on ontogeny and senility in plants. VII. Aging of the apical meristem, physiological age and rejuvenation. *Phyton* 22:113-17.
- Trippi VS 1982. Ontogenia y senilidad en plantas. Dirección de publicaciones, Universidad Nacional de Córdoba. República Argentina 547 pp
- Trippi VS Lascano HR Melchiorre MN 2008. Genes, célula, organismo y senescencia autoinducida. *Academia Nacional de Ciencias (Argentina ) Miscelanea* 106, 40 pp
- Tsonis PA. 2000. Regeneration in vertebrates. *Developmental Biology* 221:273-284
- Turing A.M., T, 1952. *The Chemical Basis of Morphogenesis*, *Philosophical Transactions of The Royal Society of London*, series B, 237: 37-72.

Ulmasov T Hagen G Guilfoyle T 1999. Activation and repression of transcription by auxin response factors. *Proc.Natl Acad,Sci.* 96:5844-5849.

Usuda H. 1988. Adenine nucleotide levels, the redox state of the NADP system, and assimilatory force in non aqueously purified mesophyll chloroplasts from maize leaves under different light conditions. *Plant Physiol.* 88:1461-1468.

Van-Bertalanffy L 1945, *Zu einer allgemeinen Systemlehre*, Blätter für deutsche Philosophie, 3/4. (Extracto en: *Biologia Generalis*, 19 (1949), 139-164.

Vartapetian BB Andreeva IN Generozova IP Poliakova LI Maslova IP Dolgikh YI Stepanova AY 2003. Functional electron microscopy in studies of plant response and adaptation to anaerobic stress. *Annals of Botany* 91: 155-172

Vial Larrain JD 1989. El tiempo en Aristóteles. *Enrahonar* 15:11-19

Vilte M Hoyos D De Paul I 2005. Convección de Bénard: Visualización del fenómeno y determinación de parámetros relevantes empleando un programa de cálculo. *Anales AFA* 17: ISSN (en línea) 1850-1858

Volosiuk J 1993. The reductive pentose phosphate cycle for photosynthetic CO<sub>2</sub> assimilation: enzyme modulation. *FASEB J.*,7:622-37

Wachi M Matsushashi M. 1989. Negative control of cell division by mreB, a gene that functions in determining the rod shape of *Escherichia coli* cells. *J. Bacteriol.* 171:3123-3127

Wang JL Long JJ Hotchikss T Berry JO. 1992. C-4 photosynthetic gene-expression in light- and dark-grown Amaranth cotyledons. *Plant Physiol.* 102:1085-1093.

Waterland RA Jirtle RL. 2003. Transposable elements: Targets for early nutritional effects on epigenetic gene regulation. *Molec.Cell Biol.* 23:5293-5300

Watson, J D. and Crick . F H.C.. 1953. [A structure for Deoxyribose Nucleic Acid](#) . *Nature* 171, 737-738

Watts A 1968. Psychedelics and Religious Experience. The *California Law Review*, Vol. 56: 74-85

Woolf PJ Linderman JJ. 2003. Self organization of membrane proteins via dimerization. *Biophysical Chemistry* 104:217-227.

Woolf PJ Linderman JJ. 2004. An algebra dimerization and its implications for G-protein coupled receptor signalling. *Jour.Theoret.Biology* 229:157-168.

Wu S-Y Chiang Ch-M 2009. Crosstalk between sumoylation and acetylation regulates p53-dependent chromatin transcription and DNA binding. *The Embo Journal* 28:1246-1259, doi:10.1038/emboj.2009.83

Xu L Zhao Z Dong A subigou-Taconnat L Renou J-P Steinmetz A ShenW-H 2008. Di- and Tri- but not monomethylation on histone H<sup>3</sup> Lysine 36 marks active transcription of genes involved in flowering time regulation and other processes in *Arabidopsis thaliana*. *Molecular Cellular Biology* 28:1348-1360

Yokoyama H Gruss OJ Rybina S Caudron M Schelder M Wilm M Mattaj IW Karsenti E. 2008. Cdk11 is a RanGTP-dependent microtubule stabilization factor that regulates spindle assembly rate. *J.Cell Biol.* 104:83-93. doi:10.1083/jcb.200706189

Yourgrau W and van der Merwe A. 1968. Entropy balance in photosynthesis. Proc.Natl.Acad.Sc. 59:735-737.

Zaal KJM Smith CL Polishchuk RS Altan N Cole NB Ellenberg J Hirschberg K Presley JF Roberts TH Siggia E Phair RD Lippincott-Schwarz J. 1999. Golgi membranes are absorbed into and reemerge from the ER during mitosis. Cell 99:589-601

Zer H Vink M Keren N Dilly-Hatwig HG Paulsen H Hermann RG Andersson B Ohad I. 1999. Regulation of thylakoid protein phosphorylation at the substrate level: Reversible light-induced conformational changes expose the phosphorylation site of the light-harvesting complex II. Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 96:8277-8282.

Zhang X 2008. The epigenetic landscape of plants. Science 320:489-492

Zhang N Portis AR 1999. Mechanism of Light regulation of Rubisco: A specific role for the larger Rubisco activase isoform involving reductive activation by thioredoxin-f. Proc.Natl.Acad.Sci.USA, 96:9438-9443

(1) Las citas históricas han sido tomadas de Wikipedia, Enciclopedia Británica y otras