

CIÈNCIES NATURALS

Actualització de continguts i didàctica / Recursos

•
**EL CITOESQUELET
I L'ORGANITZACIÓ CEL·LULAR**

Senén Vilaró

•
UNIONS I ADHESIÓ CEL·LULARS

Josep García Valero

•
**RECONSTRUCCIÓ DE L'EVOLUCIÓ HUMANA
A PARTIR DE DADES MOLECULARS**

Jaume Bertranpetit

•
**LA VARIACIÓ HUMANA:
DE LES TIPOLOGIES RACIALS A
LA FILOGÈNIA MOLECULAR**

Miquel Hernández

•
**CONSIDERACIONS ENTORN DE L'ENSENYAMENT DE
LA BIOLOGIA CEL·LULAR A LA DÈCADA DELS 90**

Mercè Durfort

i c e
.....

Institut de Ciències de l'Educació
UNIVERSITAT DE BARCELONA

CIÈNCIES NATURALS

Actualització de continguts i didàctica / Recursos

•
**EL CITOESQUELET
I L'ORGANITZACIÓ CEL·LULAR**

Senén Vilaró

•
UNIONS I ADHESIÓ CEL·LULARS

Josep García Valero

•
**RECONSTRUCCIÓ DE L'EVOLUCIÓ HUMANA
A PARTIR DE DADES MOLECULARS**

Jaume Bertranpetit

•
**LA VARIACIÓ HUMANA:
DE LES TIPOLOGIES RACIALS A
LA FILOGÈNIA MOLECULAR**

Miquel Hernández

•
**CONSIDERACIONS ENTORN DE L'ENSENYAMENT DE
LA BIOLOGIA CEL·LULAR A LA DÈCADA DELS 90**

Mercè Durfort

i c e
.....

**Institut de Ciències de l'Educació
UNIVERSITAT DE BARCELONA**

CIÈNCIES NATURALS

Publicacions de l'ICE i de l'Institut de Ciències Naturals, Barcelona

EL ECTOPODIT
I EL PODOPIT
DE L'ESPECIE

Josep Vilaró

UNIONIS I AGRICULTURA

Josep Vilaró

RECONSTRUCCIÓ DE L'ECOLOGIA HUMANA
A PARTIR DE LES DATES HISTÓRIQUES

Josep Vilaró

LA VARIACIÓ HUMANA
DE LES DIFERÈNCIES RACIALS A
LA NIVEL·LADA MOLECULAR

Miquel Hernández

CONSEJERÍA DE ENSEÑANZA DE LA UNIVERSIDAD DE
LA NIVEL·LADA CELULAR A LA DIFERENCIA

Josep Vilaró

© Publicacions de l'ICE
Universitat de Barcelona

© Senén Vilaró
Josep García Valero
Jaume Bertranpetit
Miquel Hernández
Mercè Durfort

D.L.: L-670-1993

PPU

Imprès a Poblagràfic, S.A.

EL CITOESQUELET I L'ORGANITZACIÓ CEL·LULAR	9
Els filaments d'actina	10
L'actina muscular	10
L'actina en cèl·lules no musculars	12
L'anell contràtil de les cèl·lules en divisió	13
Les fibres stress	14
Els microvil·li de la cèl·lula epitelial de l'intestí	14
L'associació del citoesquelet d'actina a la membrana plasmàtica	15
El procés acrosomal	15
Els microtúbuls	16
Els microtúbuls citoplasmàtics	16
Els filaments intermedis	19
L'organització dels filaments intermedis	19
Tipus de filaments intermedis	20
La integració del citoesquelet cel·lular	21
Distribució dels microtúbuls i filaments intermedis (vimentina) en fibroblastes en cultiu	24
BIBLIOGRAFIA	25

UNIONS I ADHESIÓ CEL·LULARS	27
Introducció	27
1. Unions d'oclusió	29
1.1. Unions hermètiques («tight junction»= zonula occludens)	29
2. Unions d'anclatge	32
2.1. Unions relacionades amb els filaments intermedis	33
2.1.1. Desmosomes («macula adherens»)	33
2.1.2. Hemidesmosomes	34
2.2. Unions relacionades amb els filaments d'actina	34
2.2.1. Bandes d'adhesió («adhesion belts», zonula adherens)	34
2.2.2. Contactes focals (plaques d'adhesió)	35
3. Unions de comunicació	36
3.1. Unions de tipus «gap»	36
3.2. Plasmodesmes	38
4. Molècules d'adhesió cel·lular (CAM)	38
4.1. Molècules d'adhesió cel·lular depenents de Ca^{2+} (cadherines)	39
4.2. Molècules d'adhesió cel·lular independents de Ca^{2+}	40
5. Integrines	40

BIBLIOGRAFIA	45
---------------------------	----

RECONSTRUCCIÓ DE L'EVOLUCIÓ HUMANA A PARTIR DE DADES MOLECULARS	47
1. El marc de referència	47
2. El cas de l'espècie humana	49
3. Nivells d'anàlisi	49
4. Diferència immunològica	50
5. Comparació entre seqüències d'aminoàcids de les proteïnes	52
6. Observació en el DNA	55
6.1. Seqüència de nucleòtids en el DNA: el cas general	55
6.2. Seqüència de nucleòtids en el DNA: l'evolució humana	56
7. Rellotges moleculars de l'evolució	58
8. Reconsideració i perspectives	59

BIBLIOGRAFIA	62
---------------------------	----

LA VARIACIÓ HUMANA: DE LES TIPOLOGIES RACIALS A LA FILOGÈNIA MOLECULAR	63
La caracterització biològica de les poblacions humanes:	
tipologistes i poblacionistes	65
Els caràcters de la variació humana	68
Les classificacions dels grups humans en el segle XX:	
de les tipologies racials al DNA mitocondrial	71
BIBLIOGRAFIA	83
CONSIDERACIONS ENTORN DE L'ENSENYAMENT DE LA BIOLOGIA CEL·LULAR A LA DÈCADA DELS 90	85
Sobre la forma	87
Sobre la mida	89
Sobre el nombre	90
Sobre l'afinitat de les cèl·lules i dels components cel·lulars per determinats colorants	90
Sobre la durada de la vida de la cèl·lula i dels seus components	91
Reflexió final sobre la cèl·lula i els seus components	93
Sobre la terminologia científica a nivell cel·lular	94
Sobre l'hàbit de la lectura	95
Sobre l'hàbit del dibuix com a eina de treball	96
Mirar, veure i interpretar	96
Consideracions finals	97
BIBLIOGRAFIA BÀSICA DE BIOLOGIA CEL·LULAR	98
DICCIONARIS	98
BIBLIOGRAFIA COMPLEMENTÀRIA	98
INVESTIGACIÓN Y CIENCIA (SCIENTIFICAN AMERICAN)	99
SOBRE LA FORMA DE LES CÈL·LULES	99
SOBRE LES GRANDÀRIES	99

EL CITOESQUELET I L'ORGANITZACIÓ CEL·LULAR

Senén Vilaró

Unitat de Biologia Cel·lular. Departament de Bioquímica i Fisiologia.
Universitat de Barcelona

L'estructura intracel·lular que es presenta en diferents formes en totes les cèl·lules eucariotes. La capacitat de les cèl·lules eucariotes d'adoptar una gran varietat de formes i de realitzar tot tipus de moviments coordinats i dirigits depèn del citoesquelet. Aquesta estructura intracel·lular és a la vegada la principal responsable de la relació que s'estableix entre les cèl·lules i la matriu extracel·lular, de tal manera que gràcies al citoesquelet, les cèl·lules es fixen i es mouen sobre un substrat i estableixen relacions morfogèniques cèl·lula-cèl·lula i cèl·lula-matriu en la formació i en el manteniment dels teixits. En darrer lloc, els diferents elements del citoesquelet proporcionen la maquinària necessària pel moviment actiu i passiu dels òrgans citoplasmàtics. Per tot això, el citoesquelet constitueix el centre integrador i organitzador de la majoria d'estructures i funcions de la cèl·lula: relaciona entre si els diferents compartiments citoplasmàtics i relaciona la cèl·lula amb el medi extern.

La gran diversitat de funcions del citoesquelet depèn només de tres tipus de filaments proteics: els filaments d'actina, els microtúbuls i els filaments intermedis. Cada tipus de filament es forma a partir de diferents monòmers proteics que poden construir una

gran varietat d'estructures en funció de les proteïnes associades a ells. Algunes d'aquestes proteïnes associades uneixen filaments entre si o bé a algun altre component cel·lular, com per exemple a la membrana plasmàtica o la membrana d'òrgànuls cel·lulars. D'altres controlen el moment i el lloc de la polimerització dels filaments d'actina o bé dels microtúbuls, regulen la velocitat i l'extensió de la seva polimerització. D'altres interactuen amb els filaments per produir moviments, com per exemple la contracció muscular, o el bategar dels cilis i flagels.

La recerca sobre el citoesquelet és un camp apassionant precisament per la funció integradora que aquest té en la cèl·lula. Tot i això, encara resta molt per esbrinar totes les diferents funcions que les proteïnes del citoesquelet desenvolupen a la cèl·lula. A continuació intentarem revisar els trets més importants i característics del citoesquelet incidint de manera especial en les troballes més recents en aquest camp i en el paper integrador que els tres elements realitzen en el conjunt cel·lular.

Els filaments d'actina

L'actina és una de les proteïnes més abundants i conservades de la natura i sovint és el component majoritari de les cèl·lules eucariotes. Les molècules d'actina s'autoacoblen per formar una gran diversitat d'estructures complexes que controlen la forma i la funció cel·lular. La funció més coneguda i potser més estudiada dels filaments d'actina és la contracció muscular, però els filaments d'actina són també presents en totes les cèl·lules no musculars on són responsables d'estructures especialitzades i de les relacions estructurals de la cèl·lula amb el medi extern. L'acoblament de l'actina està regulat de forma molt precisa; s'esdevé en moments determinats i en llocs molt concrets de la cèl·lula. En l'actualitat és del tot evident que el control de l'acoblament de l'actina es regula gràcies a la interacció de les anomenades «proteïnes d'unió a l'actina».

L'actina muscular

Des de fa temps es coneix que l'arquitectura de la cèl·lula muscular està soportada pels filaments d'actina i de miosina. Ambdues proteïnes són essencials tant per l'estructura com per la funcionalitat de la fibra muscular. Els filaments d'actina muscular estan formats per subunitats globulars de la molècula d'actina. Cada subunitat està formada per un únic polipèptid de 375 aminoàcids, conegut com *actina globular* o *actina G*, associada no covalentment a una molècula d'ATP. El fosfat terminal de l'ATP s'hidrolitza després de la polimerització de l'actina, per formar els filaments d'actina, també anomenats *actina filamentosa* o *actina F*. Els

filaments d'actina s'observen al microscopi electrònic com a fibres de 8 nm de diàmetre i són el component principal dels filaments primis del múscul. No obstant, aquests no solament estan formats d'actina, ja que com veurem més endavant també s'hi troben moltes proteïnes acompanyants. Una de les propietats més importants dels filaments d'actina és la seva polaritat estructural: presenten dos extrems diferents en funció de l'orientació de l'actina durant la polimerització del filament: l'*extrem menys* i l'*extrem més*, anomenats així pel fet de que els dos extrems del filament s'allarguen a diferents velocitats *in vitro* (Pollard, T. 1990).

La funció dels filaments d'actina en la contracció no seria possible sense l'acció de la miosina. La miosina es troba en gairebé totes les cèl·lules de l'organisme, però ha estat menys conservada que l'actina durant l'evolució i es presenta en diferents formes. Les molècules de miosina estan formades per sis cadenes polipeptídiques: dues cadenes pesades idèntiques i dos parells de cadenes lleugeres. Quan es tracta la molècula de miosina amb l'enzim papaina, la miosina es trenca formant varis fragments: una porció α -helicoidal, anomenada la *cua de miosina*, i dos *caps de miosina* globulars, anomenats també el *subfragment-1*, o *fragment S1*. Aquestes dues parts de la molècula de miosina tenen diferents funcions: la cua és la responsable de l'acoblament espontani de les molècules de miosina per a formar els filaments gruixuts, mentre que els caps són els responsables del moviment de les molècules d'actina en relació al filaments adjacents d'actina. L'estructura del filaments gruixuts que formen les molècules de miosina en el múscul depèn de les interaccions iòniques entre les cues de les molècules individuals. Al múscul, les interaccions entre les molècules de miosina estan estabilitzades per varies proteïnes accessòries, i els filaments gruixuts estan formats per centenars de cues de miosina empaquetades de manera regular a partir de les quals es projecten els caps de miosina que interactuen amb l'actina, formant els ponts creuats entre els filaments primis i gruixuts del múscul. Amés a més l'activitat ATPasa dels caps de miosina és la que desencadena la contracció muscular, ja que provoca una sèrie de canvis alostèrics en la conformació de la miosina que desemboquen en la producció de moviment (Korn i Hammer, 1990).

Tot el procés de la contracció muscular i amb ell les interaccions entre els filaments d'actina i de miosina, s'inicien per un increment sobtat en la concentració citosòlica de Ca^{2+} que en condicions de repòs es troba emmagatzemat al reticle sarcoplasmàtic. La dependència de Ca^{2+} per la contracció muscular, i en conseqüència, la dependència de comandaments motors transmesos via els nervis, es deu exclusivament a una sèrie de proteïnes accessòries i especialitzades que es troben estretament associades als filaments d'actina. Una d'aquestes proteïnes és una molècula rígida, d'uns 41 nm de llargada en forma de bastó, anomenada *tropomiosina*. La tropomiosina és un

dímer format per dues subunitats idèntiques, que s'uneix al llarg dels filaments d'actina estabilitzant el filament. Una altra de les proteïnes implicades en la regulació per Ca^{2+} , és la *troponina*, formada per tres polipèptids diferents, cadascun amb un paper específic en la regulació de la contracció. El complex de troponina presenta una cua i un cap. El cap s'uneix a la tropomiosina i sembla ser el responsable de la posició del complex sobre el filament prim muscular. És precisament la interacció entre la troponina i la tropomiosina amb els filaments musculars la que controla tant la regulació per Ca^{2+} com la interacció dels filaments d'actina amb els de miosina i en conseqüència tots els mecanismes de contracció muscular (Alberts i col., 1989)

Així i tot, l'organització exacta de les miofibril·les musculars és mantinguda per una gran varietat de proteïnes estructurals responsables de diferents aspectes de l'arquitectura muscular. Una de les més ben caracteritzades, i que com veurem més endavant no és exclusiva del múscul, és l'*actinina* que uneix els filaments d'actina conjuntament en la regió del disc Z del múscul. Una funció equivalent sobre la miosina és realitzada per la *miomesina*, que entrecreu filaments adjacents de miosina en la «línia M» muscular, produint un empaquetament hexagonal. Una altra de les proteïnes musculars accessòries és la *titina*, una llarga proteïna que es disposa paral·lelament als filaments prim i gruixuts del sarcòmer i connecta els filaments gruixuts al disc Z. Els filaments de titina són molt elàstics i es pensa que funcionen igual que molles que ajuden a mantenir els filaments gruixuts centrats respecte als discs Z. Un darrer component important del citoesquelet muscular són els filaments intermedis (vegeu l'apartat corresponent a aquest tipus de filaments) que mantenen el conjunt de l'estructura muscular i connecten les miofibril·les a la membrana plasmàtica (Vandekerckhove, J. 1990)

L'actina en cèl·lules no musculars

En mamífers s'han detectat sis gens diferents que codifiquen per l'actina, un d'ells s'expressa exclusivament al múscul esquelètic, un altre s'expressa només al múscul cardíac, dos s'expressen al múscul llis i dos, coneguts com actines citoplasmàtiques o no musculars, s'expressen a la majoria de les cèl·lules no musculars (Alberts i col., 1989). Aquests tipus d'actina són molt homòlogues en la seva seqüència. Per exemple, les actines musculars i les citoplasmàtiques difereixen només en un 7% dels seus aminoàcids. No obstant això, aquestes lleugeres diferències en la seva seqüència i experiments de transfecció de gens d'actina muscular en cèl·lules no musculars, no són suficients per explicar la gran diversitat d'estructures i funcions que els filaments d'actina realitzen als molts tipus cel·lulars que integren un

organisme. Per exemple, en cèl·lules no musculars, l'actina és la responsable de l'anell contràctil que es forma durant la citocinesi, durant la telofase, és la responsable de la formació de les fibres que permeten el moviment i la migració de les cèl·lules en cultiu, és el component estructural més important dels anomenats *cinturons d'adhesió* que mantenen la forma de les cèl·lules epitelials, és també el component principal dels microvil·li dels enterocits intestinals, és l'estructura citoplasmàtica que al relacionar-se indirectament amb la membrana plasmàtica condiciona els canvis de forma cel·lular i els punts d'ancoratge amb la matriu extracel·lular, etc, etc.

Com un sol tipus de molècula, l'actina, pot estar implicada en tantes formes estructurals diferents? Per poder aprofundir en aquesta qüestió és important conèixer els molt tipus d'interaccions que l'actina pot establir amb diferents proteïnes que condicionen i controlen la varietat i diversitat d'estructures que l'actina forma en l'interior cel·lular (Vandekeckhove, J., 1990). Els diferents tipus de proteïnes d'unió a l'actina que avui dia es coneixen poden ésser classificades en quatre grans grups: 1) proteïnes segrestadores de monòmers d'actina, com per exemple la *profilina*, la proteïna que com veurem més endavant segresta l'actina en l'acrosoma de l'espermatozoide, però que es troba en molts altres tipus cel·lulars. 2) Proteïnes que bloquegen els extrems dels filaments d'actina (també anomenades proteïnes «capping», com per exemple la *gelsolina*, la *villina*, la β -*actinina*, etc, com veurem més endavant totes elles implicades en diferents tipus d'estructures que pot formar l'actina. 3) Proteïnes que entrecreuen filaments d'actina, com la *filamina*, l'*espectrina* i la *fodrina*, l' α -*actinina*, *fimbrina*, etc. també com veurem responsables de l'estabilització de diferents formes dels filaments d'actina. 4) Proteïnes que s'uneixen lateralment al costat dels filaments d'actina, com per exemple la *tropomiosina* que ja hem vist en el múscul, la mateixa miosina, responsable del lliscament dels filaments, la *minimiosina*, responsable del moviment d'estructures vesiculars al llarg dels filaments d'actina, etc. A més s'ha descrit tota una llarga llista de proteïnes que presenten afinitat per l'actina, com per exemple alguns enzims citoplasmàtics solubles, però no estan del tot clares les possibles implicacions cel·lulars d'aquestes interaccions (Stossel i col. 1985). A continuació revisarem algunes de les estructures més representatives que formen els filaments d'actina i les seves proteïnes d'unió.

L'anell contràctil de les cèl·lules en divisió

En la citocinesi cel·lular, acabada la formació dels dos nuclis resultants del procés mitòtic, les dues cèl·lules filles se separen mitjançant un anell contràctil que apareix per sota de la membrana plasmàtica al punt de separació de les dues cèl·lules. Aquest

anell és el responsable de l'estrangulament del citoplasma, de tal manera que les dues cèl·lules filles poden així separar-se. Aquesta estructura temporal és deguda a l'acoblament de la miosina sobre els filaments d'actina, generant una contracció anàloga a la muscular que genera la força necessària per l'estrangulament del citoplasma cel·lular. Un cop acabat el procés citocinètic les molècules de miosina se separen dels filaments d'actina i es dispersen al citoplasma (Mitchison, 1990).

Les fibres stress

Un altre exemple de feixos contràctils formats per filaments d'actina i miosina en cèl·lules no musculars són les anomenades fibres stress, que són components essencials del citoesquelet dels fibroblastes en cultiu. Estan formades per fibres allargades que s'associen per un extrem a punts concrets de la membrana plasmàtica, anomenats *contactes focals*. L'altre extrem pot associar-se ja sigui als filaments intermedis, que envolten el nucli o bé a un altre contacte focal. Les fibres stress es formen en resposta a la tensió generada a través de la cèl·lula i són responsables dels moviments migratoris de la cèl·lula sobre el substrat. Els contactes focals o *plaques d'adhesió* que s'observen en cèl·lules en cultiu mitjançant microscòpia interferencial, com a àrees fosques i com a regions denses mitjançant microscòpia electrònica, són regions d'associació de l'actina amb la membrana plasmàtica. Aquesta associació és portada a terme per diverses proteïnes que relacionen l'actina amb els receptors de fibronectina (un component de la matriu extracel·lular), que es troben a la membrana plasmàtica (Alberts i col., 1989).

Els microvil·li de la cèl·lula epitelial de l'intestí

Els microvil·li són evaginacions digitiformes de la membrana plasmàtica i representen un increment notable de la superfície d'intercanvi cel·lular. Són especialment abundants en la cèl·lula epitelial de l'intestí, on s'hi localitzen polisacàrids receptors i enzims digestius. El nucli citoplasmàtic de cada microvil·li presenta un feix rígid de 20 a 30 filaments d'actina paral·lels que s'extenen des de la punta del microvil·li fins al còrtex cel·lular. Els filaments d'actina al feix estan tots orientats amb els seus extrems menys ancorats a la punta del microvil·li i es mantenen conjuntament mitjançant proteïnes que entrecreuen filaments, com la fimbrina i la fascina. L'estructura d'aquestes proteïnes fa que els filaments d'actina de l'interior del microvil·li mantinguin una separació entre ells de 10 nm. La porció inferior dels filaments reposa sobre una regió especialitzada del còrtex cel·lular, formada per una densa xarxa de molècules d'espectrina. A més per microscòpia electrònica es pot

detectar que lateralment els filaments d'actina s'uneixen mitjançant ponts proteics formats per minimiosina a la membrana plasmàtica lateral que cobreix el microvil·li. Es creu que l'existència d'aquesta proteïna associada per un costat als filaments d'actina i per l'altre a la membrana plasmàtica facilitaria els processos d'extensió i contracció dels microvil·lis intestinals en funció de l'estat d'absorció (M. S. Mooseker, 1985).

L'associació del citoesquelet d'actina a la membrana plasmàtica

Un dels primers models cel·lulars des de què es va conèixer i estudiar l'interacció dels filaments d'actina i la membrana plasmàtica va ser l'eritròcit. Aquesta cèl·lula canvia la seva forma, en funció del diàmetre dels capil·lars sanguinis pels quals circula, gràcies a una xarxa citoesquelètica interna que li permet canviar i adaptar la seva estructura externa. Aquest citoesquelet de l'eritròcit està format per filaments d'actina que atravessen l'interior cel·lular i s'associen indirectament a la membrana plasmàtica mitjançant un complex proteic. A la cara citoplasmàtica de la membrana de l'eritròcit s'hi troba, en grans quantitats, una proteïna, anomenada *espectrina*, que per les seves característiques estructurals forma una malla regular que tapissa la cara interna de l'eritròcit. L'espectrina a la vegada s'associa a proteïnes integrals de la membrana de l'eritròcit mitjançant l'*anquirina*, que fa de nexa de connexió entre l'espectrina i la membrana plasmàtica. Als nusos de la xarxa formada per l'espectrina s'hi uneixen els filaments d'actina, de tal manera que mitjançant l'espectrina i l'actina tota la membrana plasmàtica de l'eritròcit es troba connectada. Això determina que l'aplicació d'una tensió o relaxació en qualsevol indret de l'eritròcit repercuteix en d'altres punts molt allunyats de la cèl·lula. Posteriorment al model de l'eritròcit es va observar que aquest sistema d'interacció dels filaments d'actina amb la membrana plasmàtica no era exclusiu de l'eritròcit sinó que podia explicar molts altres tipus d'interaccions cel·lulars (Luna, E. J., 1991).

El procés acrosomal

Un darrer exemple d'estructures formades pels filaments d'actina el trobem en la reacció acrosòmica d'alguns espermatozoides d'invertebrats. En aquests animals la regió acrosomal de l'espermatozoide és plena d'actina no polimeritzada, unida a una proteïna segrestadora, la profilina. Mitjançant un complex d'una molècula d'actina amb una de profilina, s'evita la reacció de polimerització espontània de l'actina. Quan l'espermatozoide estableix contacte amb la coberta externa de l'òcit, s'incrementa el pH intracel·lular, provocant la dissociació de les molècules d'actina

de la profilina. Aleshores, s'inicia una ràpida polimerització de l'actina, i els filaments formats impulsen l'acrosoma, que punxa la coberta de l'òocit com si fos un arpó, permetent el contacte i la fusió de les membranes de l'espermatozoide i de l'òocit (Alberts i col., 1989), d'aquí el nom de perforatium que inicialment es va donar a l'acrosoma.

Els microtúbuls

Els microtúbuls constitueixen l'element central del citoesquelet, essent un centre integrador i organitzador de gairebé tot el citoplasma cel·lular. Des del seu descobriment per Slautterback (1963) com un fet que aleshores es va pensar aïllat, s'ha vist que quasi bé totes les cèl·lules eucariotes presenten una complexa xarxa de microtúbuls altament dinàmica que es relaciona amb els altres components del citoesquelet i amb tots els components i compartiments intracel·lulars. Aquesta xarxa citoplasmàtica consisteix en un conjunt de filaments senzills que s'extén per tot el citoplasma (Fig 1A) a partir d'una posició propera al nucli. El sistema microtubular citoplasmàtic proporciona un sistema de fibres, que actuen com a vies de transport al llarg del citoplasma cel·lular. D'aquesta manera els microtúbuls confereixen polaritat a la cèl·lula i regulen la forma, el moviment i el pla de divisió cel·lular. A més a més, i com hem vist en el cas de l'actina, els microtúbuls són part fonamental d'estructures altament organitzades i especialitzades com són els cilis i flagels i els centríols. A la xarxa microtubular citoplasmàtica se l'anomena habitualment com a microtúbuls citoplasmàtics per tal de distingir-la de les estructures formades per microtúbuls (axonema) com són els cilis i els flagels (Dustin, 1983, 1984).

Els microtúbuls citoplasmàtics

Tots els microtúbuls són formats per molècules de tubulina, cadascuna d'elles és un heterodímer que consisteix en dues subunitats globulars fortament unides, la subunitat α i la β . Quan les molècules de tubulina s'acoblen per formar els microtúbuls, formen «protofilaments» lineals, amb la subunitat β d'una molècula de tubulina en contacte amb la subunitat α de la següent. Això determina que els protofilaments i per tant els microtúbuls tinguin una polaritat molt definida, amb un extrem de creixement ràpid (extrem més) i un de creixement lent (extrem menys). En un microtúbul s'hi troben 13 protofilaments disposats un al costat de l'altre formant un cilindre amb l'interior buit, tal com s'observa per microscòpia electrònica. El diàmetre dels microtúbuls, observats per microscòpia electrònica, és de 25 nm. Fins a l'actualitat s'han trobat diversos gens del genoma eucariota que codifiquen per la tubulina. Aquests gens codifiquen per seqüències d'aminoàcids lleugerament

diferents entre elles, però fins avui encara no s'ha pogut demostrar que aquestes diferències tinguin un significat funcional clar (Bershadsky i Vasilev, 1989).

Els microtúbuls citoplasmàtics són altament làbils i la seva funció depèn de la seva labilitat. Un dels exemples a destacar és en la mitosi. En el seu inici, el sistema microtubular citoplasmàtic es desorganitza i la tubulina alliberada forma ràpidament el fus mitòtic (Mitichison, 1988). Aquesta labilitat microtubular pot ésser explotada experimentalment mitjançant la utilització de drogues (com la colquicina o el taxol) que s'uneixen a la tubulina o als microtúbuls evitant el seu acoblament o desacoblament (Fig 1B). Utilitzant com a eines de treball aquests tipus de compostos s'ha pogut veure que els dos extrems dels microtúbuls creixen a diferent velocitat, que això determina una polaritat que és clau en el paper organitzador dels microtúbuls, ja que un dels dos extrems es troba sempre orientat cap al costat de creixement i l'altre cap als centres organitzadors dels microtúbuls.

Utilitzant anticossos contra microtúbuls i immunofluorescència es poden observar els microtúbuls del citoplasma d'una cèl·lula en cultiu. Quan s'utilitza aquesta tècnica s'observa una xarxa extensa de microtúbuls que s'extenen per tota la cèl·lula, però que irradien a partir d'un punt marcat molt més intensament i proper al nucli cel·lular (Fig. 1A). En aquest lloc s'hi troba l'anomenat centrosoma, que és un dels possibles centres organitzadors de microtúbuls (els pols del fus mitòtic i els centríols basals de cilis i flagels són altres possibles centres organitzadors de microtúbuls) (Brinkley, 1985). El centrosoma de les cèl·lules animals és el lloc on s'hi troben els centríols i en les cèl·lules vegetals, una àrea de material amorf que té la mateixa funcionalitat. Els microtúbuls citoplasmàtics tenen els seus extrems menys ancorats en l'àrea del centrosoma, i per tant és aquest i la seva posició el que determina l'organització del conjunt microtubular de la cèl·lula.

Com ja hem comentat anteriorment, els microtúbuls citoplasmàtics mantenen relacions estructurals i funcionals amb molts altres components cel·lulars. Igual que en el cas dels filaments d'actina, aquesta diversitat de relacions no seria possible sense l'acció d'un gran conjunt de proteïnes que s'uneixen als microtúbuls. Es coneixen gran quantitat de proteïnes associades als microtúbuls o MAPs, que tenen diferents funcions: estabilitzar els microtúbuls i també servir de nexa d'unió o associació entre els microtúbuls i altres components cel·lulars. Per raons d'espai deixarem de banda una relació exhaustiva d'aquestes MAPs, però val la pena saber que poden ser diferents segons els tipus i l'estat cel·lular. (Per una revisió sobre el tema vegeu J. B. Olmsted, 1986).

Quan s'observa una cèl·lula viva amb contrast de fases o contrast interferencial, es veu que el citoplasma presenta un moviment continu. Es pot detectar com els mitocondris i d'altres components citoplasmàtics presenten l'anomenat moviment saltatori que és constant i direccional. Molts d'aquests moviments intracel·lulars tenen lloc associats al sistema microtubular. Per microscòpia electrònica s'observa com molts dels orgànuls i sistemes membranosos intracel·lulars tenen una marcada associació amb els microtúbuls, suggerint que són els microtúbuls els responsables del seu moviment intracel·lular. Hi ha variats exemples molt estudiats, entre ells i el primer conegut amb profunditat va ser el transport axonal ràpid de les cèl·lules nervioses on hi ha un trànsit intens de vesícules en les dues direccions al llarg de l'axó entre el cos cel·lular i la terminal nerviosa. Els elements responsables d'aquest moviment en ambdues direccions oposades de la cèl·lula són dos MAPs, una de elles, la *quinesina*, mou vesícules al llarg del microtúbul unidireccionalment, cap a l'extrem menys. En l'axó seria la responsable del moviment des de la terminal nerviosa cap al soma cel·lular. El moviment en direcció contrària és mediatitzat per una proteïna anàloga a la dineïna ciliar (la dineïna ciliar és la proteïna responsable del lliscament dels microtúbuls ciliars i flagel·lars) que mouria les vesícules en direcció contrària, és a dir des del soma cel·lular fins la terminal nerviosa. Aquest sistema de transport citoplasmàtic no és exclusiu de les cèl·lules nervioses: tots els moviments direccionals de transport de sistemes mebranosos cel·lulars són dirigits pel sistema microtubular (Vale, 1987).

A més d'aquestes funcions els microtúbuls citoplasmàtics són els responsables de la correcta localització de tota la maquinària biosintètica cel·lular, com és el reticle endoplasmàtic rugós i el complex de Golgi. Mitjançant tècniques d'immunofluorescència es pot observar que el reticle endoplasmàtic s'extén per tot el citoplasma seguint els camins marcats pels microtúbuls i a partir del centrosoma. En canvi el complex de Golgi sembla que s'orienta en l'altra direcció, és a dir concentrat en direcció a la regió del centrosoma. La relació d'aquests dos compartiments amb els microtúbuls és també clara durant la mitosi, ja que quan despolimeritzem els microtúbuls citoplasmàtics, també es desorganitzen els diferents compartiments del complex de Golgi i el reticle endoplasmàtic (Heuser, 1989).

També el sistema microtubular citoplasmàtic estableix associacions marcades amb els altres components del citoesquelet. Els microtúbuls determinen la localització i distribució cel·lular dels filaments d'actina, ja que en despolimeritzar-se el sistema microtubular es perden la majoria de relacions amb la matriu extracel·lular i aturen la seva capacitat de migració (Fig. 1B). També, i com veurem més endavant, determinen la correcta localització dels filaments intermedis.

Els filaments intermedis

Els filaments intermedis (IFs), com indica el seu nom, són més gruixuts que els filaments d'actina, però més prims que els microtúbuls. El seu diàmetre, mesurat per microscòpia electrònica és de 8 a 12 nm. És possible que els IFs, contràriament als filaments d'actina i els microtúbuls, no siguin components universals del citoesquelet de totes les cèl·lules eucariotes. Per exemple, fins l'actualitat no hi han evidències suficients que demostrin la seva existència en els protozous. També existeixen algunes cèl·lules excepcionals de mamífer (algunes cèl·lules gials, alguns tipus de neurones en embrions i certes cèl·lules tumorals) que tampoc presenten IFs. No obstant, aquests tipus de filaments són molt abundants en la gran majoria de cèl·lules dels eucariotes superiors. En fibroblastes en cultiu, les proteïnes que formen els IFs representen d'un 2 a un 4% del total de proteïnes presents. Aquest percentatge és més alt (un 30%) en cèl·lules epitelials cultivades. La seva presència també es detecta en les cèl·lules de invertebrats com en cèl·lules vegetals (Bershdsky i Vasilev, 1988).

L'organització dels filaments intermedis

Una característica intrínseca als IFs, que els diferencia dels altres components del citoesquelet, és la seva estabilitat química. Els processos d'extracció rigorosos, que eliminen la majoria dels altres components cel·lulars, incloent-hi els filaments d'actina i els microtúbuls, deixen intactes els filaments intermedis. D'aquesta manera es poden obtenir els IFs cel·lulars i també estudiar la seva distribució i relació amb els altres components cel·lulars.

Quan s'utilitzen els mètodes d'extracció selectiva i/o immunofluorescència o qualsevol altra tècnica de marcatge específic, es poden observar les estructures formades pels IFs (Fig 1C). Les estructures més típiques que formen els IFs són xarxes tridimensionals laxes que es distribueixen per tot el citoplasma i es barregen amb altres components cel·lulars. Les parts centrals d'aquestes xarxes estan concentrades al voltant del nucli, mentre que les parts perifèriques irradien en direcció a la membrana plasmàtica. Els IFs estan associats amb el nucli i també es detecta que convergeixen en alguns centres especials propers al nucli, que podrien actuar com a centres organitzadors de IFs. Alguns d'aquests filaments s'agrupen formant feixos més o menys paral·lels, com per exemple els feixos de IFs presents en els processos neuronals.

De fet, tot i això, és incorrecte generalitzar, doncs la disposició dels filaments intermedis és variable segons el tipus cel·lular i també segons l'estat de la cèl·lula.

La disposició dels IFs de les cèl·lules epitelials està caracteritzada per la unió dels IFs al costat citoplasmàtic de la membrana plasmàtica dels desmosomes. En aquestes cèl·lules els IFs també es troben en relació amb els llocs de contacte cèl·lula-substrat, els hemidesmosomes. En conjunt, la distribució dels IFs en les cèl·lules epitelials, representa un mecanisme de integració estructural i dinàmic que permet el moviment coordinat de totes les cèl·lules que formen l'epiteli (Jones i Green, 1991).

En les cèl·lules musculars llises o estriades, els IFs uneixen els conjunts de filaments musculars entre ells i amb la membrana plasmàtica. En les cèl·lules musculars llises els IFs uneixen els filaments d'actina als cossos densos que són presents en el citoplasma d'aquestes cèl·lules i també a les plaques denses presents en la membrana plasmàtica. En les cèl·lules musculars estriades, els IFs es troben a la perifèria dels discs Z. Sistemes longitudinals de IFs uneixen els discs Z entre ells, mentre que sistemes transversals de IFs uneixen els discs Z de miofibril·les veïnes. A les cèl·lules musculars cardíques, s'hi troben IFs longitudinals en els desmosomes de la regió intercalar, prop de la fascia adherens.

A les cèl·lules mesenquimàtiques, els IFs també adopten disposicions característiques. En aquest sentit, és remarcable el cas dels filaments intermedis en les cèl·lules del teixit adipós, on són els filaments responsables de formar caixes rodones que mantenen en el seu lloc les gotes de greix cel·lular. En general, en el cas de les cèl·lules d'origen mesodèrmic i també en les cèl·lules glials i neuronal, els IFs irradien des del nucli cap a la perifèria, anclant-se amb la membrana plasmàtica. Pel que sembla, aquesta disposició radial és paral·lela amb la disposició dels microtúbuls citoplasmàtics, i la interacció entre els IFs i els microtúbuls podria ésser la responsable de la correcta localització cel·lular dels IFs. Això es pot posar en evidència tractant a les cèl·lules amb colchicina, un inhibidor de la polimerització dels microtúbuls. Quan els microtúbuls es desorganitzen, el sistema de IFs es colapsa i perd la seva disposició radial (Fig 1D).

Tipus de filaments intermedis

A diferència de l'actina i de la tubulina, que són proteïnes globulars, les subunitats dels IFs són proteïnes fibroses. Aquestes proteïnes allargades s'associen entre elles formant llargs filaments que presenten una alta resistència a la tensió. Donat que només una part de cada proteïna dels IFs està implicada en les interaccions laterals que formen el filament, la porció restant de la molècula pot variar considerablement sense afectar a l'estructura resultant. Per això, i contràriament als filaments d'actina i de tubulina, les proteïnes que formen els IFs són altament variables en tamany

(entre 40.000 i 130.000 Kd de pes molecular) i es troben distribuïdes en diferents famílies presents en diferents tipus cel·lulars. Així i tot, totes elles tenen en comú que formen IFs. Malgrat les grans diferències en grandària i estructures que formen, totes les proteïnes IFs estan codificades per la mateixa família multigènica.

En funció de la seva seqüència de aminoàcids es classifiquen en quatre grans grups: *Les proteïnes IFs del tipus I* es troben principalment en cèl·lules epitelials i inclouen dues subfamílies de **queratines**, les **acídiques** i les **neutres o bàsiques**. Els filaments de queratina són sempre heteropolímers formats per un nombre igual de subunitats de cadascuna d'aquestes subfamílies. Les queratines són el tipus de IFs més complex. S'han descrit 19 formes diferents en epitelis i 8 en el cabell i les ungles. *Les proteïnes IFs del tipus II* inclouen, la **vimentina**, la **desmina** i la **proteïna glial àcida fibril·lar (GFAP)**. La vimentina, es troba en cèl·lules d'origen mesenquimàtic, incloent fibroblastes, cèl·lules endotelials i leucòcits, també s'expressa en cèl·lules en cultiu i en cèl·lules en desenvolupament. La desmina, es troba en cèl·lules musculars, i la GFAP en alguns tipus de cèl·lules gials (astròcits i cèl·lules de Schwann). Totes aquestes proteïnes poden formar heteropolímers *in vitro*. *Les proteïnes IFs de tipus III* formen els **neurofilaments**, el component del citoesquelet més abundant en dendrites i axons nerviosos. Els neurofilaments són formats per tres tipus diferents de polipèptids. *Les proteïnes IFs de tipus IV* són les **làmines nuclears**, que tenen una seqüència d'aminoàcids semblant a la resta de filaments IF, però que formen capes tridimensionals de filaments que es polimeritzen i despolimeritzen molt ràpidament en determinats estadis de la mitosis (Mckeon, 1991).

En el cas del IFs, al igual que en els filaments d'actina i els microtúbuls, s'han descrit i caracteritzat la presència de diverses proteïnes acompanyants, que són diferents segons el tipus de IF (Foisner i Wiche, 1991). Tot i això, es desconeix la funció de la majoria d'aquestes proteïnes associades als IF.

La integració del citoesquelet cel·lular

Fins ara hem considerat els diferents components del citoesquelet com a elements independents dins la cèl·lula. Però a l'actualitat cada dia hi han més evidències que aquests diferents elements es troben altament integrats i coordinats, no solament entre ells sinó que també amb els altres components citoplasmàtics i extracel·lulars.

En la dècada dels 70 Keith R. Porter i els seus col·laboradors varen descriure una estructura reticular formada per trabècules fines que omplia el citoplasma de les cèl·lules en cultiu i envoltava els seus òrgànuls (Porter i Tucker, 1981). Per posar de manifest aquesta estructura reticular es va utilitzar un mètode especial de microscòpia

electrònica, que consisteix en fer créixer les cèl·lules directament sobre les reixetes de microscòpia, en la seva fixació i deshidratació i amb la seva observació per microscòpia electrònica d'alt voltatge. L'alta energia cinètica dels electrons permet atravesar estructures de varies micres de gruix. Utilitzant aquesta metodologia es va detectar una estructura fibril·lar formada per fibres de 4 a 20 nm de gruix, que va anomenar-se matriu microtrabecular. Aquestes fibres envolten tots els elements citoplasmàtics, incloent els diferents elements del citoesquelet i tots els orgànuls citoplasmàtics, associant-los entre ells i suggerint que tot el conjunt citoplasmàtic estaria interrelacionat per un «quart element» del citoesquelet.

Malgrat totes les evidències experimentals a favor de l'existència de la matriu microtrabecular, no hi ha un acord generalitzat sobre l'existència d'aquest element integrador citoplasmàtic. Diversos autors suggereixen que aquesta matriu és un artefacte procedent del mètode de tractament de les mostres, i encara avui es deconeix la naturalesa química dels seus components. D'existir aquesta matriu microtrabecular, és possible que els seus components principals siguin els diferents tipus de proteïnes associades als principals elements del citoesquelet. (Bershadsky i Vasiliev, 1988)

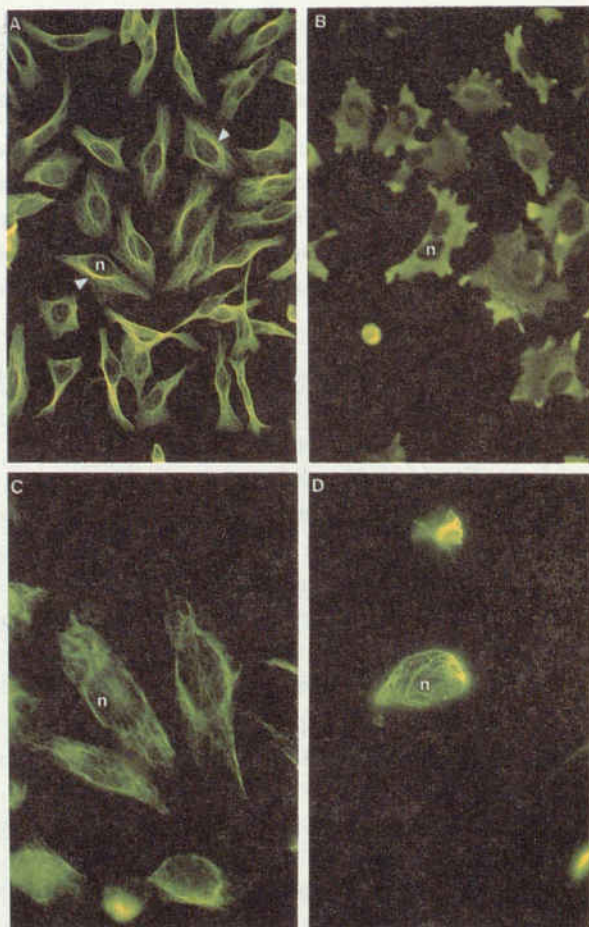
Per altra banda podem dir que hi han moltes evidències a favor del paper integrador del citoesquelet en el conjunt cel·lular. A més a més de les evidències que ja hem esmentat a les pàgines anteriors, tot un conjunt de resultats experimentals indiquen que els tres elements del citoesquelet, filaments d'actina, microtúbuls i filaments intermedis, estan en estreta relació, i a més, aquests estan associats a tota la resta de components intracel·lulars: nucli, membrana plasmàtica, reticle endoplasmàtic, complex de Golgi, compartiment endocític, etc, etc. La idea del citoplasma cel·lular, com a un conjunt integrat i coordinat pel citoesquelet, prové en part de les tècniques d'extracció cel·lular que consisteixen en el tractament de les cèl·lules amb detergents que extreuen els fosfolípids i les proteïnes solubles. Les estructures que resulten després d'aquests tractaments consisteixen en un conjunt de filaments d'actina, microtúbuls, filaments intermedis i restes d'orgànuls cel·lulars, connectats entre ells per proteïnes fibroses.

L'estructura de les cèl·lules que no han estat tractades amb detergents és encara més complexa. Els espais entre els filaments del citoesquelet estan plens d'una substància granular, que es creu que es tracta de les proteïnes solubles. També s'observen orgànuls rodejats per membrana inclosos en aquesta matriu densa i units al citoesquelet per fibres proteiques. Tant la matriu granular com els orgànuls rodejats per membrana es troben concentrats en la regió més central de la cèl·lula, en canvi en la regió perifèrica s'hi troba una xarxa més densa de filaments d'actina, que

sembla que exclueixi la majoria dels orgànuls rodejats per membrana i possiblement també part del material granular. Aquesta xarxa està anclada a la membrana plasmàtica i es correpon al còrtex ric en actina que ja hem comentat anteriorment.

Les tècniques d'extracció diferencial també posen en evidència l'associació dels ribosomes citosòlics amb el citoesquelet cel·lular: quan les cèl·lules són tractades amb detergents no iònics, la major part de la maquinària proteica de síntesi es manté amb associació amb el citoesquelet. També s'ha descrit l'associació d'enzims solubles -com per exemple, alguns implicats en la glucòlisi- amb el citoesquelet de la fibra muscular i també de fibroblastes.

El grau d'organització del citosol és una qüestió molt debatuda (Alberts i col., 1989). La majoria de coneixements sobre les funcions i organització del citosol, procedeixen dels estudis bioquímics que comencen amb la homogeneïtzació de la cèl·lula i posteriorment amb la purificació i anàlisi dels enzims. Això ha condicionat que fins fa relativament poc, s'imaginés el citosol com a una solució d'enzims. Les experiències recents i el grau de coneixement que cada dia s'assoleix en relació a la compartimentació del citoplasma, fa que molts autors suggereixin que molts, si no tots, els enzims citosòlics o són anclats al citoesquelet i d'aquesta manera agrupats en funció de la ruta metabòlica que participen, o permeten una eficiència molt superior a la que s'obtingria si es trobessin a l'atzar en el citosol. És d'esperar que les noves aproximacions experimentals que s'estan introduint en el camp de la biologia cel·lular permetin dilucidar la validesa d'aquesta hipòtesi.



Llegenda de la Figura.

Distribució dels microtúbuls i filaments intermedis (vimentina) en fibroblastes en cultiu

La visualització del citoesquelet d'aquestes cèl·lules s'ha fet utilitzant anticossos monoclonals que reconeixen específicament la subunitat adequada de la tubulina (Fotografies A i B) i la vimentina (Fotografies C i D) i posteriorment s'ha emprat immunofluorescència per tal de poder observar els anticossos. A i C són imatges obtingudes de fibroblastes normals en procés d'extensió i B i D són imatges obtingudes després de tractar les cèl·lules amb colquicina (un agent que provoca la despolimerització dels microtúbuls). A la imatge A s'observa que en les cèl·lules en procés d'extensió la xarxa microtubular s'extén des del centrosoma en la perifèria nuclear (fletxes) en direcció a la perifèria de la cèl·lula. A B, s'observa com després del tractament amb colquicina (1 h.) desapareix la xarxa microtubular i, la tubulina despolimeritzada roman en el citoplasma de la cèl·lula. En la imatge C, s'observa com la xarxa de filaments intermedis en cèl·lules normals segueix un patró de distribució semblant al de la xarxa microtubular, però després de tractar amb colquicina, tal i com s'observa en la imatge D, la xarxa de vimentina es colapsa al voltant del nucli de la cèl·lula n: nucli.

BIBLIOGRAFIA

- Alberts, B.; Bray, D.; Lewis, J.; Raff, M.; Roberts, K.; Watson, J. D. *The molecular Biology of the cell*, (2th ed.) Garland Publishing, Inc. New York & London, 1989.
- Bershadsky A. D. i Vasiliev, J.M. *Cytoskeleton*, Plenum Press, N.Y. & London, 1988.
- Brinkely, B.R. Microtubule organizing centers. *Annu. Rev. Cell Biol.* 1:145-172, 1985.
- Dustin, P. Les microtubules et leurs fonctions. *Treballs S.C.B.* 35:15-64, 1983.
- Dustin, P. *Microtubules*, Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, N.Y. Tokyo, 1984.
- Foisner, R. i Wiche, G. Intermediate filament-associated proteins. *Curr. Opin. Cell Biol.* 3,1:75-81. 1991.
- Luna, E. J. Molecular links between the cytoskeleton and membranes. *Curr. Opin. Cell Biol.* 3,1:120-126, 1991.
- MacKeon, K. Nuclear lamin proteins: domains required for nuclear targeting, Heuser, J. E. Mechanisms behind the organization of membranous organelles in cells. *Curr. Opin. Cell Biol.* 1,1:98-102, 1989.
- Jones, J. C. i Green, K. J. Intermediate filaments-plasma membrane interactions. *Curr. Opin. Cell Biol.* 3:127-132, 1991.
- Korn, E.D. i Hammer, J. A. Myosin I. *Curr. Opin. Cell Biol.* 2, 1:57-61, 1990. assembly, and cell-cycle-regulated dynamics. *Curr. Opin. Cell Biol.* 3,1:82-86, 1991.
- Mitchison, T. J. Microtubule dynamics and kinetochore function in mitosis. *Ann. Rev. Cell Biol.* 4: 527-550, 1988.
- Mitchison, T. J. Mitosis: basic concepts. *Curr. Opin. Cell Biol.* 1, 1:67-74, 1989.
- Mooseker, M. S. Organization, Chemistry, and Assembly of the cytoskeletal apparatus of the intestinal brush border. *Ann. Rev. Cell Biol.* 1:209-242, 1985.
- Olmsted, J. B. Microtubule-associated proteins. *Ann. Rev. Cell Biol.* 2:421-427. 1986.
- Pollard, T. Actin. *Curr. Opin. Cell Biol.* 2, 1:33-40, 1990.
- Porter, K. R. i Tucker J. B. *El armazón celular*. Investigación y Ciencia, Febrero, pàg. 16-25, 1981.

Stossel i col., Nonmuscle actin-binding proteins, *Annu. Rev. Cell Biol.* 1:353-402, 1985.

Vale, R. D. Intracellular transport using microtubule-based motors. *Annu. Rev. Cell Biol.* 3:347-378, 1987.

J. Vanderkerckhove, Actin-binding proteins, *Curr. Opin. Cell Biol.*, 2:41-50, 1990.

UNIONS I ADHESIÓ CEL·LULARS

Josep García Valero

Unitat de Biologia Cel·lular. Departament de Bioquímica i Fisiologia.
Universitat de Barcelona

Introducció

Adhesió i unió cel·lulars no deixen d'ésser dos termes d'un mateix espectre que es defineix com el conjunt de mecanismes de què disposa la cèl·lula per a relacionar-se físicament amb d'altres cèl·lules i amb la matriu que l'envolta. De fet, a aquest espectre, en un intent de simplificar la terminologia, l'hi hauria de correspondre únicament el concepte d'*adhesió cel·lular*. En aquest hi tenen cabuda tots els nivells d'interrelació física immediata de les cèl·lules amb el seu voltant, fins a l'extrem de màxima adhesió que correspondria a les unions intercel·lulars, tot i fent èmfasi en què són fenòmens extraordinàriament dinàmics. Mantenir el terme d'unió no és tant històric com conceptual, donat que implica una estabilitat física tant en l'espai com en el temps, sense nivells intermitjos.

Continuant amb el fil terminològic és important assenyalar que hi ha una dispersió important pel que fa a la nomenclatura de les estructures, dispersió que és quasi directament proporcional a la dels traductors dels textos en llengües forànies. Malgrat això, actualment sembla que hi hagi un cert compromís d'homologació de

la terminologia en funció dels principis de la Biologia Cel·lular, en què el binomi conceptual estructura-funció és indisoluble. En aquest text es recullen els termes emprats en l'actualitat, així com termes clàssics i els corresponents a la literatura anglesa. Tant sols hi ha un cas en què no és adient la traducció, com així mateix no hi ha un terme propi definitori. És el cas de les unions de tipus «gap», que estrictament es tradueix per solc o fenedura, tots dos incorrectes, donat que no són específics de l'estructura sinó que podrien ésser aplicables a la pràctica totalitat de l'entorn cel·lular.

Per una altra banda cal considerar que l'adhesió cel·lular no deixa d'ésser un aspecte de les relacions, sobre tot d'aquelles lligades als fenòmens de reconeixement i resposta, que la cèl·lula manté amb el conjunt del seu entorn, sigui aquest immediat o no, tant en l'espai com en el temps. De fet, abans de produir-se qualsevol tipus d'adhesió hi ha hagut un reconeixement, inclús per les mateixes molècules que posteriorment materialitzaran aquella. La correspondència funcional no solament hi és a nivell formal, com en el cas d'algunes molècules adhesives, com les integrines, les quals es qualifiquen com receptors (r. de la fibronectina, de la col·làgena, etc), sinó també a nivell estructural, com és la pertinença de les CAM a la superfamília de les immunoglobulines. La identitat és òbvia donat que no hi ha cap diferència en els models cinètics, només en l'afinitat pel lligand. En aquest cas el lligand pot ésser una altra molècula o una altra cèl·lula.

La limitació a què ens hem de restringir forçosament impedeix que ni tant sols esmentem les relacions dels fenòmens d'adhesió amb els del moviment cel·lular, la diferenciació, la polaritat, la transducció de senyals externs, la fusió de membranes amb agents externs (com, per exemple, la fecundació o la infecció per determinats virus), la miogènesi, neurogènesi, el sistema immune-fagocític, les metàstasi o les infeccions, per citar uns quants.

Els conceptes bàsics a tractar són, en primer lloc, aquells fenòmens de l'adhesió que tenen una estructura associada, és a dir, les unions (d'oclusió, d'anclatge i de comunicació) i, en segon lloc, aquells que no presenten tal estructura (molècules d'adhesió cel·lular i integrines).

1. Unions d'oclusió

1.1. Unions hermètiques («tight junction»= zonula occludens)

Les unions hermètiques es caracteritzen, no tant per basar-se en una relació estrictament intercel·lular, de tipus mecànic, sinó més bé, per constituir un element regulador de la funció limitant i de control de la permeabilitat del conjunt epitelial, així com de la regionalització de la membrana plasmàtica.

Ultraestructuralment, aquestes unions són constituïdes per zones de membrana (d'ambdues cèl·lules interactuants) en una molt estreta aposició (d'ací l'adjectiu en anglès). En ocasions, i depenent de les observacions fetes en base a diverses orientacions dels talls, aquestes unions han estat considerades com zones de fusió de les membranes plasmàtiques, si més no, de les seves cares exoplasmàtiques. Actualment aquesta interpretació és fortament qüestionada per les dades experimentals.

La criofractura ha aportat una aproximació definitiva al coneixement de la ultraestructura d'aquestes unions, tot observant en les rèpliques, fileres anastomosades de partícules intramembranoses, que envolten per complet les cèl·lules. El nombre de fileres, així com la seva densitat i disposició varia en funció del tipus epitelial estudiat (Fig.1).

Encara que la seva ultraestructura era ben coneguda, no ho ha estat fins molt recentment, que ha començat a esbrinar-se la seva base molecular. Malgrat això els elements integrals de membrana que són responsables en últim terme de la unió intercel·lular no han estat identificats, encara que la seva estabilitat en front de l'extracció amb detergents rebutja la idea de què són constituïdes únicament per lípids. En canvi, sí que han estat caracteritzades algunes proteïnes perifèriques del domini citoplasmàtic. Així, es demostra que l'actina, situada en la zona més allunyada de la regió de contacte de la membrana, és un component essencial que intervé en la regulació de la permeabilitat de la unió, adquirint un paper que, abans, en bona part era assumit pel Ca^{2+} . Diverses experiències realitzades amb segrestadors d'aquest ió mostraven una important alteració en la regulació de la permeabilitat de l'epiteli per les unions. Però una anàlisi més acurada mostra que, almenys inicialment, es produeixen importants canvis en la ultraestructura i, sobretot, en d'altres mecanismes d'adhesió cel·lular, i només de manera tardana és afectada la ultraestructura de la unió i, això, d'una manera molt variable. De fet es pot comprovar que la ultraestructura de les unions aïllades és inalterada per la quelació del calci del medi.

Per contra, hi ha una correlació entre alguns tipus de patologies en les que es troba afectada la permeabilitat transepitelial i la distribució anòmala de l'actina lligada estructuralment a aquest tipus d'unió.

Una altra proteïna caracteritzada és la **cingulina**. Aquesta constitueix l'element majoritari, amb un pes molecular d'uns 140 kD, existint sota diferents isoformes, característiques de diferents epitelis. No es coneix el seu paper en l'estructura o funció de la unió. La seva situació topogràfica és més interna que l'actina, trobant-se a uns 65 nm, per terme mig, de la regió de contacte de la membrana, essent la seva distribució àmplia i difosa, ultrapassant la localització de les partícules intramembranoses.

Finalment, una fosfoproteïna anomenada **ZO-1**, amb un pes molecular d'uns 230 kD, és localitzada a uns 23 nm de les zones d'unió de la membrana. Estudis quantitius assenyalen la correlació existent entre el nombre de molècules per cèl·lula i el nombre de partícules intramembranoses observades, la qual cosa suggereix certa relació entre aquests dos elements, recolçada per la seva immunolocalització.

Funcionalment, les unions hermètiques han estat lligades a la de tanca permeable selectiva atribuïda als epitelis, donat que aquests són els elements limitants entre dos medis, de composició molt sovint diferent. La presència d'aquest tipus d'unió impedeix el pas de macromolècules al seu través (resistència transepitelial) i restringeix de manera selectiva el de les molècules amb pesos inferiors als 2-3 kD. Han estat correlacionats el nombre de fileres, que constitueixen la unió, amb aquesta restricció al pas molecular, essent màxims aquests dos paràmetres en aquelles situacions on els dos compartiments presenten les diferències més importants (com per exemple, en la bufeta de l'orina o en els urèters). Malgrat aquesta aparent correlació, existeixen importants objeccions a aquest model mecànic, basat en el nombre de fileres. Per una banda, es comproven importants diferències locals quan l'epiteli és constituït per més d'un tipus cel·lular (com per exemple l'intestí), donat que les unions entre aquests tipus cel·lulars no són homogènies ni estructural ni funcionalment. Per l'altra, cèl·lules que presenten diferències de fins a 30 vegades en la seva resistència transepitelial, no les mostren pel que fa a la quantitat i distribució de la proteïna ZO-1, correlacionada directament amb les partícules transmembrana. Aquests resultats porten a la conclusió de que la funció de tanca selectiva és exercida com a mínim a dos nivells: un estructural, basat en el nombre de fileres de partícules que conformen el conjunt de la unió i, un altre, més dinàmic, basat en la regulació específica de cada unió, en la que hi intervé l'actina.

Aquesta funció té d'altres projeccions fisiològiques en el conjunt de l'organisme. Només cal citar que constitueix la base de les tanques hemàtiques (hemato-testicular, hemato-encefàlica, hemato-ocular, hemato-túnica), en què la presència de les unions entre les cèl·lules de Sertoli, en el cas de la hemato-testicular, o bé, en les cèl·lules endotelials en els demés, permeten la creació de compartiments que són sustrets del contacte amb les macromolècules del plasma sanguini. Fins i tot a nivell de les diferents categories dels vasos es pot trobar una correlació entre la configuració de les unions hermètiques presents en les cèl·lules endotelials i la permeabilitat del tram vascular. Així aquelles, a nivell d'artèries i arterioles presenten de 2 a 6 fileres de partícules intramembrana i de manera contínua, mentre que els capil·lars (fent referència sobretot als no fenestrats o discontinus) presenten de 2 a 5 fileres, però aquestes no en tots els casos envolten per complet les cèl·lules. Finalment, en vènules i venes, pot haver-hi aposició de membranes sense partícules, o si existeixen aquestes presenten grans discontinuïtats.

L'altra gran funció atribuïda a aquestes unions és la de separar la membrana plasmàtica en dos compartiments, territoris o dominis. Així es parla d'un domini apical i d'un domini basolateral, constituint-se les unions d'interfase entre tots dos. L'existència d'aquesta regionalització és un fet bàsic de la biologia cel·lular epitelial, conseqüència de la funció de tanca del teixit, i per tant de la creació de gradients metabòlics, fet que comporta una polaritat morfològica i funcional. Una conseqüència important és que les fileres de partícules intramembrana formen també una tanca per aquelles altres proteïnes de membrana que es mouen a través de la bicapa lipídica, esclouent-hi, les relativament immobilitzades pels elements del citoesquelet. Tradicionalment, doncs, han estat considerats aquests contactes com la causa de la separació d'ambdós territoris, basat aquest fet, en què aquelles cèl·lules epitelials a les que s'impedia l'adhesió, mitjançant un dèficit extern de Ca^{2+} , no formaven contactes, produint una mescla de les proteïnes específiques de cada domini membranós. Quan és reconstituït el Ca^{2+} , s'inicia el contacte cel·lular i la reorganització dels dominis plasmàtics condueix, finalment, a la polarització cel·lular. Un dels fenòmens més ràpids que té lloc en aquesta seqüència és l'estructuració de les unions íntimes, mentre que el reciclatge posterior de la membrana farà que s'estableixin definitivament els dos dominis. Algunes dades recents indiquen per contra, que independentment que hi hagi contacte cel·lular i, per tant, s'iniciï una polarització observable, les cèl·lules posseeixen un sistema endomembranós, anomenat «compartiment vacuolar apical» (VAC) on s'acumulen les proteïnes específiques del domini apical. Un cop establert el contacte intercel·lular, és estimulada la ràpida exocitosi d'aquests compartiments vacuolars apicals, localitzant-se molt a prop de les recentment formades unions hermètiques. Així

mateix són redistribuïdes totes les altres endomembranes o òrgànuls com el complex de Golgi, els centríols i el citoesquelet, essent aquest, gràcies a les seves funcions estructurals i de transport un element bàsic en el manteniment de la polaritat. El probable desencadenant de tot el procés pot ésser la E-cadherina, molècula adhesiva que tractarem més endavant, i que es troba en la base de la formació de tots els complexos d'unió.

Per tant, es podria concloure que la polarització s'inicia, a nivell intracel·lular, en la maquinària de distribució proteica i membranosa de la cèl·lula, fonamentalment tot el sistema endosomal, al qual es troben lligats els compartiments vacuolars apicals i que les unions hermètiques, juntament amb el citoesquelet, són l'element d'estabilització i manteniment d'aquell fenomen de polarització.

2. Unions d'anclatge

Aquest tipus d'unió permet la connexió del citoesquelet cel·lular, bé amb el citoesquelet d'una cèl·lula veïna, bé amb la matriu extracel·lular. Aquest fet confereix a aquestes unions un caràcter no restringit a la cèl·lula individualment, sinó que trascendeix a la totalitat del teixit i la seva relació amb d'altres mitjançant la matriu extracel·lular, constituint els elements que suporten les tensions mecàniques que afecten al conjunt tissular i, en certa manera, orgànic.

Aquestes unions són formades per dos tipus principals de proteïnes (Fig.2):

- les proteïnes d'anclatge intracel·lular, també anomenades perifèriques, que constitueixen la part del contacte que el connecten amb el citoesquelet de la cèl·lula i,
- les glucoproteïnes transmembrana d'unió, també anomenades integrals, que mitjançant el seu domini intracel·lular s'uneixen a les primeres, mentre que pel seu domini extracel·lular ho fan bé sigui amb una altra glucoproteïna transmembrana d'unió, bé amb els elements de la matriu extracel·lular.

A banda d'aquestes també hi són relacionades d'altres que en general pertanyen al citoesquelet, bé com elements bàsics, bé com elements reguladors o associats.

A aquesta categoria d'unions pertanyen els desmosomes, hemidesmosomes, les bandes d'adhesió i els contactes focals. Aquests contactes poden ésser subdividits en funció de l'element citoesquelètic principal amb el que hi són en relació: actina o filaments intermedis.

2.1. Unions relacionades amb els filaments intermedis

2.1.1. Desmosomes («macula adherens»)

Constitueixen zones discretes de contacte intercel·lular. Al seu nivell les membranes cel·lulars són separades per un espai de 25 a 30 nm, el qual quan s'observa en un tall transversal amb el microscopi electrònic de transmissió, sovint presenta una línia central més densa, amb braços laterals, constituint l'anomenat nucli del desmosoma. A la zona intracel·lular del contacte s'observen dues masses denses que es situen de forma paral·lela a les membranes que interactuen, anomenant-se plaques (Fig. 3).

El nucli del desmosoma està constituït pels dominis extracel·lulars de les glicoproteïnes transmembrana d'unió, així com alguna altra glicoproteïna (fonamentalment les CAM, molècules d'adhesió cel·lular que seran tractades més endavant). De les primeres, anomenades **desmogleïnes**, han estat descrites fins a quatre (DG1, DG2, DG3, DG4), mentre que de les segones la E-cadherina, encara que és habitual la seva presència, el desmosoma no és la seva única localització. La unió es realitza per un mecanisme dependent de Ca^{2+} i els restes glucídics de totes elles són els principals implicats en la interacció amb les molècules corresponents de l'altra cèl·lula i els responsables de la densificació observada en l'espai intermembranós.

La placa del desmosoma està formada per proteïnes no glicosilades en les que s'ancoren els filaments intermedis. En les cèl·lules epitelials d'origen ectodèrmic, aquests són constituïts per queratina, mentre que en les cèl·lules d'origen mesenquimatos, en general, són filaments de vimentina i en les cèl·lules musculars cardíques, específicament per desmina. Han estat descrits fins a cinc tipus proteics, tres dels quals corresponen a les anomenades **desmoplaquines** (DP1, DP2, DP4), a les que s'afegeixen la **desmocalmína** i la **placoglobina** (DP3), encara que aquesta no és específica dels desmosomes. Les desmoplaquines mostren una distribució irregular, donat que, per exemple, la DP1 és pràcticament universal a tots els desmosomes, mentre que la DP4 és restringida als epitelis pluriestratificats. La desmocalmína uneix filaments de queratina «in vitro» i tindria una funció de fixació dels filaments a la placa, encara que és considerada com a una proteïna associada als filaments intermedis.

En les cèl·lules epitelials els tonofilaments (filaments de queratina) contacten i s'ancoren a les plaques per regions no terminals, formant, així mateix una xarxa entorn del nucli. Aquest sistema d'anclatge permet el manteniment de la forma i estructura de l'epiteli, així com el repartiment de les forces de tracció, absorbint-les.

Els desmosomes no són estructures estables ni homogènies. Mitjançant tècniques immunològiques, es comprova que es localitzen conjuntament diverses proteïnes desmosòmiques i dels filaments intermedis en vesícules citoplasmàtiques, encara que no es pot concloure si formen part d'una via de formació o de degradació. La formació dels desmosomes és totalment depenent del Ca^{2+} , com ja ha quedat dit, i ha estat proposat un model seqüencial, en què els contactes intercel·lulars promourien l'agregació de les glucoproteïnes del nucli del desmosoma. Aquests agregats servarien, en un pas posterior, com a elements de nucleació de les proteïnes de les plaques (DP1 i DP2).

2.1.2. Hemidesmosomes

Són estructures poc conegudes, localitzant-se, fonamentalment, en els epitelis pluriestratificats esquamosos. Es situen en el domini basolateral de la membrana, restringit a la seva zona basal. Constitueixen zones de contacte entre el citoesquelet i la matriu extracel·lular. El seu nom és reflex de la similitud que presenten amb els desmosomes, encara que amb un sol element concursant. En certs aspectes són altament diferenciats de l'estructura de referència, donat que, per exemple, l'anclatge dels filaments intermedis es produeix per regions terminals dels filaments, la qual cosa pot ésser indicadora de la presència d'altres proteïnes associades. Per una altra banda, comparteixen algunes de les proteïnes de les plaques, però la placoglobina que té una distribució molt generalitzada, no és present en aquestes estructures.

2.2. Unions relacionades amb els filaments d'actina

2.2.1. Bandes d'adhesió («adhesion belts», zonula adherens)

Són situats en els epitelis cúbics o cilíndrics en una posició just per sota de les unions hermètiques, formant una banda contínua en la regió apical de la cèl·lula. També han tingut la denominació de «desmosoma en banda», expressió del tot incorrecta o confusa, donat que no tenen cap relació estructural o funcional amb els desmosomes. Una varietat d'aquest tipus de contacte és l'anomenada «fascia adherens», terme que defineix una estructura sinònima a la banda d'adhesió però de caràcter discontinu, localitzada a nivell de les fibres musculars cardíques.

Les glicoproteïnes transmembrana d'unió pertanyen a la família de les molècules d'adhesió cel·lular (CAM), objecte de comentari posterior, que són depenents del Ca^{2+} (cadherines), com són la **E-cadherina** (uvomorulina) i probablement la **N-cadherina** (ACAM), encara que aquestes són presents en d'altres localitzacions.

Respecte de les proteïnes d'ancatge intracel·lular, han estat detectades una bona part d'aquelles que són associades a l'actina, com són **miosina**, **tropomiosina**, **δ -actinina**, **vinculina**, així com diversos polipèptids de diferents pesos moleculars i placoglobina. La vinculina directament o bé mitjançant una proteïna intermitja constitueixen, probablement, els elements més importants d'ancatge de l'actina, donat que és una funció comprovada tant «in vitro», com en d'altres localitzacions cel·lulars.

De manera semblant a l'exposició abans feta per als desmosomes, les bandes d'adhesió representen les connexions entre les xarxes d'actina de les diferents cèl·lules d'un epitel·li, cooperant a l'absorció de les forces de tracció, així com a la coordinació de moviments morfogènics per a constituir estructures tridimensionals superiors. És precisament durant el desenvolupament embrionari que aquesta coordinació dinàmica ha estat proposada per a explicar l'arreglament de les fulles epitelials planes per a constituir els tubs epitelials, en reduir la superfície apical, obligant al conjunt a incorporar-se.

2.2.2. Contactes focals (plaques d'adhesió)

Són localitzades en epitelis senzills, cèl·lules no epitelials i són elements importants en l'adhesió al substracte de les cèl·lules en cultiu.

Les glicoproteïnes transmembrana d'unió són constituïdes per les **integrines**, conjunt d'estructures que seran objecte de comentari més endavant, considerades com a receptors de diferents constituents de la matriu extracel·lular, fonamentalment de la fibronectina.

Les proteïnes d'ancatge intracel·lular són formades, de manera semblant al tipus anterior, per proteïnes com la **talina** o **vinculina** entre d'altres no caracteritzades, que són associades a l'actina de manera específica, encara que la seva localització no és única. A diferència de les bandes d'adhesió, els filaments d'actina són ancorats per les seves regions terminals. Aquests filaments juntament amb d'altres proteïnes com la miosina, tropomiosina i δ -actinina, formen paquets fibrosos anomenats **fibres d'estrés**.

En les cèl·lules epitelials i, concretament, en el seu domini apical, els contactes s'organitzen de manera seqüencial en el sentit que, en direcció basal és observada una unió hermètica, seguida d'una banda d'adhesió i d'un o més desmosomes. El conjunt rep el nom de **complex d'unió**, expressió que coincideix amb les bandes de tancament descrites a nivell de la microscòpia òptica i que eren observades,

sobretot amb colorants amb components metàl·lics com les hematoxilines fèrriques o les impregnacions argèntiques com zones denses situades en el polus apical de la cèl·lula, interpretant-se de manera no molt diferent a l'actual, en el sentit de constituir elements de cimentació i unió cel·lular, així com una tanca separadora dels dos compartiments que delimitava l'epiteli.

3. Unions de comunicació

Aquest tipus d'unió, a diferència de les tractades anteriorment, són relacionades més amb proveir una via de pas de diferents metabòlits, portadors o no d'informació, que amb elements d'unió estructural o mecànica. Dins d'aquest grup, i interpretant de manera àmplia la seva definició, poden integrar-se no solament aquelles de tipus «gap» i el seu equivalent en les sinapsi elèctriques, sinó també els plasmodesmes de les cèl·lules vegetals i els ponts intercel·lulars. Aquests últims, que no seran tractats de forma individual, es troben en determinades línies cel·lulars tant animals (línia germinal masculina i femenina, procés de l'eritropoiesi) com vegetals (cèl·lules del tapetum). Provenen d'una citocinesi incompleta programada, de manera que sense formar unes estructures específiques poden mantenir vies de transport i connexió.

L'interrelació funcional basada en aquests elements de comunicació constitueix l'anomenada **cooperació metabòlica**.

3.1. Unions de tipus «gap»

Són especialitzacions de la membrana que, en ésser observades mitjançant la microscòpia electrònica de transmissió, apareixen com aposicions, més o menys extenses, de les membranes plasmàtiques de cèl·lules veïnes que deixen entre elles un estret solc o fenedura densa (d'ací el seu nom) d'uns 2 a 4 nm. Si la font són les rèpliques de criofactura, aquestes aposicions es resolten en camps d'elements que presenten un canal central delimitat per una estructura multimèrica, denominats **conexons**.

A nivell funcional, aquests canals permeten la circulació entre les cèl·lules de petites molècules (pes molecular < 2.0 kD).

Les subunitats, que en nombre de 6, constitueixen cada conexó, corresponen a un nombre igual de proteïnes integrals de membrana, no necessàriament idèntiques, anomenades, de forma general, **conexines**, que, pel seu domini extracel·lular contacten amb una estructura similar de la cèl·lula veïna.

Encara que totes les conexines mostren una estructura semblant, han estat aïllades proteïnes de les unions entre les cèl·lules del cristallí, alguna de les quals no presenten homologia amb les del grup majoritari, mantenint-se una certa discussió sobre la seva pertinença als conexons.

Les conexines s'estructuren en quatre segments transmembrana, amb els dos extrems situats en el citoplasma. Els dominis extracel·lulars i els pròpiament transmembrana són altament conservats, essent els primers relacionats amb la unió amb els seus homòlegs de la cèl·lula veïna, mentre que els dominis citoplasmàtics no ho són. Aquesta característica pot ésser indicadora de què són regulables, o bé que les diferències entre les diverses conexines produeixen conexons amb una permeabilitat variable. També hi ha diferències molt localitzades, donat que en determinades cèl·lules s'expressen simultàniament diferents conexines, però aquestes es localitzen en diferents conexons. Aquesta expressió diferencial no solament té lloc en un pla espacial, sinó que també ho és temporalment. Determinades conexines són expressades en l'òcit, però després desapareixen, essent substituïdes progressivament per d'altres que són específiques de determinats estadis de desenvolupament, com el de gàstrula o el de nèurula. Aquests canvis o bé el desacoblament de masses de cèl·lules embrionàries són relacionats amb processos de diferenciació.

Molts fenòmens epigenètics són basats, de manera hipotètica, en l'existència de gradients de morfògens. Les unions de tipus «gap» poden ésser els elements mitjançant els quals podrien establir-se, reafirmant-se com a transductors de llarga distància. Així, per exemple, un determinat factor pot passar a través seu des d'una zona d'alta concentració a una de més baixa, de manera que les cèl·lules que són acoblades es troben immerses en el propi gradient. Les diferents concentracions del factor que s'assolirien en cadascuna de les cèl·lules podrien constituir una informació de posició, a partir de la qual tindrien lloc els fenòmens d'organització.

Existeixen diverses proves experimentals sobre diferents factors que incideixen en la regulació de l'expressió dels gens que codifiquen per les conexines. Així, per exemple, ha estat descrit que en femelles prenyades, en les hores immediatament anteriors al part, hi ha un increment considerable en el nombre de conexons entre les fibres musculars llises del miometri, fenomen relacionat amb la necessitat d'acoblar i sincronitzar les activitats elèctriques i contràctils de la paret uterina.

Els canvis hormonals també poden ésser la causa del decrement en el nombre o la permeabilitat dels conexons. Així, en l'ovari, es produeix un desacoblament cel·lular per la desaparició de les unions de tipus «gap» entre les cèl·lules fol·liculars i també de les que existien entre aquestes i l'òcit al llarg de tot el desenvolupament. Aquest

desacoblament pot relacionar-se amb el moment de reemprendre's el procés de la meiosi.

La permeabilitat d'aquest tipus d'unió ha d'ésser regulada per mecanismes que no afectin a les transcripcions o traduccions proteiques, donat que es produeixen canvis extraordinàriament ràpids en la permeabilitat cel·lular. Així per exemple, la permeabilitat varia dràsticament per canvis en la concentració de Ca^{2+} lliure citoplasmàtic, el pH extracel·lular o el potencial de membrana. En el cas del Ca^{2+} lliure, un augment important d'aquest catió és conseqüència de la pèrdua del control per la membrana plasmàtica, ja que les concentracions internes sempre són mantingudes en un nivell baix respecte de l'exterior. Aquest fenomen és lligat a la viabilitat cel·lular, de manera que la cèl·lula veïna pot aïllar-se ràpidament, mitjançant el tancament dels canals.

Aquesta regulació ràpida ha estat atribuïda a la capacitat de fosforilació de determinats residus d'aminoàcids dels dominis intracel·lulars, mitjançant quinases activades per diversos factors, com per exemple la calmodulina, el fosfoinositol o l'AMPc. La correlació entre fosforilació i capacitat de regulació és comprovada per diferents vies. Una de les més concloents és l'adquisició de capacitat de regulació de determinades línies cel·lulars que són deficientes en la fosforilació per transfecció de molècules que indueixen aquelles. Malgrat aquestes evidències sembla que per ara no hi ha una relació directa de causa-efecte entre ambdós fenòmens.

3.2. Plasmodesmes

Són estructures pròpies de les cèl·lules vegetals, formades, inicialment, per una tabicació incompleta de les dues cèl·lules filles resultants de la divisió. Al final de la telofase romanen a la paret interrupcions d'uns 60 nm de diàmetre, acompanyades d'una continuïtat de la membrana plasmàtica, essent aquest espai ocupat parcialment per una estructura membranosa anomenada desmotúbul, que és continu amb el reticle endoplasmàtic d'ambdues cèl·lules. El conjunt té, aparentment, funcions de regulació del pas de metabòlits entre les cèl·lules veïnes, donat que, en general, no el travessen molècules amb pesos superiors als 800 daltons. Així mateix proveeix un sistema d'acoblament elèctric i, fins i tot, de transport, donat que determinats virus el modifiquen per augmentar la seva velocitat de dispersió.

4. Molècules d'adhesió cel·lular (CAM)

Són glicoproteïnes de la superfície de la membrana plasmàtica que interactuen, sense formar estructures observables, amb les presents en d'altres cèl·lules, mitjançant

tres tipus de mecanismes:

- homofilic, segons el qual les molècules interactuants són homòlogues,
- heterofilic, en què les molècules no són homòlogues,
- mixt, en què la interacció entre molècules homòlogues o no, es realitza mitjançant una tercera molècula (per exemple, de la matriu extracel·lular).

De manera general les CAM poden ésser dividides en dos grans grups, en funció de què la seva funció d'adhesió sigui mediatitzada pel Ca^{2+} o no.

4.1. Molècules d'adhesió cel·lular depenents de Ca^{2+} (cadherines)

Consisteixen una família gènica de molècules interrelacionades, tant a nivell estructural com a nivell funcional, en diferents tipus cel·lulars i espècies, de manera que la llista pot ésser més o menys extensa en funció dels criteris utilitzats en l'homologació.

Estructuralment, són proteïnes transmembrana, la regió extracel·lular de les quals presenta tres dominis homòlegs, i en els que es situen 2 llocs d'unió amb el Ca^{2+} , encara que el nombre pot ésser variable. La funció del Ca^{2+} no és clara, encara que es demostra que en la seva absència les cadherines pateixen un canvi conformacional i són ràpidament degradades. Hi han dades que assenyalen el mecanisme homofilic com l'únic existent entre les cadherines.

El principals tipus moleculars poden agrupar-se en tres:

- **E-cadherina**, que es localitza, fonamentalment, en les cèl·lules epitelials. Presenta una identitat total amb l'anomenada **uvomorulina**, la primera que es va caracteritzar en embrions pre-implantació de ratolí la qual constitueix un element important en l'adhesió blastomèrica. També presenta una gran homologia amb la **L-CAM**, localitzada en el fetge. Es troba àmpliament distribuïda en les bandes d'adhesió, on té el paper de glucoproteïna transmembrana d'unió.

- **N-cadherina**, localitzada en el cristal·lí, fibres musculars cardíques i cèl·lules neuronals. En aquesta ubicació juga un paper important en la diferenciació d'algunes estructures nervioses, juntament amb la E-cadherina i d'altres molècules adhesives. La E-cadherina és expressada fins que comença a organitzar-se el tub neural; quan aquest es diferencia s'expressa la N-cadherina. Però, quan les cèl·lules de la cresta neural migren per formar els ganglis perden l'expressió d'aquesta i no la reemprendran de nou fins que es trobin associades. D'aquesta manera les cadherines, entre d'altres molècules, actuen com si es tractés d'un codi morfogènec que regula les diferents

etapes del desenvolupament.

- **P-cadherina**, localitzada a nivell de la placenta i epidermis.

Recentment han estat identificades algunes proteïnes associades a les cadherines, i, en concret, a la E-cadherina. Aquestes, anomenades **catenines (alfa, beta i gamma)**, tindrien una funció d'enllaç amb el citoesquelet.

4.2. Molècules d'adhesió cel·lular independents de Ca^{2+}

La molècula millor estudiada d'aquest grup és l'anomenada **molècula d'adhesió de les cèl·lules neuronals (N-CAM)**, encara que existeixen d'altres com la **contactina**, **fasciclina**, **L1** i les **glicoproteïnes associades a la mielina (MAG)**. Aquestes proteïnes es caracteritzen per pertànyer a la gran superfamília de les immunoglobulines. Entre els membres d'aquesta, a part dels esmentats, es troben els complexos principals d'histocompatibilitat, els receptors de les regions Fc, etc. Tots presenten un o més dels dominis repetitius de les immunoglobulines, suposant per tant un origen comú per tots ells. Aquest fet dona base física a la interrelació que hi ha entre l'adhesió i el reconeixement.

Les molècules d'adhesió cel·lular independents del Ca^{2+} funcionen tant com un mecanisme homofilic com heterofilic.

5. Integrines

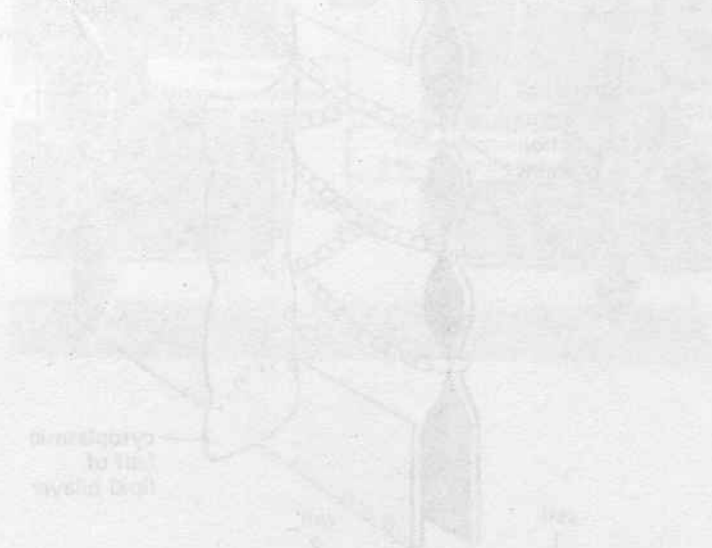
Constitueixen els receptors, encara que no únics, de nombrosos elements constituents de la matriu extracel·lular. Les característiques d'aquests receptors són la seva baixa afinitat pel lligand i l'alta concentració a la que es troben sobre les membranes. La majoria d'ells reconeixen la seqüència RGD (-arg-gly-asn-), encara que no és l'única. Aquesta mateixa seqüència ha estat descrita com a un lligand de la paret vegetal que s'uneix a la membrana plasmàtica.

Són formades per dues cadenes (α i β) no unides covalentment, que funcionen com a una glicoproteïna transmembrana d'unió, amb un domini extracel·lular que reconeix un o més lligands i un domini citoplasmàtic que és unit als filaments d'actina del citoesquelet, mitjançant la talina, fibulina o d'altres proteïnes associades. A més, el domini citoplasmàtic de la cadena β és fosforilable, i, per tant, amb una certa capacitat de regulació.

Hi ha com a mínim quatre famílies d'integrines, caracteritzades per la subunitat β , dintre de cadascuna de les quals hi ha una certa diversitat, en funció de la subunitat α corresponent a cada receptor.

Existeixen moltes proves experimentals de què les integrines són veritables transductors dels senyals externs, provinents de la matriu extracel·lular.

Finalment, alguns dels nombrosos tipus de proteoglicans (sobretot aquells que presenten els nuclis proteics integrats a la membrana) poden funcionar bé directament com a elements d'unió amb la matriu, bé regulant positiva o negativament les interaccions d'aquells elements amb els seus receptors.



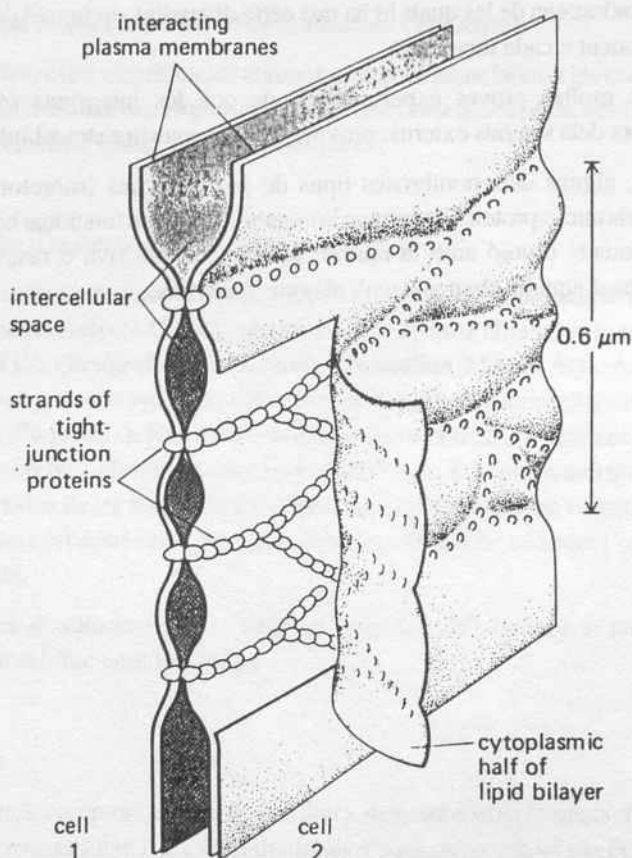


Fig. 1. Model tridimensional de la distribució de les fileres de partícules intramembranoses que constitueixen les unions hermètiques. (Pres de *Molecular Biology of the Cell*, 2nd. ed. Alberts, B. et al., Garland Publishing Inc. New York 1989)

interacting... = membranes plasmàtiques

intercellular... = espai intercel·lular

strands... = fileres de partícules intramembranoses

cytoplasmic... = hemicapa citoplasmàtica

cell... = cèl·lula...

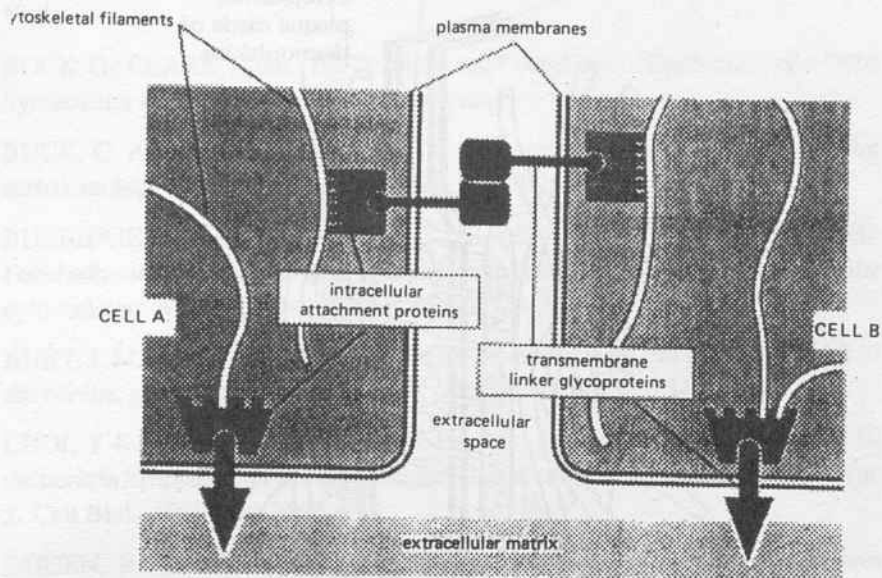


Fig. 2. Disposició dels elements que conformen les unions d'ancatge. (Pres de *Molecular Biology of the Cell*, 2nd. ed. Alberts, B. et al., Garland Publishing Inc. New York 1989)

cytoskeletal... = filaments citoesquelètics

plasma... = membrana plasmàtica

intracellular... = proteïnes d'ancatge intracel·lular

transmembrane... = glicoproteïnes transmembrana d'unió

extracellular space = espai extracel·lular

extracellular matrix = matriu extracel·lular

cell... = cèl·lula

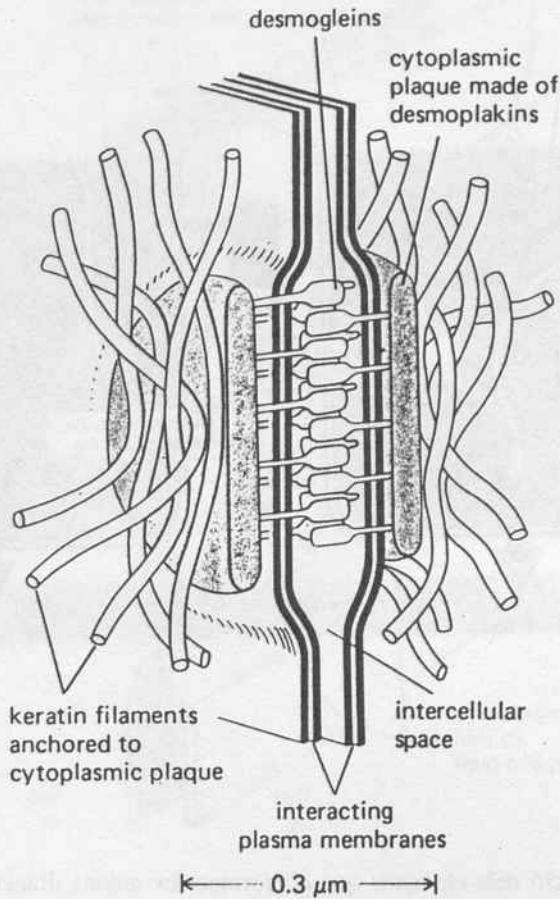


Fig. 3. Model esquemàtic d'un desmosoma. (Pres de *Molecular Biology of the Cell*, 2nd. ed. Alberts, B. et al., Garland Publishing Inc. New York 1989)

desmogleins = desmogleïnes

cytoplasmic... = placa desmosomal constituïda per desmoplakines

intercellular... = espai intercel·lular

keratin... = filaments de queratina ancorats a la placa citoplasmàtica

interacting... = membranes plasmàtiques.

BIBLIOGRAFIA

- ALBERTS, B.; BRAY, D. ; LEWIS, J.; RAFF, M.; ROBERTS, K.; WATSON, J. D. (1989). *Molecular Biology of the Cell*. 2nd. ed. Garland Publishing, Inc. New York.
- BOCK, G.; CLARK, S. eds.(1987). *Junctional Complexes of Epithelial Cells*. Cyba Symposium 125. Wiley and Sons. New York.
- BUCK, C. A.; HORWITZ, A. F. (1987). Cell surface receptors for extracellular matrix molecules. *Annu. Rev. Cell Biol.*, 3: 179-205.
- BURRIDGE, K.; FATH, K.; KELLY, T.; NUCKOLLS, G.; TURNER, C. (1988). Focal adhesions: transmembrane junctions between the extracellular matrix and the cytoskeleton. *Annu. Rev. Cell Biol.*, 4: 487-526.
- BURT, J. M.; SPRAY, D.C. (1988). Single-channel events and gating behavior of the cardiac gap junction channel. *Proc. Natl. Acad. Sci.*, 85: 3431-3434.
- CHOI, Y-S.; GUMBINER, B. (1989). Expression of cell adhesion molecule E-cadherin in *Xenopus* embryos begins at gastrulation and predominates in the ectoderm. *J. Cell Biol.*, 108: 2449-2458.
- DUDEN, R.; FRANKE, W. W.(1988). Organization of desmosomal plaques proteins in cell growing at low calcium concentrations. *J. Cell Biol.*, 107: 1049-1064.
- EDELMAN, G. M. (1986). Cell adhesion molecules in the regulation of animal form and tissue pattern. *Annu. Rev. Cell Biol.*, 2: 81-116.
- FLEMING, T. P.; McCONNELL, J.; JOHNSON, M. H.; STEVENSON, B. R. (1989). Development of tight junctions de novo in mouse embryo: control of assembly of tight junction-specific protein, ZO-1. *J. Cell Biol.*, 108: 1407-1418.
- HYNES, R. O. (1987). Integrins : a family of cell surface receptors. *Cell*, 48: 549-554.
- JESSEL, T. M. (1988). Adhesion molecules and the hierarchy of neural development. *Neuron*, 1: 3-13.
- LOEWENSTEIN, W. R. (1987). The cell-to-cell channel of gap junctions. *Cell*, 48:725-726.
- MADARA, J.L. (1988). Tight junction dynamics: is paracellular transport regulated? *Cell*, 53: 497-498.

- McCLAY, D. R.; ETTENSOHN, C. A. (1987). Cell adhesion and morphogenesis. **Annu. Rev. Cell Biol.**, 3: 319-346.
- McDONALD, J. A. (1989). Matrix regulation of cell shape and gene expression. **Curr. Op. Cell Biol.**, 1: 995-999.
- OZAWA, M.; RINGWALD, M.; KEMLER, R. (1990). Uvomorulin-catenin complex formation is regulated by a specific domain in the cytoplasmic region of the cell adhesion molecules. **Proc. Natl. Acad. Sci. USA**, 87: 4246-4250.
- PARISE, L. V. (1989). The structure and function of platelet integrins. **Curr. Op. Cell Biol.**, 1: 947-952.
- RUOSLAHTI, E. (1988). Structure and biology of proteoglycans. **Annu. Rev. Cell Biol.**, 4: 229-255.
- SCHINDLER, M.; MEINERS, S.; CHERESH, A. (1989). RGD-dependent linkage between plant cell wall and plasma membrane: consequences for growth. **J. Cell Biol.**, 108: 1955-1965.
- SIMONS, K.; WANDINGER-NESS, A. (1990). Polarized sorting in epithelia. **Cell**, 2: 207-210.
- TAKEICHI, M. (1988). The cadherins: cell-cell adhesion molecules controlling animal morphogenesis. **Development**, 102: 639-655.
- WANG, A. Z.; OJAKIAN, G. K.; NELSON W. J. (1990). Steps in morphogenesis of a polarized epithelium II. Disassembly and assembly of plasma membrane domains during reversal of epithelial cell polarity in multicellular epithelial (MDCK) cysts. **J. Cell Sci.**, 95: 153-165.
- WEISS, L. ed. (1988). Cell and tissue biology. 6 ed. Urban & Schwarzenberg Inc. Baltimore.

RECONSTRUCCIÓ DE L'EVOLUCIÓ HUMANA A PARTIR DE DADES MOLECULARS

Jaume Bertranpetit

Laboratori d'Antropologia. Facultat de Biologia. Universitat de Barcelona.

1. El marc de referència

L'interès de la biologia per descriure la variació existent en el món vivent és dels més antics que han existit. De fet, qualsevol nom d'animal o planta ja pressuposa la detecció d'unes diferències respecte a d'altres. I una bona reflexió biològica pot tenir, com a punt de partida, la capacitat del llenguatge corrent en anomenar de manera diferencial les espècies. Aquesta reflexió, tan simple, té un bon fonament biològic: pressuposa que la morfologia pot definir les espècies, i es basa en el fet que hi ha una clara (encara que complexa i no sempre ben definible) base genètica de l'aspecte, del que a primer cop d'ull veiem dels organismes. I que aquest aspecte o forma exterior no es barreja entre les espècies. Els noms són ben clars per a espècies concretes i no per a les que són formes mixtes o híbrides, que formen part del món de la imaginació i de la mitologia. Això també pressuposa una manca d'encreuament entre les espècies, que és, en realitat, el punt fonamental del propi concepte d'espècie.

Apart d'aquest reconeixement aïllat de les formes (que en podem dir moltes vegades espècies), des de fa segles, i especialment des de la genial recopilació de Linné l'any 1758, s'ha intentat relacionar-les entre elles, establir categories i jerarquies. Veure

que hi ha formes molt semblants entre elles, que hi ha models de disseny generals i altres de restringits, que hi ha característiques compartides per grups amplis o reduïts. En definitiva, que es podia establir una sistemàtica o classificació jeràrquica. I durant segles, i encara avui en dia, la sistemàtica és un punt fonamental per entendre la diversitat dels éssers vius.

Però, ¿com cal escollir els criteris per establir una sistemàtica de manera que resulti fiable o, almenys, sigui acceptada pels estudiosos? Clarament la resposta necessita un marc on inscriure's: cal aclarir a què respon la sistemàtica, quins són i per què els criteris de classificació i per què són criteris de classificació.

De fet no va ser fins el segle XIX que es va fer confluïr la sistemàtica amb la teoria evolutiva. Si hi ha semblances i diferències, és, simplement, perquè hi ha hagut processos evolutius comuns o separats que han donat lloc al món tal com el veiem. Per tant, la base fonamental de la sistemàtica es va reconèixer que havia de ser el procés evolutiu o filogènia. I actualment s'han obert moltes portes noves per poder estimar de manera coherent, objectiva i amb un bon suport teòric les filogènies i poder analitzar els processos de canvi que hi ha en el transcurs de les generacions.

Veiem la confluència de dos camps que tradicionalment han estat ben allunyats dins la biologia: per un cantó els naturalistes (o sistemàtics) intentant establir filogènies, normalment basant-se en l'anàlisi morfològica, i per altra els genètics (i especialment els genètics de poblacions) analitzant els mecanismes del canvi. Ambdós camps estan confluïnt i donant resultats extraordinaris en el moment en què allò que es compara entre espècies i entre grups, està ben entès en els seus mecanismes de canvi i es pot mesurar la diferència de manera objectiva. Es tracta d'anar a un nivell de comparació que havia estat reservat als biòlegs moleculars: veure les diferències en les proteïnes, en la resposta immunològica, en la semblança entre els àcids nucleics. La base científica per aquesta aproximació és forta i simple alhora: es tracta d'apropar la nostra escala d'observació a la base molecular de l'herència.

Veurem que no s'ha trobat la pedra filosofal que explica tot el passat evolutiu de les espècies, però sí que es tenen uns instruments nous que, al costat dels ja existents i llargament elaborats pels naturalistes tradicionals, poden donar una idea molt més precisa de tot allò que ha succeït en el passat. Es tracta, amb les dades presents, de reconstruir una sistemàtica que reflecteixi una filogènia. I això moltes vegades suposa reconstruir el passat a través del present.

Aquesta reconstrucció es fa, en el cas de la sistemàtica molecular, sense una de les peces claus de la morfologia: la informació aportada pels fòssils. Tot i que es comença a poder extreure material orgànic i especialment DNA de restes antigues, encara és un terreny per al futur.

2. El cas de l'espècie humana

Portem, doncs, la reflexió a un cas concret i ric: l'estudi de l'evolució humana a través de l'anàlisi de semblances i diferències moleculars entre les espècies que, reconegut ja de temps, presenten més fortes semblances i per tant, molt probablement, estaran relacionades per un fort parentiu evolutiu. Vol dir que tindran algun avantpassat comú més recent que no pas el que hagin tingut amb altres espècies o grups.

De fet tractem de donar resposta a preguntes com: Quina és la posició de l'home entre les altres espècies? Quant (coma expressió de mesura) som de diferents respecte a aquestes espècies? En quin ordre compartim avantpassats comuns amb altres espècies? Quina és l'espècie més propera a la humana?

Podríem començar la reflexió des del punt de vista estrictament sistemàtic, procedent, encara, de quan no es pretenia una coherència amb els processos evolutius. Des de la clara adscripció de l'espècie humana dins del primats i la forta semblança amb els pòngids (també anomenats antropoides), la majoria de naturalistes estan d'acord en establir, dins de l'ordre dels primats, i deixant de banda grups molt més diferents, les famílies: Família dels hilobàtids, que comprèn diverses espècies de gibons, totes elles arborícoles del sud-est asiàtic. Família dels pòngids, que inclou l'orangutan (gènere *Pongo*, del sud-est asiàtic), el goril·la (*Gorilla*, d'Àfrica) i les dues espècies de ximpanzé (*Pan troglodites* i *Pan paniscus*, el ximpanzé pigmeu, totes dues africanes). Família dels homínids, amb una única espècie actual, la nostra (*Homo sapiens*).

La primera pregunta que ens pot suggerir aquesta classificació és si respon o no a una visió evolutiva. En cas afirmatiu voldria dir que els homínids es separaren dels avantpassats comuns de tots els pòngids, els quals, posteriorment, es diversificaren en els gèneres que coneixem actualment. Aquesta reconstrucció és totalment incorrecta, tal com veurem, i és bàsicament l'anàlisi molecular de l'evolució la que ha donat les evidències més clares, que, posteriorment, s'han anat acceptant en la configuració d'un esquema únic de la història de l'evolució humana.

3. Nivells d'anàlisi

Si volem, doncs, reconèixer aquest parentiu i mesurar-lo, què hem d'observar i com podem fer-ho? Com hem dit abans, la resposta no és única, i l'exploració de diversos nivells pot ser molt enriquidora en la reflexió de què cal observar i per què cal fer-ho. El recorregut entorn dels possibles nivells d'observació pot fer-se com a successiu apropament cap a les fonts bàsiques de la informació genètica: el DNA.

Cal, però, que no ens deixem engalipar per anar directament on creiem que hi ha «tota» la informació. Arribarem a l'anàlisi de les seqüències de nucleòtids en el DNA, però veurem que no sempre és el lloc de destí, la informació més desitjada, tant per problemes d'obtenció i tractament de les dades com pel significat en si mateix: a vegades pot ser més important comparar el funcionament de dues proteïnes diferents que no les seqüències del DNA que les informen.

En el recorregut, doncs, podem començar per un nivell d'anàlisi allunyat dels àcids nucleics però fonamental en la diferenciació biològica: l'especificitat immunològica. Aquesta ve determinada per proteïnes existents en el nostre organisme, que serà el següent pas visitat per acabar en l'observació dels àcids nucleics.

4. Diferència immunològica

La primera possibilitat en la comparació bioquímica entre pòngids i homínids es va obrir amb el coneixement dels anomenats grups sanguinis, és a dir, especificitats antigèniques concretes en la membrana dels eritròcits. Pertanyer, per exemple, al grup sanguini A pel sistema AB0 (llegeixi's a, b, zero) vol dir que en la membrana dels eritròcits s'hi té una substància concreta que és capaç de ser aglutinada per anticossos específics (anti-A). Produir un o altre antigen (antigen A en els grups A i AB, B en els B i AB o H en el grup 0) ve determinat genèticament. La pregunta sorgí de manera ben simple: els pòngids tenen aquests antigens? I en cas afirmatiu, es pot establir una gradació de semblança amb l'espècie humana? La resposta és clara però poc informativa: tot i que cap de les espècies els té tots, sí es troben entre els pòngids. Per exemple en el ximpanzé es troben els grups A i 0, en els orangutans A, B i AB. Ens diu poc del procés evolutiu de les espècies; una resposta podria ser que aquest sistema ja existia abans de la separació entre aquestes espècies i per tant ens parla de la història evolutiva del sistema ABO, no de les espècies que el porten.

Un avenç important, encara en ús en alguns casos especials, fou poder mesurar la reacció immunològica entre espècies. Es tracta, tot i que de forma indirecta, d'una veritable mesura de diferenciació biològica ja que la resposta immunològica depèn del reconeixement de proteïnes com a pròpies o estranyes.

El mètode es pot resumir en poques paraules. Es tracta d'extreure una proteïna d'una espècie; per exemple, albúmina humana, i injectar-la en un altre mamífer, usualment el conill. Aquest produeix anticossos específics contra la proteïna estranya que, és clar, reaccionaran contra l'albúmina humana però que també ho faran, encara que en menor mesura, contra la d'altres espècies properes. Es tracta de mesurar aquesta reacció, que es pot fer in vitro. Els resultats són de reactibilitat immunològica, que

depèn del reconeixement de proteïnes concretes, fet relacionat amb l'estructura primària (seqüència d'aminoàcids de la proteïna) i per tant donen una distància biològica.

Un dels primers experiments d'aquest tipus va ser dut a terme per Sarich i Wilson el 1967. Varen obtenir anticossos a partir de conills injectats amb albúmina humana i altres injectats amb albúmina de ximpanzé que varen fer reaccionar amb albúmina de diverses espècies. A més dels pòngids, s'inclogué una espècie de gibó i una mona africana del gènere *Cercopithecus*. Els resultats d'una part de l'experiment, mesurat en distàncies immunològiques foren:

anticòs contra	home	ximpanzé
home	1.00	1.09
ximpanzé	1.14	1.00
ximpanzé pigmeu	1.14	1.00
goril·la	1.09	1.17
orangutan	1.22	1.24
mones africanes	2.46	2.22

Cal primer considerar que no importa quines unitats són. Importa que siguin comparables entre elles, però no què és el que realment mesuren. Poden, simplement, ser llegides com a grau de separació en les reaccions immunològiques i conseqüentment a nivell filogenètic. Hi ha inclosos els resultats per a les mones del vell món (gènere *Cercopithecus*) com a grup exterior («outgroup»), ben diferenciat de tots els altres i que serveix exclusivament com a marc de referència.

Els resultats foren revolucionaris per al moment: mostraren clarament una semblança forta entre l'home, ximpanzé i goril·la i una més gran diferència de tots tres amb l'orangutan. I tots ells ben diferenciats dels altres pòngids. Llegint un a un els resultats, veiem :

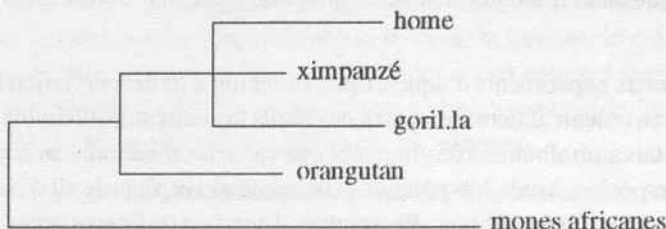
- Els resultats del ximpanzé i ximpanzé pigmeu són els mateixos. Això mostra la gran semblança entre ells.

- Els resultats creuats home-ximpanzé-goril·la són molt semblants entre ells. Aquests resultats no permeten resoldre la separació entre els tres gèneres.

- L'orangutan en canvi, resulta lleugerament allunyat del grup, mostrant una divergència anterior.

- Junts, els pòngids i l'home resulten un grup coherent i ben separat dels altres primats.

La relació que ens mostra és la següent:



Un dels inconvenients que es pot plantejar a aquest mètode és el fet que no mesurem directament la diferència entre dues proteïnes (que són productes gènics primaris) sinó que es fa de manera molt indirecta, i sabem que la resposta immunològica no és proporcional al nombre absolut de diferències entre les seqüències. De fet hi ha canvis concrets d'aminoàcids més importants que altres i llocs de la proteïna en què alguns canvis no tenen pràcticament efecte i altres que són fonamentals. Per això es va obrir la possibilitat d'analitzar directament les seqüències d'aminoàcids de les proteïnes.

5. Comparació entre seqüències d'aminoàcids de les proteïnes

Aquí, doncs, es tracta de comparar directament les seqüències d'aminoàcids i veure si hi ha més o menys diferències. La comparació pot fer-se sense dificultats en el problema que ens hem plantejat d'evolució humana ja que les diferències entre les espècies que tractem són molt petites. Per algunes proteïnes massa, ja que resulten idèntiques en tots ells.

Per exemple, considerem la molècula d'hemoglobina. Es tracta d'una macromolècula, la part proteica de la qual consta de 4 subunitats, iguals de dues en dues. Així, una molècula normal està formada per 2 cadenes alfa (alfaglobina, de 141 aminoàcids) i dues cadenes beta (betaglobina, de 146 aminoàcids). Doncs bé, el ximpanzé i l'home comparteixen exactament les mateixes seqüències. El goril·la, en canvi, difereix en un aminoàcid en cada cadena: en la posició 23 de la cadena alfa hi ha aspàrtic en comptes de glutàmic i en la 104 de la beta hi ha lisina en comptes d'arginina. L'aspàrtic en la posició 23 es troba també en l'orangutan, el gibó i altres primats superiors (mones). Això fa pensar que la presència de glutàmic és una condició derivada en el grup que va donar lloc, alhora, al ximpanzé i a l'espècie humana. Reconstruint els possibles canvis en totes dues cadenes, s'arriba a la següent fil·logènia:

Poden sorgir uns quants punts de reflexió.

- El que hem fet és una proposta d'arbre evolutiu de cadenes de proteïnes. Si està ben fet, és a dir, l'evolució de les seqüències s'ha produït tal com està dibuixat, implica que les espècies que porten les proteïnes (i no únicament les proteïnes mateixes) han tingut aquest procés evolutiu. Reconstruint el patró d'evolució de les proteïnes, podem reconstruir l'evolució de les espècies.

- Podem assegurar que aquest és el procés seguit en l'evolució? Fixem-nos en el pas descrit en la posició 23 de la cadena alfa: ¿no podria ser que s'hagués produït un canvi (mutació) tant en el llinatge que portà al ximpanzé com en el que portà a l'espècie humana? seria un cas d'evolució cap a la mateixa seqüència però que hauria tingut lloc independentment en dues línies evolutives. De fet, és clar que és possible. Però és molt menys probable que els mateixos canvis es produïssin en dues línies diferents que no pas que hagin tingut lloc una única vegada i que la divergència de les espècies hagués tingut lloc posteriorment.

La reconstrucció del procés evolutiu, doncs, no és única. Es pot, però, fer la reconstrucció més probable, que serà la que suposa menys canvis. És el que, en evolució molecular, s'anomena mètode de la màxima parsimònia, que vol dir seguir el camí que suposa menys canvis, el camí més curt. En aquest cas posar junts home i ximpanzé suposa un canvi i posar-los separats en suposa dos. El camí més parsimoniós, de mínim canvi, és el primer.

Ha seguit l'evolució el camí més parsimoniós? És impossible de comprovar-ho; si reconstruïm, però, moltes proteïnes en comptes d'una sola, la resposta pot ser molt més clara. I actualment se'n coneixen moltes, algunes de les quals han acumulat moltes més diferències en el transcurs del temps que no pas les poques que hem vist en les globines.

I quan moltes proteïnes s'han comparat alhora, els resultats obtinguts han estat molt semblants als vistos per l'hemoglobina sola: una semblança una mica més gran entre home i ximpanzé que no pas amb el goril·la i una clara diferència amb l'orangutan.

La comparació entre proteïnes, clarament, no és el nivell d'estudi que més informació ens pot donar. Sabem que el DNA és el portador de la informació genètica i que les diferències que hem detectat en les proteïnes han de tenir una base en canvis en la seqüència del DNA. Per tant sembla molt millor referir els canvis en termes de nucleòtids que no pas d'aminoàcids. Aquí s'hi pot arribar de dues maneres, una d'indirecta veient els canvis en els nucleòtids que suposa un canvi en els aminoàcids, o comparant seqüències de DNA obtingudes directament.

Prenent l'exemple anterior veiem que tenim:

	home i ximpanzé	goril·la
posició 23 de la cadena alfa		
aminoàcid	Glu	Asp
codons possibles	GAA GAG	GAU GAC
pos. 104 cadena beta		
aminoàcid	Arg	Lys
codons possibles	CG* AGA AGG	AAA AAG
(* vol dir qualsevol dels 4 nucleòtids)		

El canvi en la posició 23 de la cadena alfa és senzill d'explicar i no hi ha conflicte: el pas d'un aminoàcid a l'altre s'aconsegueix exclusivament amb la substitució d'un únic nucleòtid, el tercer, des de qualsevol dels triplets possibles. El canvi de la posició 104 de la cadena beta pot ser tant senzill com l'anterior si els triplets són

AGA <====> AAA o bé AGG <====> AAG

amb un únic canvi en la segona posició. Seria, però, molt més complex si el triplet en l'home i ximpanzé fos CG*. Llavors caldrien un mínim de dos canvis.

La informació en termes d'aminoàcids ens amaga, doncs, part de la informació que sabem existeix en la seqüència del DNA. I de fet és més senzill calcular exactament les diferències en comptes de suposar-les, sobretot tenint en compte que actualment és més senzill i barat seqüenciar el DNA que no pas les proteïnes.

6. Observació en el DNA

Observar el DNA no és, però, senzill, tot i la relativa facilitat d'obtenir seqüències. Hi ha una sèrie de preguntes que ens podem fer que no sempre tenen una resposta senzilla. Per exemple:

- Quants nucleòtids hem de comparar per estar segurs de les nostres observacions? De manera global i poc precisa podem dir que cal fer-ho amb molts.
- Quan hi hagi canvis, s'han de considerar tots iguals? És a dir, ¿és igual si hi ha una substitució d'una base per qualsevol de les altres tres? O si ocupa la primera, segona o tercera posició en el triplet? De moment considerarem que sí.
- Els canvis són independents de la regió del DNA que considerem? És igual si és un fragment que informa una proteïna o que no es transcriu? O que afecti un triplet que informa un aminoàcid o un senyal de stop? També ho prenem tot igual, tot i que és fàcil pensar que la realitat és més complexa.

L'observació la farem doncs, en fragments qualsevols de DNA i compararem els nucleòtids. Deixem de banda altres possibilitats de comparació relacionades amb els àcids nucleics, que són l'estudi comparatiu de l'estructura dels cromosomes i la quantificació de la hibridació del DNA.

6.1. Seqüència de nucleòtids en el DNA: el cas general

Podem començar fent un exercici d'evolució del DNA. Considerem que muta a l'atzar, el nombre de canvis depèn del temps que passa i qualsevol nucleòtid té la mateixa probabilitat de canviar cap un altre.

Suposem que la seqüència de partida és:

AGTGACCTATTGCGT

un exercici interessant és veure com canvia en el temps. Es tractaria, simplement d'anar produint canvis a l'atzar. Com més temps, més canvis. Per introduir un nou canvi es tracta d'escollir un número a l'atzar entre l'1 i el 15 (número total de nucleòtids utilitzats). Pot fer-se amb un ordinador o taula de números aleatoris, prenent el residu+1 de dividir un número qualsevol per 15. Això dona el nucleòtid que muta. Per decidir cap a quina altra base muta, cal també escollir un número a l'atzar, però ara entre 1 i 4, pels 4 nucleòtids (pot tirar-se dos cops una moneda a l'aire, el primer per decidir si és una base puríca (A o G) i/o pirimidíca (T o C) i el segon per decidir la base) i si surt el mateix, repetir-ho fins que sigui diferent.

Després de cada novamutació cal veure com es situa la comparació i com la coincidència va desapareixent amb el transcurs del temps.

En aquest exemple partim d'una seqüència i en trobem una altra. En els estudis reals, però, n'observem dues de diferents sense que sapiguem quina era l'ancestral. Per exemple una de les seqüències observades és l'anterior i una altra, amb 4 diferències, podria ser per exemple:

AGCGGCCTGTTGTGT

és senzill en aquest cas fer l'alineació de les seqüències

AGTGACCTATTGCGT

!! !!

AGCGGCCTGTTGTGT

i veure quines són les diferències. Però no sabem si en el transcurs del procés d'evolució independent n'hi ha hagut més. Per exemple pot haver passat:

- en les dues línies evolutives es pot haver produït el mateix canvi. En aquest cas no ho podem detectar.

- poden haver-hi hagut reversions, és a dir dues mutacions en la mateixa posició que hagi portat de nou a la base original. Tampoc ho veiem.

- el fet que observem la mateixa base en una posició pot ser degut a una convergència. És a dir, que s'hagin produït diferents canvis en diferents nucleòtids en la mateixa posició que finalment hagin portat a la mateixa base.

En conjunt veiem que no detectem tot allò que ha passat, però que el que podem detectar és una part important dels canvis i que si hi ha omissions, són a l'atzar en les diverses línies i no ens esbiaixen els resultats. Per veure l'evolució independent que pot haver-hi en dos grups, entre els que les diferències aniran augmentant, es pot fer un exercici semblant a l'anterior però ara seguint independentment les variacions que es van produint en dues cadenes diferents sorgides inicialment de la mateixa. A cada nou canvi introduït a les dues cadenes es tracta de veure quin és i com fa variar la semblança entre les dues cadenes a mesura que les mutacions es van acumulant, és a dir, amb el transcurs del temps.

6.2. Seqüència de nucleòtids en el DNA: l'evolució humana

Contínuament s'estant seqüenciant nous gens i la informació augmenta de forma extraordinària. Pel nostre propòsit farem la comparació d'un segment del DNA que

sigui conegut en diverses espècies. El més llarg fins ara comparat és un segment de 5300 nucleòtids en 5 espècies. La mesura de la divergència és ben senzilla: el percentatge de nucleòtids diferents entre cada parella que es compara. Els resultats d'aquest estudi (tret de Li i Graur, 1991) són:

home	ximpanzé	goril.la	orangutan	macac
home 0	1.45	1.51	2.98	7.51
ximpanzé	0	1.57	2.94	7.55
goril.la		0	3.04	7.39
orangutan			0	7.10
macac				0

Ara ja tractant grans nombres, veiem clarament que la diferència menor és entre l'home i el ximpanzé, que formen el primer grup. Per saber quin és el següent més pròxim hem de reescriure la taula anterior però ja junts home i ximpanzé i fent el promig de les diferències amb les altres espècies:

home+ximpanzé	goril.la	orangutan	macac
home+ximpanzé 0	1.54	2.96	7.53
goril.la	0	3.04	7.39
orangutan		0	7.10
macac			0

que mostra el goril.la com a més proper al grup anterior. Per tant aquí s'uneixen H+X+G i per tant podem continuar el següent pas i construir una nova taula. Per exemple, la diferència entre l'orangutan i el grup conjunt d'home, ximpanzé i goril.la serà de:

$$(2.98+2.94+3.04)/3=2.99.$$

Els resultats són ara:

H+X+G	orangutan	macac
H+X+G 0	2.99	7.48
orangutan 0		7.10
macac 0		

i per tant l'orangutan és molt més proper al grup anterior que no pas el macac, que resta com a espècie molt diferenciada de tota la resta, amb un valor de 7.39.

Aquests resultats es poden dibuixar en forma d'arbre. Entre les maneres que hi ha de fer-ho, suposarem que els canvis es produeixen a la mateixa velocitat a totes les branques. Així comencem traçant una línia entre home i ximpanzé que faci 1.45 de llargada o, de fet, la meitat (0.725) per cada un dels dos grups:

-home

-ximpanzé

ara hi afegim el goril·la, que està a una distància de 1.54, dividida en la meitat (0.77) fins el node, i de l'altra meitat, de la mateixa llargada es divideix en 0.045 fins el node anterior i 0.725 que ja mesuraven les branques d'aquest node:

-home

-ximpanzé

-goril·la

Ara s'hi afegiria l'orangutan, amb una branca de $(2.99/2)$ 1.5 pròpia i una de $(1.5 - 0.77)$ 0.73 fins el node anterior. I això successivament.

Els resultats d'aquesta comparació són clars: l'ordre de separació es confirma com a més recent el de l'home i ximpanzé. A poca diferència hi ha la unió amb el goril·la i a una bona separació l'orangutan. Tots ells, com a grup, ben diferenciats dins dels pòngids. I aquestes conclusions no són tant sols fruit de l'exercici anterior. Altres seqüències comparades i amb un altre tipus de tractament numèric han donat el mateix resultat, que, gràcies a les dades moleculars, resta acceptat actualment.

7. Relotges moleculars de l'evolució

L'anàlisi de l'evolució molecular ha obert una altra possibilitat d'enorme interès quan s'afegeix a tot el que hem vist. A diferència de l'evolució morfològica, que pot presentar velocitats d'evolució molt diverses segons la pressió de selecció, l'evolució molecular, en determinades ocasions, pot funcionar com un rellotge evolutiu. Això vol dir que la quantitat de canvi és proporcional al temps de separació. Perquè això sigui cert cal que el resultat dels canvis analitzats no tingui un impacte important en els éssers vius que en són portadors, és a dir, que no hi pugui actuar la selecció natural.

Alguns exemples ens ajudaran a entendre-ho. Un canvi en el centre actiu d'una proteïna essencial té moltes probabilitats de ser eliminat perquè l'individu portador no podrà sobreviure. És el cas de moltes mutacions en les cadenes de l'hemoglobina, tant en la alfa com en la beta, que són totalment incompatibles amb la vida. En general són anomenades malalties genètiques. Canvis en altres proteïnes, però, poden ser ben acceptats i es van acumulant en el transcurs del temps. En canvi hi ha moltes mutacions que no tindran un efecte important, com per exemple:

- mutacions en regions no transcrites ni amb paper regulador. Sembla que gran part del genoma no té una funció concreta pel que fa a la seva seqüència de nucleòtids.

- mutacions en la tercera base dels triplets que, en la majoria de casos, no canvien la cadena d'aminoàcids resultant.

En aquests casos es pot establir un rellotge evolutiu que ha donat resultats sorprenents. Ja en els primers treballs sobre semblança a nivell immunològic, Sarich i Wilson, amb les dades esmentades, varen proposar que la separació de la línia que portaria a l'home respecte a la que portaria al ximpanzé es produí fa poc més de 5 milions d'anys. I el treball fou publicat en un moment que estava acceptat que els homínids havien estat una branca independent almenys durant 15 milions d'anys, essent-ne el primer representant el *Ramapithecus*. Actualment està totalment descartat que el *Ramapithecus* estigui entre els nostres avantpassats si s'accepta una divergència molt més moderna, tot i que la proposta inicial sembla un xic massa curta.

8. Reconsideració i perspectives

Ara podem revisitar les nostres premisses de partida. Hem vist que la sistemàtica no reflecteix la filogènia. Clarament el patró evolutiu de l'espècie humana respon a:

home ximpanzé goril·la orangutan gibons mones

L'anàlisi molecular, avui per avui, està resultant una eina molt clarificadora per reconstruir l'evolució a molts nivells. El cas proposat de l'evolució de l'home és exemplar, però en podríem citar molts d'altres, des de nivells globals de reconstruir les primeres diversificacions dels éssers vius fins a casos dintre una única espècie. Un bon exemple és la reconstrucció de la història de les poblacions humanes que s'està portant a terme actualment i que permet fins i tot reconèixer, gràcies a la informació genètica, migracions prehistòriques.

Tot i els enormes progressos que l'anàlisi molecular de l'evolució ha permès, cal considerar-la com a una eina més, complementària, en l'estudi i la comprensió global del procés evolutiu dels éssers vius.

LOCUS	HUMAMYAB2	3349 bp ds-DNA	PRI
DEFINITION	Human alpha-amylase-1 gene, exons 1-5.		
ACCESSION	M17883		
KEYWORDS	amylase.		
SEGMENT	2 of 4		
SOURCE	Human salivary gland DNA, clone Ch4AHAI1.		
ORGANISM	Homo sapiens		
	Eukaryota; Animalia; Metazoa; Chordata; Vertebrata; Mammalia; Theria; Eutheria; Primates; Haplorhini; Catarrhini; Hominidae.		
REFERENCE	1 (bases 1 to 3349)		
AUTHORS	Handy,D.E., Larsen,S.H., Karn,R.C. and Hodes,M.E.		
TITLE	Identification of a human salivary amylase gene: Partial sequence of genomic DNA suggests a mode of regulation different from that of mouse, Amy-1		
JOURNAL	Mol. Biol. Med. 4, 145-155 (1987)		
STANDARD	full staff_entry		
COMMENT	Draft entry and computer-readable sequence for [1] kindly provided by D.E.Handy, 06-JAN-1988.		
FEATURES	Location/Qualifiers		
exon	<988..1155		
	/note="alpha-amylase-1, exon 2 (first expressed exon; EC 3.2.1.1) /map='lp21' /hgml_locus_uid='LJ0263N'"		
prim_transcript	416..>3349		
	/note="Amy-1 mRNA"		
intron	591..941		
	/note="Amy-1 intron A"		
intron	1156..1503		
	/note="Amy-1 intron B"		
exon	1504..1650		
	/note="alpha-amylase-1, exon 3"		
intron	1651..2450		
	/note="Amy-1 intron C"		
exon	2451..2648		
	/note="alpha-amylase-1, exon 4"		
intron	2649..3097		
	/note="Amy-1 intron D"		
exon	3098..3328		
	/note="alpha-amylase-1, exon 5"		
intron	3329..>3349		
	/note="Amy-1 intron E"		

Figura 1

BASE COUNT	980 a	566 c	649 g	1154 t		
ORIGIN	About 35	bp after segment 1;	chromosome 1p21.			
1	tcacatgtct	ctatacatgt	ctggaatctg	ataatgaatc	atcggacttt	ctaatacatag
61	tgattttgtaa	ctactgggtt	aggccaaacg	cccaggctgt	ttgtgtgcct	agttttcgct
121	ctttgtgttt	ttactgaaat	agaaaacaat	ataaaacaag	aggacagggt	ctttctctct
181	tcctcaatat	cagcactgga	ttgtaagaac	ttggctgtgtg	attttggcct	ggcattcaag
241	ttaaactcttc	cccttgggtat	ctgtacatac	ctttgatgtc	agtggttagt	acacgtgggt
301	tggtcacttc	atggctaaaa	acgtgctgtg	ggaagacaag	tctggctgtg	gagctctgtg
361	ggtcagcagt	ctctgatccg	tgacgggtat	taatgtgtcc	gggctgagtg	ttctgagatt
421	tatctagagg	ctgggaaggg	ctcctgaacc	agttgttttc	gtctgtctgg	tctgtcaggg
481	ttggaaggtc	caagccatag	gacccagttt	cccttcttag	cttacgttat	ctaccagagc
541	accgtgggct	gttacttgcc	ttgagttgga	agcggttcgc	attataaccg	gtaaatgtat
601	tcactccttt	aatttatgta	aagtttttta	gtatgcaatt	ctcgatcttt	taagagttga
661	caacaaattt	tggttttctg	ctgttatgtg	agaacattag	gccacagcaa	catgtcattg
721	tgtaaggaaa	aagtgtctacc	atatgcaaaa	aaaaaaaaa	aagaaaagaa	aagaaacatt
781	aatgtcttaag	aggctattga	gtagatttcc	atgagagact	ttttgtatgt	cttcaccagt
841	taggattatt	attgataatc	cttttcagat	tatgaataaa	cagtttgccc	tcaagtattt
901	atctactgta	ctatttcaat	tgtaaaatgt	gcttcttaca	ggaataataa	tagtttctgg
961	aaaggacact	gacaacttca	aagcaaaatg	aagctctttt	gggtgtcttt	caccattggg
1021	ttctgtctgg	ctcagttatc	ctcaaatata	caacaaggag	gaacatctat	tgttcatctg
1081	tttgaatggc	gatgggttga	tattgtctct	gaatgtgagc	gatatttagc	tccaaggga
1141	tttggagggg	ttcaggtggg	tatgattcat	agtatcaatt	gcagaattca	ctgtgcttgt
1201	agtaaacact	attctgatct	tctacgtgaa	gcttggggca	cattttactt	cacaggtaag
1261	tattctaaagt	aaaagaattt	tctgaggaaa	aaaacaatgt	agtattcttt	gcaactgtat
1321	attttgtttc	tgataaatc	tttcttcaac	aagaggccct	ccgatgtgct	gttaattatt
1381	tcaagagata	gctgcctata	ccaagattca	agaatctttt	ggattatttg	attagattct
1441	agaacattca	atgatatata	gtaagacaga	atttgggtact	tatgaagact	gtttaatttg
1501	taggtctctc	caccaaaatga	aaatgttgcc	attcacaacc	ctttcagacc	ttgggtggga
1561	agataaccac	cagtttagcta	taaatatgc	acaagatctg	gaaatgaaga	tgaatttaga
1621	aacatgggtga	ctagatgcaa	caatgttggg	gtaagtgaat	tctagtctct	ttaaaataaa
1681	cagataggaa	aatgattttc	gtctcttctt	tcttgtctct	tttgagcaga	aagttttcca
1741	tatcagtttt	aatttttactt	ctactcttaa	aactcaaaag	taactgtcac	cttctgttca
1801	atttttgaaa	atattttgat	atgtgctctc	tcataaagag	ataagttaaa	gtttatagca
1861	gagtttccat	ctgaacgaaa	actacaaatt	ttaaccgcta	taactatcaa	tatttctctg
1921	aaggattttc	tggtgaggaa	ttttaatcca	gttacaatat	ttcgtctcat	tttttagatga
1981	cttgtgtctc	catttccaat	tcttgggttt	ttttgtgggt	gaatagggtc	gcttatctat
2041	ttaatgagga	gagaatttga	gatgaatatg	ccctccaagc	ttcgttaact	gaaccttgac
2101	aatcggtctt	ctcctgggtga	cccactggaa	atttcccaaa	tagtaacctt	ttcagtctca
2161	tctgagttgt	gtctccccaa	aatgggcttt	ttgcctttcc	tcctatttat	ggtagtttcc
2221	gggtctctca	gtttatcatt	ccatatata	tttgcccaag	tgctgtgga	gaatgtaggt
2281	gtttagttca	ctttacagtt	ctttcacagt	tgatttttga	tctgttagga	aaatagttat
2341	aaggtatgaa	atattttgga	attttattag	cacactataa	atttaataca	taattcttta
2401	aatttctgct	ttctgtgaag	tcacactgaa	ttagaaaact	tgtttttga	gttcgttatt
2461	atgtggatgc	tgtaattaat	catatgtgtg	gtaatgtctg	gagtgagga	acaagcagta
2521	cctgtggga	ttacttcaac	ccgtggaagta	gggactttcc	agcagtcoca	tattctggat
2581	gggatttttaa	tgatgggttaa	tgtaaaactg	gaagtggaga	tatcgagaac	tataatgatg
2641	ctactcaggt	aattttttta	cgagagtgtat	ctgaataaag	agtgatatat	gccttttgtt
2701	gtagacatgt	agctaattga	acttctgtgt	aaatatgaat	ttagactctt	tagggacaga
2761	gggttaacaa	tttgactact	ttaaagaaact	caaatccata	tttgaaaacc	tttaaatatt
2821	gatttaagat	tttttaataa	tacacatttg	tcacttttta	aaaagctccc	aaccaattga
2881	aaaactcatc	gacttttatt	cctaagttct	ctattttcta	ttagaaaata	tttccaagat
2941	acatctatag	tagaatgtga	gcattcccag	tgtccaatgc	aagggaagtca	ccatagaata
3001	tctcttgagg	aatcatggaa	taaatgaata	atcaaatgga	ttctcaggcc	gaaaagtgg
3061	gtttttattaa	tcaatcataa	catttctacc	tcacacgggtc	agagattgtc	gtctgtctgg
3121	tcttctcgat	cctgcactgg	ggaaggatta	tgtgctgtct	aagatgtccg	aatatatgaa
3181	ccatctcatt	gacattgggt	ttgcagggtt	cagaattgat	gcttccaagc	acatgtggcc
3241	tggagacata	aaggcaattt	tggacaaact	gcataaatct	aacagtaact	ggtttccgga
3301	aggtagtaaa	cccttctatt	accaggaggt	agctactaac	acacaggac	

Figura 2

BIBLIOGRAFIA

En general les referències bibliogràfiques són molt recents, en anglès i sovint són obres complexes. Hi ha algunes obres traduïdes a l'espanyol que són interessants per la visió general, tot i que són un xic antigues:

- Ayala, F. J. Origen y evolución del hombre. Alianza Universidad, 1980.
- Ayala, F. J. Evolución molecular. Ediciones Omega, 1980.
- Dobzhansky, Ayala, Stebbins, Valentine. Evolución. Ediciones Omega, 1980.

Altres obres són més recents i tracten més directament el tema:

- Nei, M. Molecular Evolutionary Genetics. Columbia University Press, 1987.
- Hillis, D. M. and Moritz Editors, C. Molecular Systematics. Sinauer Associates, 1990.
- Li, W. H. and Graur, D. Fundamentals of Molecular Evolution. Sinauer Associates, 1991.

LA VARIACIÓ HUMANA: DE LES TIPOLOGIES RACIALS A LA FILOGÈNIA MOLECULAR

Miquel Hernández

Laboratori d'Antropologia. Facultat de Biologia. Universitat de Barcelona

La integració de l'estudi de l'espècie humana dins el marc de les ciències naturals portà en el segle XVIII a classificar l'home com a una espècie més dels éssers vius i Linneu (1735) la designà en el seu «Systema naturae» com a *Homo sapiens* i fou classificada dins de l'Ordre Primats. Però, com a qualsevol altra espècie animal, calia considerar la variació a nivell subespecífic observada en la distribució geogràfica de les poblacions humanes. El mateix Linneu, tot basant-se en aspectes morfològics, etnològics i inclús psicològics, va classificar els humans en quatre grups (europeus, asiàtics, americans i africans).

Va ser Buffon el primer que enfocà la problemàtica de la variació humana des d'una perspectiva que podem considerar moderna i que suposava l'aparició de l'antropologia biològica. En la seva «Història Natural» (1749-1788), obra també fonamental en el desenvolupament de les ciències biològiques abans de l'aparició de l'evolucionisme, el naturalista francès planteja la problemàtica de la diversitat humana considerant que cal un canvi radical en l'enfocament del seu estudi, donat que fins aquell moment

els estudis anatòmics i fisiològics només permetien explicar la biologia de l'individu però no la de l'espècie. Per comprendre l'espècie cal estudiar les poblacions que viuen en climes diferents, de manera que segons Buffon les races tenen un origen climàtic. Hi ha un parell més d'aspectes de les idees de Buffon que resulten vigents, en primer lloc que cal considerar molts caràcters diferents per classificar els grups humans i no només un caràcter com seria després, per exemple, el color de la pell; en segon lloc s'ha d'admetre que les varietats geogràfiques poden canviar si es modifiquen les condicions ambientals, o sigui que no són immutables. Aquest darrer aspecte podria enllaçar amb les idees transformistes del segle XIX, però sembla que el raonament que portaria a la teoria de l'evolució encara no gaudia de la possibilitat de madurar i fructificar entre les idees dominants al món científic de la segona meitat del segle XVIII.

El segle XIX veurà el desenvolupament de la sistematització i classificació dels grups humans (Blumenbach, Topinard, Huxley, Haeckel) i el naixement de la teoria evolucionista (Lamarck, Darwin) que intentarà explicar l'origen i els mecanismes de manteniment de la variació. Blumenbach (1806) estableix les cinc races clàssiques (caucasoide o blanca, mongoloide, etiòpida o negra, americana, malaia o morena). Thomas Huxley (1870) divideix els cinc troncs principals en catorze races. Topinard (1878) i Haeckel (1879) consideren, respectivament tres troncs amb setze races, i quatre troncs amb trenta quatre; basant-se els dos autors en la forma del cabell per definir els troncs. Finalment, Deniker (1900) admet 29 races agrupades en 19 classes.

Aquestes referències, a més d'un repàs històric pretenen evidenciar un problema latent en tota taxonomia sub-específica. Quantes races o varietats existeixen en l'espècie humana? A grans trets els troncs poden coincidir amb els continents geogràfics, però l'espècie humana està formada per poblacions que no mantenen barreres genètiques completes entre elles. D'altra banda els caràcters observats per a descriure la variació no han estat els mateixos en tots els observadors, ni els criteris per definir grups i subgrups. Tot això ens fa plantejar d'entrada si tenen existència real aquestes entitats que els antropòlegs clàssics anomenaven races. I fins i tot, si es pot considerar que hi ha poblacions mendelianes estrictes a l'espècie humana. A la subjectivitat de l'investigador s'hi afegeix els criteris històricament canviants a l'hora de considerar quins seran els caràcters que descriuran les diferències dels grups humans i el significat de la seva variabilitat biològica. Per últim tenim la problemàtica de la utilització política del fet de la diversitat biològica humana amb les seves conseqüències nefastes en la justificació del racisme i el genocidi de diversos pobles.

Per tant tenim ja plantejada la primera qüestió, la taxonòmica, la classificació dels grups humans. Però un enfocament biològic suposa necessàriament plantejar-se les relacions entre grups, o sigui, es tracta de passar a la reconstrucció filogenètica del parentiu de les poblacions. I amb això tindrem una complexitat afegida doncs en tot estudi que pretengui una reconstrucció evolutiva hi haurem de tenir en compte, a més dels individus que viuen actualment, les restes del passat que ens informin sobre els esdeveniments històrics dels grups humans.

Ara bé, amb tot això, obtindrem una imatge purament descriptiva del procés i del resultat actual de la distribució de la diversitat. Aquesta perspectiva és la dominant al panorama de l'evolució humana fins la meitat del segle XX. Posteriorment, una perspectiva analítica dels fenòmens implicats en la diferenciació de les poblacions ha permès establir els mecanismes responsables de la seva formació i individualització, així com el seu manteniment o desaparició. Però no tractarem aquí aquests aspectes de la genètica de poblacions humanes (Cavalli-Sforza & Bodmer, 1971) i ens limitarem a la qüestió de la descripció de la variació tant des del punt de vista de la raciologia clàssica com des de l'actual intent d'establir les relacions genètiques entre les poblacions.

La caracterització biològica de les poblacions humanes: tipologistes i poblacionistes

Els antropòlegs clàssics basaven les seves classificacions en les tipologies. Es tractava de definir uns tipus teòrics caracteritzats per la presència simultània d'un conjunt de caràcters i estudiar la seva distribució geogràfica. El primer problema era el de la manca de discontinuïtats geogràfiques en la majoria dels casos. Les poblacions humanes ocupen els cinc continents sense discontinuïtats marcades. És justament aquest fet el que no permet una aproximació tan fàcil a nivell subespecífic com el que es pot realitzar en poblacions alopatríques. De fet només l'espècie té entitat biològica real, les subespècies, races o varietats són categories taxonòmiques arbitràries i per això susceptibles de diferir en nombre i caracterització d'uns investigadors a uns altres.

Un tipus racial, una raça, es caracteritzaria pels tipologistes com a un conjunt de caràcters que presenten els individus que habiten una determinada zona geogràfica. Així, el tipus mediterrani, per exemple, correspondria als individus de mitjana estatura, de pell morena, ulls i cabells foscos, i cap relativament allargat (dolicocefals per l'índex cefàlic). És evident que a la península Ibèrica podem trobar individus amb totes aquestes característiques però també n'hi ha que només en tenen algunes però no totes; i fora de la regió mediterrània també poden haver-hi individus que

responguin a aquesta tipologia. Finalment haurem d'acceptar que ni tots els que viuen en una zona determinada tenen la mateixa tipologia ni la presència d'aquestes tipologies és exclusiva de determinades àrees geogràfiques.

Això fa que actualment es caracteritzin les poblacions humanes a partir de les mitjanes dels caràcters de variació contínua (com les mesures i proporcions corporals), i de les freqüències gèniques en els caràcters d'herència mendeliana amb fenotips no influïts ambientalment. De tota manera, la tradició purament tipologista de la raciologia clàssica pot ser útil com a referència quan intentem explicar la distribució de determinades característiques com el color de la pell o les proporcions corporals.

Segons el que hem exposat fins ara podem resumir els enfocaments tipologista i poblacionista amb aquestes definicions de què seria una raça o unitat taxonòmica en l'espècie humana. Des d'un punt de vista tipologista una raça és tot grup natural de categoria suficient dins l'espècie, en què els seus individus presenten una determinada combinació de caràcters hereditaris. Pels poblacionistes les races humanes serien poblacions variables que difereixen d'altres pels seus valors mitjans i per la freqüència de determinats al·lels. Totes dues definicions fan èmfasi en el caràcter genètic de les diferències, tot i que la visió poblacionista subratlla la presència d'una variació interna del grup i per tant la raça seria una població variable i no un grup homogeni.

No cal dir que en tota aquesta exposició ens referim exclusivament a la variació de les característiques biològiques de les poblacions humanes i, discutible o no la seva existència real, aquest és el sentit de la paraula raça. El problema és la seva utilització generalitzada per a designar la diversitat de pobles, cultures, religions, etc. Poble o ètnia i raça són dos conceptes diferents, mentre que el primer designa una agrupació humana basada en la identitat cultural, la raça ha de referir-se només a les característiques biològiques. És cert que en alguns casos, pocs, raça i poble poden coincidir com és el cas dels vèddids o els gitanos, en què una identitat cultural mantinguda a partir d'unes estructures familiars fortament endògames fan que les entitats culturals coincideixin amb les entitats biològiques. Però en la immensa majoria dels casos aquesta identitat no es dona, i citarem com a paradigmàtic el cas del jueu: hi ha una identitat religiosa en el grup humà que formen els jueus, però res més, inclús ni la llengua de tots ells és la mateixa. Biològicament l'origen dels jueus presenta una gran diversitat i no es pot parlar de cap raça jueva. Paradoxalment, la paraula raça ha estat utilitzada per a designar-los i aplicada amb finalitats genocides.

Potser és justament aquest fet que ha motivat una important campanya per la desaparició del concepte de raça de la literatura antropològica a partir de la segona

guerra mundial. Des d'un punt de vista científic no cal estendre's sobre la manca de sentit del racisme. El sentit de la variació en les espècies és el de permetre l'adaptació a diferents circumstàncies ambientals; la diferència és bona per a l'espècie i les poblacions amb una gran uniformitat genètica poden estar condemnades a l'extinció. En l'espècie humana hi ha una important variabilitat generada en la història biològica de l'expansió d'*Homo sapiens*, sense que les diferències suposin en abstracte cap superioritat o inferioritat. Determinats caràcters variables només expressen l'adaptació sobrevinguda en determinades poblacions com a resposta adaptativa a determinades pressions ambientals. El sentit de les diferències és el de possibilitar adaptacions per a la supervivència de les poblacions de l'espècie. La utilització de les diferències en els caràcters biològics per justificar polítiques racistes no té cap base biològica. Bé, però si, de tota manera són utilitzades per determinats polítics, de manera lamentable, per què no eliminar la paraula i el concepte dels llibres científics? Hi ha un corrent de pensament entre molts antropòlegs en aquest sentit. Potser només se'ls hi pot oposar el sentit pràctic i estès que té la paraula raça tot i la precaució que s'ha de tenir en utilitzar-la degut a les crítiques de pes amb base científica, a part de la qüestió política esmentada.

Aquestes crítiques es poden resumir en els següents punts:

a) La raça (en el sentit tipològic) no és una entitat biològica real que pugui emprar-se per explicar la dinàmica de les poblacions humanes.

b) No hi ha a l'home aïllament geogràfic ni artificial com es dona a les races descrites en altres espècies animals

c) Evidentment no hi ha a la nostra espècie «races pures», la història des del Neolític és la història de la mescla, del mestissatge. I les poblacions que han mantingut una barrera reproductora (normalment obligades per no-integració com a conseqüència de pèrdua dels territoris i explotació en els processos colonitzadors) s'han extingit.

d) No hi ha grans discontinuïtats en les característiques biològiques. Si comparem el color de la pell dels noruecs amb els centre-africans hi veurem una gran diferència, però si seguim el caràcter mesurant la seva variació del pol nord a l'equador hi observarem una variació clinal.

e) Les tipologies racials no serveixen per construir les relacions de parentiu entre els grups humans. Per exemple, moltes tipologies classifiquen en el mateix tronc totes les races amb pell negra. Però filogenèticament no tenen res a veure els negres melanèsids amb els negres africans per a posar-los en el mateix tronc. Les seves semblances en el color de la pell, índex nasal, forma del cabell, etc. s'han d'explicar per convergència adaptativa i no per un parentiu biològic proper.

f) En general, hi ha diferències genètiques molt més grans dintre d'una població determinada, que entre poblacions o entre grups racials. Segons dades de Lewontin (1984) obtingudes estudiant 17 loci polimòrfics (grups sanguinis) el 85 % de la variabilitat genètica total de l'espècie humana es pot trobar entre els individus d'una mateixa població; entre el 7 i el 10 % s'hi observa entre grups racials, i el 5-8 % entre poblacions en el si d'un grup racial. Aquestes dades s'obtenen determinant la probabilitat de què dos individus escollits a l'atzar siguin de classes diferents. Primer agafem una població i després ampliem la mostra amb més poblacions del mateix grup racial, després agafem poblacions d'altres grups racials i veiem com s'incrementa la variació en cada cas.

g) Les tipologies racials estan basades en l'estudi de la variació de caràcters morfològics de variació contínua que poden presentar una expressió fenotípica més o menys modulada per l'ambient durant el desenvolupament ontogènic individual donant lloc a una plasticitat que emmascari la variació genètica.

h) El conjunt de caràcters escollits per les raciologies tradicionals reflecteixen adaptacions, mentre que les classificacions basades en els caràcters moleculars, adaptativament neutres, hi discrepen a vegades de manera important.

Per la seva importància conceptual comentarem més detingudament els dos últims apartats referits al significat biològic dels caràcters utilitzats per avaluar la diversitat humana.

Els caràcters de la variació humana

Els caràcters utilitzats en les classificacions racials van ser, en primer lloc, els morfològics, els caràcters visibles fàcilment com el color de la pell, la forma del cabell, les proporcions corporals o la forma del cap. Totes aquestes característiques tenen en comú un model d'herència poligènica que fa que les classes proposades per classificar els individus en diferents tipus no siguin més que abstraccions ja que la variació real presenta una variació contínua; no existeixen classes discretes en la naturalesa d'aquests caràcters. Parlar de «blancs» i «negres» no té cap sentit si veiem la variabilitat existent en cadascuna d'aquestes classes. Però no acaben aquí els problemes, potser la qüestió més important és la de saber què estem mesurant quan mesurem la forma del cap o l'estatura o les proporcions entre cos i extremitats. Totes aquestes variables tenen una base genètica en el seu determinisme fenotípic però també hi presenten una contribució ambiental més o menys important segons el caràcter. Durant el creixement individual es donen fenòmens de plasticitat que poden fer que les potencialitats genètiques del genotip s'expressin de diverses

maneres. Dues poblacions que presentin estatures similars poden tenir unes diferències genètiques força importants per aquest caràcter, depenent de les condicions de nutrició durant la infància, per exemple, i de la mateixa manera poblacions d'origen i constitució genètica semblant poden presentar significatives diferències.

Inclús una mateixa població pot variar considerablement en el temps per algunes característiques degut a canvis en les formes de vida, grandària familiar, alimentació, temps d'escolarització, etc. És ben conegut el fenomen del creixement secular que ha fet que durant el darrer segle les poblacions europees hagin incrementat la seva estatura a raó d'un centímetre per dècada aproximadament. Tot això fa que quan comparem determinats caràcters de les poblacions no sabem si estem observant diferències genètiques o diferències ambientals o de tipus de vida.

Les causes de variació de les poblacions humanes mitjançant l'acció dels factors microevolutius afecten de maneres molt diferents els caràcters antropològics. Quins caràcters permeten avaluar millor les diferències entre els grups humans? Com interpretar el sentit de les diferències en els diferents caràcters? D'una banda tenim caràcters morfològics que s'han utilitzat per classificar els grans troncs. Aquests caràcters s'han vist sotmesos a una forta acció de la selecció natural i la seva distribució geogràfica té un important sentit adaptatiu. El color de la pell està relacionat amb la selecció en contra de pells fosques en latituds amb baixa insolació, en què una pigmentació fosca pot impedir que la radiació ultraviolada actuï en la síntesi de vitamina D tot produint raquitisme o una deformació esquelètica que podria afectar les dones en la gestació i part per una malformació pelviana; en definitiva afectaria la fecunditat i per tant suposaria l'actuació de la selecció natural. Sobre les proporcions corporals els exemples de les diferències en la relació superfície/volum dels cossos d'un esquimal i un nilòtid massai són paradigmàtics de l'adaptació de la forma del cos per impedir una pèrdua excessiva de calor en zones fredes.

Tots aquests caràcters il·lustren molt bé la distribució geogràfica de la variació en un sentit adaptatiu, aquest és l'enfocament clàssic de qualsevol raciologia: explicar les varietats geogràfiques en funció de les seves adaptacions climàtiques. Ara bé, això que va bé per explicar les grans diferències dels grans grups no es pot extrapol·lar a la majoria de les característiques de les poblacions actuals que tenen en la seva història recent altres mecanismes de diferenciació com poden ser el flux genètic per mestissatge o simplement l'acció de l'atzar, deriva genètica, en la configuració dels genotips dels grups del darrer paleolític. D'altra banda els processos de convergència adaptativa han jugat una mala passada als taxonomistes clàssics i s'han agrupat poblacions sense cap relació de parentiu proper, només pel

fet que unes condicions ambientals semblants han produït adaptacions similars resultant-ne pigmentacions i morfologies anàlogues.

A partir de la segona meitat del segle la utilització sistemàtica de caràcters d'herència monòmera com els grups sanguinis va plantejar la possibilitat d'establir classificacions basades en caràcters amb fenotips determinats exclusivament pel genotip, i d'altra banda amb l'interès de ser neutres des del punt de vista adaptatiu, obviant-se els problemes de convergència adaptativa. Sobre la neutralitat adaptativa dels grups sanguinis s'ha produït un interessant debat que en el moment actual sembla que permet establir que la immensa majoria de polimorfismes de la sang, tant els clàssics grups sanguinis com els enzims fenotipats electroforèticament o bé les immunoglobulines poden considerar-se neutres en el passat recent de l'espècie. N'hi ha que no, com les hemoglobines o la Glucosa-6-fosfat-deshidrogenasa, relacionats amb l'adaptació als ambients amb paludisme endèmic, però, descartant aquesta minoria, el conjunt de polimorfismes sanguinis pot utilitzar-se per estudiar les semblances i diferències entre les poblacions humanes i intentar-ne una filogènia.

El problema que es pot presentar té a veure amb la distribució aleatòria de freqüències en grups amb un origen proper entre els caçadors-recol·lectors paleolítics, donat que la deriva genètica pot actuar amb més facilitat en aquests caràcters d'herència monòmera que en els morfològics d'herència poligènica. De tota manera, els moviments de població, encara que a curtes distàncies a partir de l'expansió demogràfica i tecnològica del neolític, ha pogut suposar una distribució de les freqüències al·lèliques que es pugui interpretar en el sentit d'una relació genètica de parentiu entre les diferents poblacions d'una extensa àrea continental.

Un altre tipus de caràcter que es pot utilitzar en la taxonomia de les poblacions humanes són els dermatoglifs, les figures formades per les crestes dermatopapil·lars dels dits i el palmell de la mà. Aquests caràcters es formen durant el desenvolupament uterí i ja hi són totalment formats en el naixement, de manera que no es veuran afectats per cap fenomen adaptatiu de plasticitat durant el creixement de l'individu. D'altra banda el seu determinisme hereditari poligènic impedeix una important acció de la deriva genètica i, a més, sembla que són neutres des del punt de vista adaptatiu. Tot això fa que siguin potencialment idonis per la taxonomia. Però no sempre resulten fàcils d'interpretar els resultats pel que fa a la relació entre alguns grups humans. A diferència dels grups sanguinis en què les diferències fenotípiques depenen de diferències concretes en les seqüències del DNA, aquí la definició d'un caràcter dermatoglífic és, fins a un cert punt, arbitrària i tot i la seva innegable base genètica, la relació entre genotip i fenotip no és tan clara com en els marcadors moleculars.

Segons tot el que s'ha exposat fins ara, hem vist els principals arguments de la polèmica entre tipologistes i poblacionistes. Com veurem més endavant no sempre els resultats dels dos enfocaments resulten contradictoris, tot i que sembla clar que des del punt de vista de la biologia actual només tindria sentit una classificació que permetés de realitzar una filogènia, és a dir, es tracta d'establir una relació de parentiu entre els grups humans a partir de l'origen de la seva formació.

Les tipologies són artificials i les poblacions són naturals però la substitució de la tipologia racial pel concepte de població no suposa la total eliminació dels problemes metodològics. Hem de definir què és una població i això no sempre resulta senzill. Quan es tracta de poblacions més o menys aïllades la cosa és més fàcil, però en la majoria dels casos resulta difícil caracteritzar els cercles matrimonials que permetin separar bé dues poblacions i que a més presentin prou diferències en les freqüències gèniques com per a considerar-les entitats diferenciades. Podem considerar barreres geogràfiques, ètniques, lingüístiques, religioses, etc, però la permeabilitat genètica d'aquestes barreres presenta amplis marges de variació que s'han de tenir en compte en cada cas.

Les classificacions dels grups humans en el segle XX: de les tipologies racials al DNA mitocondrial

Repassarem els diferents intents de classificar la diversitat humana durant aquest segle tenint en compte que moltes de les divergències entre les diferents tipologies són degudes a les contradiccions inevitables a l'hora de seleccionar els caràcters. Pocs individus reuneixen tots els caràcters que els classificarien en una determinada tipologia racial, i en una mateixa àrea geogràfica es poden observar diferents tipologies. D'altra banda el nombre de races varia àmpliament d'una classificació a una altra. A vegades s'han de definir races que tenen caràcters intermedis entre altres dues; en realitat, entre els diferents grups naturals existeixen transgressions ja que les variabilitats respectives es superposen parcialment. Respondre a la qüestió de què si acceptem l'existència de races hauríem de dir quantes n'hi ha és un altre problema. Bé, però acceptant la idea de què tota classificació és falsa, però tota classificació és útil i de què les races tal i com es defineixen en zoologia o botànica no existeixen en l'home, es pot acceptar que determinades combinacions de caràcters apareixen en un lloc geogràfic concret amb major freqüència i descriure així la diversitat geogràfica.

Deniker (1900) va establir una classificació que va servir com a base a les posteriors, considerant l'existència de 29 races reunides en 17 grups. Les principals modificacions que s'han introduït posteriorment es refereixen, sobretot, a la categoria assignada a

determinades divisions sistemàtiques. Així, alguns consideren com a raça el que per a uns altres no passa de ser una subraça. Les categories de tronc, raça, subraça i tipus local oscil·len àmpliament. A més hem de considerar la formació de les anomenades races de contacte a partir de la homogeneïtzació posterior a una mescla i el seu manteniment durant un llarg període de temps.

Entre les raciologies més importants d'aquest segle hem de citar les següents:

Eickstedt, 1934

Biasutti, 1941

Vallois, 1944

Boyd, 1950

Coon-Garn-Birdsell, 1950

Garn, 1961

Dobzhansky, 1962.

Les característiques fonamentals d'aquestes raciologies seran presentades a continuació. Citarem en primer lloc la classificació de Vallois seguint la darrera edició publicada en 1976. Henri Vallois considera quatre grups racials primaris i 27 races:

Grup australoide (2):

races australiana i vèddida

Grup leucoderm (10):

races nòrdica, alpina, est-europea, dinàrica, mediterrània, anatòlica, turànica, sud-oriental, indo-afgana, ainú

Grup melanoderm (7):

melanoafricana, etiòpica, negrilla, khoisanida, melano-índia, melanèsia, negrito

Grup xantoderm (8):

nord-siberiana, nord-mongòlida, centre-mongòlida, sud-mongòlida, indonèsia, polinèsia, esquimal, ameríndia

La crítica més evident que es pot fer d'aquesta raciologia està en el fet d'ajuntar en un mateix gran grup els negres africans i els melanesis i hindús, així com situar també

en aquest grup els pigmeus africans (negrilles) i els asiàtics (negritos), quan les dades moleculars semblen indicar orígens molt diferents per aquests grups que tot i tenir un color fosc de la pell o una baixa estatura no tenen un parentiu proper entre ells.

La figura 1 ens mostra els eixos de distribució d'aquestes races. Hem d'entendre aquests eixos com la distribució geogràfica predominant d'una tipologia racial determinada, així la tipologia mediterrània s'estén per la conca d'aquest mar però també podem trobar individus d'aquesta tipologia a les illes Britàniques, per exemple, tot i que evidentment en les esmentades illes no sigui la tipologia predominant. D'altra banda al Mediterrani també hi ha individus d'altres tipologies però són menys freqüents. I evidentment la mescla porta a què la majoria d'individus no responguin a la totalitat de les característiques d'una tipologia concreta. Entre les àrees delimitades pels eixos de distribució existeixen transgressions que fan difícil a vegades la delimitació geogràfica dels grups concrets. La classificació de Vallois adoptada amb sentit pràctic, si no es pretén una ordenació basada en criteris filogenètics, pot servir per realitzar una descripció geogràfica de la variació humana seguint el criteri de considerar sis àrees antropogeogràfiques: Europa i la conca mediterrània, Àfrica sud-sahariana, Índia, Àsia trans-himalàia, Oceania i Amèrica.

Carleton S. Coon (1965) proposa l'existència de cinc subespècies o grans races: australoide, mongoloide, caucasoide (euròpida), congoide (negroide) i capoide (khoisanida). L'Àfrica sud-sahariana tindria així dos troncs el nègrid i el khoisanid (boiximans i hotentots). La classificació de Coon té en compte aspectes històrics i lingüístics que actualment presenten gran interès quan es vol estudiar la dinàmica històrica de les poblacions humanes. Potser l'aspecte més interessant d'aquesta raciologia, dins de la problemàtica més recent al voltant de l'origen de la diversitat humana actual, estigui en el fet de què Coon considerava que aquestes cinc subespècies van travessar el llindar de l'*Homo erectus* a *Homo sapiens* en cinc ocasions i en cinc àrees diferents. Això estaria en la perspectiva polifiletista defensada per paleoantropòlegs com Wolpoff per explicar l'origen d'*Homo sapiens*.

Stanley M. Garn (1961) considerà 9 races geogràfiques principals: ameríndia, polinèsia, micronèsia, papu-melanèsia, australiana, asiàtica, índia, europea i africana. I després 32 races locals entre les que hi figuren poblacions híbrides d'un origen recent.

Theodosius Dobzhansky va proposar una classificació en 1962 basada en les anteriors dels antropòlegs nord-americans Coon-Garn-Birdsell (1950) i la de Garn (1962), de manera que considera 34 races (figura 2) entre les que n'hi ha d'híbrides. Concretament, són híbrides, sense que això signifiqui que són menys reals, les següents (entre parèntesi hi ha els números que corresponen a les races que s'hi

haurien mestissat): nord-americana de color (20, 21, 1, 3, 4), sud-africana de color (21, 22, 1, 3), ladina (15, 16, 4, 20, 21), neo-hawaiana (30, 1, 9, 4, 8, 11).

Una vegada hem repassat algunes de les raciologies més significatives del present segle caldria plantejar la metodologia utilitzada en les reconstruccions filogenètiques de les relacions entre les poblacions humanes. A l'hora de fer filogènies hem de tenir en compte la història de la població per poder interpretar les semblances i diferències en els caràcters biològics. En general, podem dir que hem de fer concordar dades de diversos orígens i metodologies i que no han de donar lloc a interpretacions contradictòries però això és un ideal que no sempre es compleix. Les dades de les que parlem procedeixen dels següents àmbits:

- 1) restes òssies de poblacions antigues a partir de les quals es pensa que es poden haver originat les poblacions actuals
- 2) dades arqueològiques i històriques que poden ser informatives sobre migracions, mestissatges, canvis culturals, etc.
- 3) distàncies lingüístiques
- 4) distàncies biològiques: - caràcters morfològics (tant ossis com en viu)
- caràcters moleculars (distàncies genètiques)

Deixant de banda totalment les tipologies racials i passant a un enfocament poblacional podem considerar ara els resultats rellevants obtinguts en diversos intents de construir dendrogrames que relacionin fenotípicament (taxonomia numèrica) poblacions humanes procedents de totes les àrees geogràfiques.

Williams W. Howells ha realitzat un treball que ja és una obra clàssica en l'antropologia moderna a partir de l'estudi exhaustiu dels cranis procedents de 17 poblacions dels 5 continents. Howells utilitza 70 mesures craniomètriques de les quals moltes coincideixen amb les estàndard de Martin però d'altres són noves. Mitjançant anàlisi multivariant arriba a obtenir un arbre (figura 3) que bàsicament separa d'una banda les poblacions africanes i les del SW del Pacífic, i de l'altra les d'Europa i Amèrica. Per components principals obté una divisió similar a la reflectida en el dendrograma, per la primera component principal, de manera que els resultats es poden interpretar com la variació generada per l'adaptació climàtica. Però la segona component principal separaria el grup d'Oceania-Amèrica del format per Europa-Àfrica. Resumint els resultats de les mesures cranials podem dir que les diferències morfològiques poden representar més les adaptacions ambientals que les similituds filogenètiques.

Pel que fa als dermatoglifs, un exhaustiu estudi realitzat per l'antropòleg català Josep Pons (1990) porta al dendrograma de la figura 4 en el que es separen clarament els

troncs europeu, nègrid, mongòlid i australià. Aquí destaca la situació especialment diferenciada dels khoisànids africans als que C.S. Coon considera com un tronc racialment prou diferenciat del nègrid.

La utilització dels grups sanguinis com a marcadors racials té el precedent històric de William C. Boyd que cap a la meitat de segle va construir tota una raciologia basada exclusivament en els sistemes polimòrfics de la sang coneguts a l'època (ABO, Rh, MN). La classificació obtinguda per Boyd mantenia la clàssica separació de les poblacions humanes relacionada amb la distribució continental.

Més recentment, cal citar els resultats obtinguts per Nei i Roychoudhury (1982) en uns treballs que també són de cita obligada en qualsevol intent de sistematització de la diversitat humana. A partir de les dades de 23 loci polimòrfics en 18 poblacions procedents de tots els continents arriben a obtenir el dendrograma de la figura 5, en el que es separen clarament sis grups: euròpids, mongòlids (inclosos polinèsids i micronèsids), indis sudamericans, esquimals i indis d'Alaska (Atabasco), aborígens australians, nègrids. La separació principal està entre els africans i la resta de troncs. Entre les conclusions més destacades a les que arriben Nei i Roychoudhury cal esmentar les següents:

- Estudiant la variació gènica dintre i entre els troncs racials resulta que aquesta variació «entre» troncs és petita comparada amb la variació «dintre» de cada tronc («inter» ve a representar el 15-19 % de la variació «intra»).

- La diferenciació de les races humanes és del mateix ordre de magnitud que la que es troba en les races locals d'altres organismes. Les diferències racials són degudes a les diferències en les freqüències gèniques més que a la completa substitució gènica.

- No estan d'acord amb Lewontin, que considerava que com la proporció de variació gènica era petita, no es podia parlar de races humanes. Nei i Roychoudhury pensen que tot i que la variació entre troncs és petita, la diferenciació genètica és real i significativa estadísticament.

- En opinió d'aquests autors la classificació de les races humanes és el primer pas en l'estudi de l'evolució humana.

- Una altra important conclusió a partir de les distàncies genètiques entre races és que la diferenciació genètica de les poblacions no és necessàriament dicotòmica, donada la importància del flux gènic en les migracions a curta distància que fa que les similituds siguin més grans en relació amb les petites distàncies geogràfiques entre les poblacions veïnes.

- Les distàncies genètiques no sempre estan correlacionades amb les distàncies morfològiques.

En els últims anys de la dècada de 1980 s'han produït tres aportacions importants pel coneixement de l'origen i la classificació de la diversitat humana actual. D'una banda, noves datacions dels fòssils neandertals i primers *Homo sapiens* morfològicament moderns del Proper Orient i la continuació de les controvèrsies paleoantropològiques sobre el model evolutiu d'*Homo sapiens* entre les explicacions monofilètiques i polifilètiques. Per una altra banda, el treball de Rebecca Cann comparant el DNA mitocondrial d'individus de diversos orígens que permet avaluar l'antiguitat i possible lloc d'origen de tota la humanitat actual. I per últim un treball de síntesi de classificació de les poblacions humanes actuals realitzada per Cavalli-Sforza i col·laboradors a partir de nombrosos loci polimòrfics tot contrastant els resultats amb les classificacions lingüístiques.

Els resultats de l'estudi del DNA mitocondrial situen l'origen de la humanitat actual a Àfrica fa uns 200.000 anys. El DNA mitocondrial es transmet exclusivament via materna de manera que no hi ha recombinació genètica i els canvis són deguts només a mutacions; a més són més ràpids que en el DNA nuclear com a conseqüència de la seva menor protecció i manca de mecanismes de reparació. Els rellotges biològics permeten avaluar el temps de separació entre grups a partir del percentatge de les seves diferències. La línia africana és la que presenta una major diversitat i una edat més gran. Al llibre de divulgació de M. H. Brown (1990) poden seguir-se les contribucions més importants d'aquestes recerques.

Les datacions de les restes fòssils del Proper Orient plantegen una antiguitat a aquesta zona d'uns 100.000 anys per als homes considerats anatòmicament moderns, de manera que a partir d'aquesta data podria establir-se l'expansió fora d'Àfrica de la humanitat actual. De tota manera, aquesta interpretació no és pas l'única existent, i tot i ser minoritària cal esmentar la visió polifilètica de Milford H. Wolpoff. Aquest paleoantropòleg considera que l'origen de la diversitat actual és molt més antic i ens hauríem de situar a fa més de 500.000 anys per trobar els avantpassats dels troncs actuals. Seria a la fase d'*Homo erectus* (el primer homínid que va realitzar l'expansió fora d'Àfrica) quan ja es dissenyaria la formació dels troncs actuals. Aquesta interpretació planteja grans problemes a l'hora de considerar els mecanismes microevolutius que actuarien en el pas de l'espècie *Homo erectus* a *Homo sapiens* en, al menys, quatre regions diferents donant lloc a troncs d'una espècie nova interfecunds. Com ja hem esmentat abans la raciologia de C.S. Coon contemplaria aquesta possibilitat.

Però sembla molt més acceptat el criteri monofiletista de què tota l'espècie actual té el seu origen en un únic grup d'*Homo sapiens*, que en la seva expansió, mitjançant processos adaptatius que podrien ser evolutivament bastant ràpids en alguns casos, ha generat la variació geogràfica existent. En aquesta línia estarien treballs com l'abans esmentat de R. Cann i el dendrograma presentat pel genetista de poblacions humanes Cavalli-Sforza. Aquest investigador ha treballat amb les dades de 120 al·lels (grups sanguinis, sistema HLA, proteïnes plasmàtiques, enzims, PTC) en 42 poblacions actuals de tots els continents. Amb la distància genètica de Nei ha avaluat les diferències poblacionals i les seves relacions filogenètiques obtenint-ne l'arbre de la figura 6. En aquest arbre la diferenciació inicial estaria entre les poblacions africanes i la resta del món. Dintre d'Àfrica destaca la diferenciació posterior de boiximans (khoisànids) i etiòpids. Després de la separació entre africans i la resta, es formen dos grans grups, un d'ells donaria lloc a les poblacions del sud-est asiàtic i també a les d'Austràlia i Nova Guinea. L'altre gran grup estaria format per les poblacions del nord d'Àsia (i les que posteriorment passarien a Amèrica) i per les poblacions del tronc europeu.

Aquesta diversitat traduïda a nivell de diversificació en el temps i contrastada amb les troballes paleontològiques, arqueològiques i lingüístiques suposaria les següents datacions per la separació dels grans grups:

	abans del present
- separació Àfrica / no-Àfrica	90.000 anys
- separació Austràlia / S.E. Àsia	40.000 anys
- separació caucàsoides / N.E. Àsia	35.000 anys
- separació N.E. Àsia / Amèrica	20.000 anys

Cal assenyalar els intents de compaginar les dades moleculars de la biologia de poblacions i les dades lingüístiques i arqueològiques. Tot i que s'han generat interessants polèmiques semblen prendre cos unes interpretacions similars al contrastar els arbres genètics i lingüístics de la filogènia humana. De manera que el dendrograma de la figura 6 podria molt bé representar les relacions filogenètiques entre les poblacions humanes actuals.



Figura 2

-Clustering by successive mergers (A)

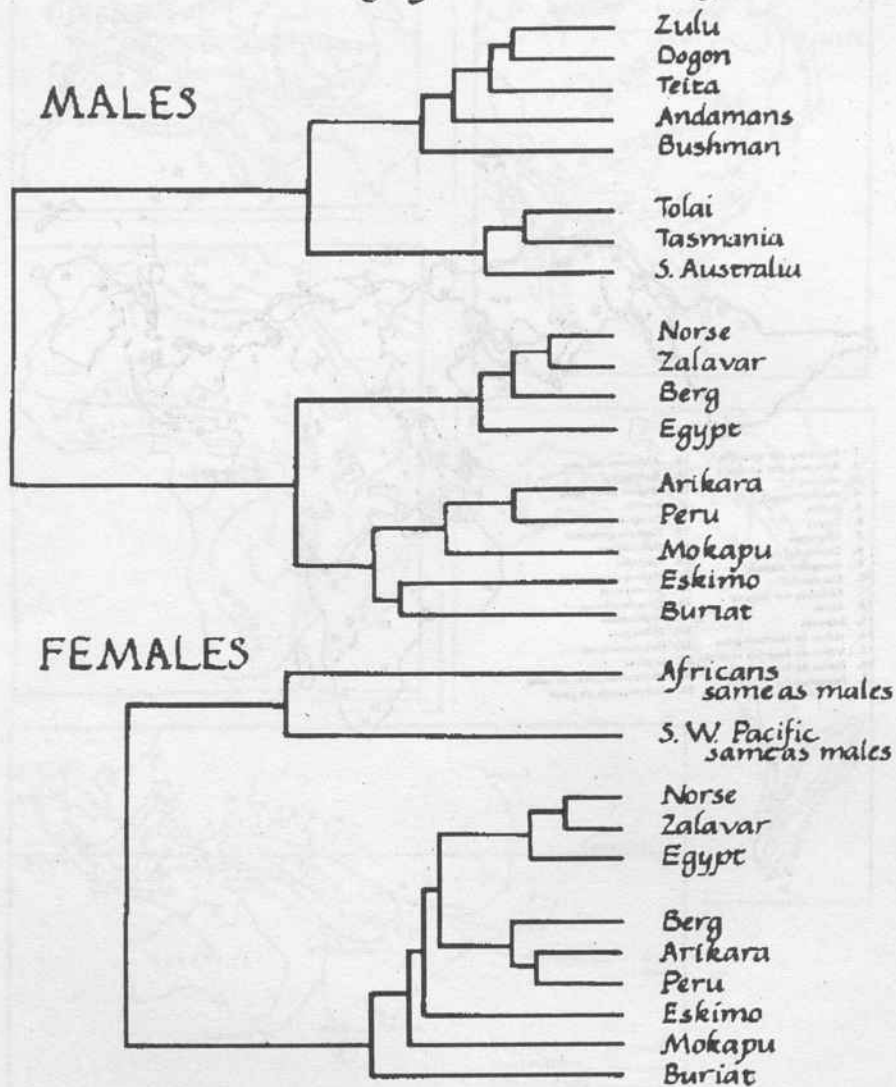
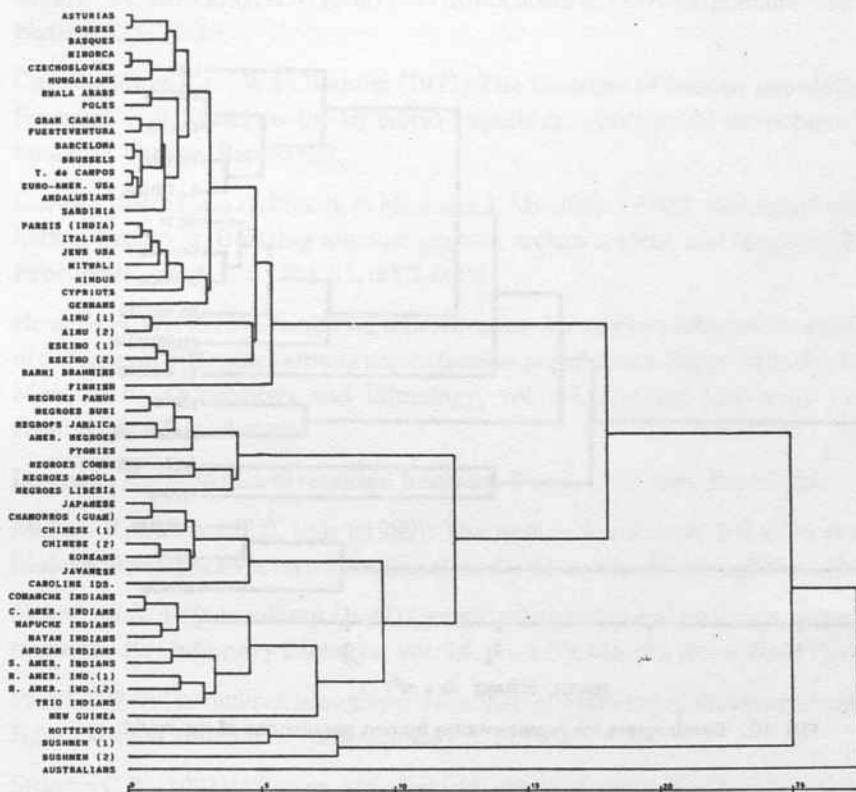


Figura 3



Cluster Analysis of Dermatoglyphics.

Figura 4

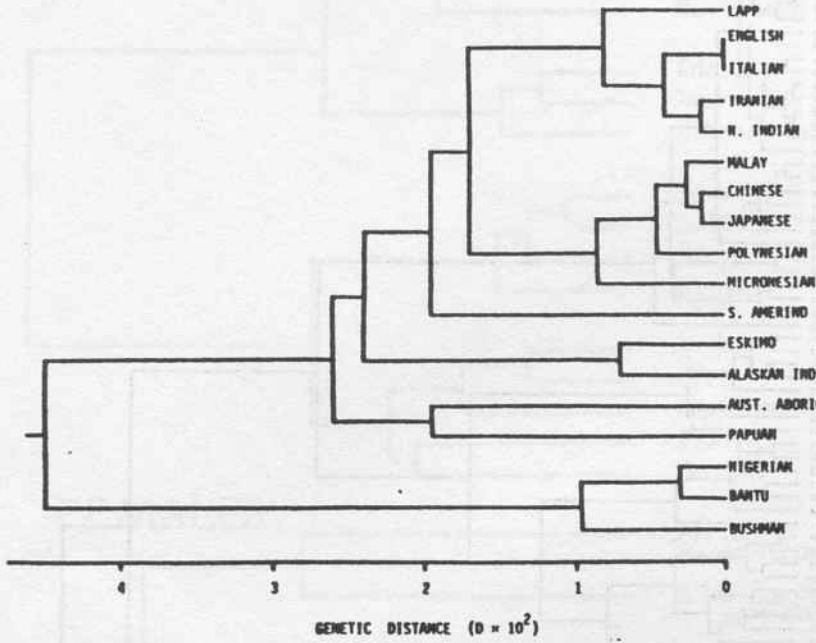


FIG. 10. Dendrogram for representative human populations of the world.

Figura 5

BIBLIOGRAFIA

- Brown M.H. (1990) **En busca de Eva**. Planeta, Barcelona.
- Buffon (1971) **De l'homme**. Maspero, Paris (hi ha edició castellana a Fondo de Cultura Económica, México).
- Cann R., M. Stoneking, A. Wilson (1987) Mitochondrial DNA and human evolution. **Nature** 325, 31-36.
- Cavalli-Sforza L.L., W.F. Bodmer (1971) **The Genetics of human populations**. Freeman, San Francisco (hi ha edició castellana: Genética de las poblaciones humanas, Omega, Barcelona).
- Cavalli-Sforza L.L., A. Piazza, P. Menozzi, J. Mountain (1988): Reconstruction of human evolution: Bringing together genetic, archaeological, and linguistic data. **Proc. Natl. Acad. Sci. USA** 85, 6002-6006.
- Howells W.W. (1973) **Cranial variation in man. A study by multivariate analysis of patterns of difference among recent human populations**. Papers of the Peabody Museum of Archaeology and Ethnology, vol. 67. Harvard University Press, Cambridge, Massachusetts.
- Lewontin R. (1984) **La diversidad humana**. Prensa Científica, Barcelona.
- Mellars P., Stringer C.B. (eds.) (1989): **The human revolution. Behavioral and biological perspectives on the origins of modern humans**. Edinburgh Univ. Press.
- Nei M., A.K. Roychoudhury (1982) Genetic relationship and evolution of human races. In «**Evolutionary Biology**», vol. 14, pp. 1-59, Plenum Press, New York.
- Pons J. (1990) The multivariate analysis of dermatoglyphics in population systematics. **International Journal of Anthropology** 5, 227-234.
- Stringer C.B. (1991): ¿Está en Africa nuestro origen? **Investigación y Ciencia** 173, 66-73.

Principals raciologies citades

- Biasutti R. (1941, 2a ed. 1953) **Le razze e i popoli della Terra**. Unione Tipografico-Editrice Torinese, Torino.
- Boyd W.C. (1950) **Genetics and the races of man**. Little, Brown & Co., Boston.
- Coon C.S. (1965) **The living races of man**. A.A. Knopf, New York. Hi ha edició castellana: Las razas humanas. Guadarrama, Madrid, 1969.

Coon C.S., S.M. Garn, J.B. Birdsell (1950) **Races**. Ch.C. Thomas Pub. Springfield (Illinois).

Deniker J. (1900) **Les races et les peuples de la Terre**. Schleicher frères édés., Paris.

Dobzhansky Th. (1962) **Mankind evolving**. Yale University Press. Hi ha edició castellana: Evolución humana. Ariel, Barcelona, 1969.

Eickstedt E.F. (1934) **Rassenkunde und Rassengeschichte der Menschheit**. Ferdinand Enke Verlag, Stuttgart.

Garn S.M. (1961) **Human races**. Ch.C. Thomas Pub. Springfield (Illinois).

Vallois H.V. (1944, 9ème ed. 1976) **Les races humaines**. P.U.F., Paris.

CONSIDERACIONS ENTORN DE L'ENSENYAMENT DE LA BIOLOGIA CEL·LULAR A LA DÈCADA DELS 90

Mercè Durfort

Catedràtica de Biologia Cel·lular. Facultat de Biologia. Universitat de Barcelona

El problema de l'ensenyament de la cèl·lula avui és el mateix que hi ha hagut sempre, agreujat però pel fet de l'afortunadament gran quantitat de dades ultraestructurals i bioquímiques que actualment disposem. Per altra banda cada vegada s'imposa més, el que de fet ja fa anys es tracta d'aquesta manera, és a dir, relacionar l'estructura amb la funció, per la qual cosa parlem en els darrers anys de Biologia Cel·lular més que de Citologia. Aquest doble enfoc però, insisteixo, ja ha estat assumit per gran part del professorat des de fa molts anys.

És justament d'aquest fet que ha sorgit el problema. Aquesta profusió de coneixements que tenim de la cèl·lula en tots els seus nivells, ens fa oblidar sovint tractar o fer consideracions de caire molt elemental i alhora bàsics per a poder comprendre a fons diverses qüestions relacionades amb la funcionalitat dels diferents models cel·lulars. Hi ha un fet força generalitzat, que hom constata tot seguit en fullejar la majoria dels textos editats en els darrers anys. El menyspreu per tot el que sigui «clàssic». Dóna talment la impressió que si s'explica el darrer descobriment a nivell bioquímic de l'acoblament dels microtúbuls, el llibre ja ha acomplit la seva missió, malgrat haver

deixat de considerar en la introducció del tema de la cèl.lula, aquells aspectes que per ser tan bàsics tothom hauria de conèixer, però pocs saben.

El problema, crec jo, és que els uns pels altres, els ensenyants deixem de tractar una considerable quantitat d'aspectes i que tots plegats volem demostrar la nostra actualització en els temes i per manca de temps deixem els aspectes bàsics a part dels històrics. No cal oblidar que el més bàsic és considerat pels experts com el fonament en què basar llurs diagnòstics i llurs deduccions davant de fets de diversa índole.

Les consideracions i els exemples que exposaré no han estat escollits a l'atzar; han estat seleccionats per llur caràcter bàsic i pel fet que hem constatat com a nivell de segon curs de la llicenciatura de Biologia, malgrat haver cursat la Biologia de COU i haver superat les proves d'accés a la Universitat i d'haver fet una altra vegada citologia dins la Biologia general de primer curs, que els nostres estudiants desconeixen o bé no li donen cap mena d'importància i això fa que la base en la que estructurarem les nostres explicacions, és del tot falsa. En fer enquestes, en preguntar a classe, en parlar amb els estudiants durant les sessions pràctiques, hom detecta tot seguit llur grau d'ignorància.

Cal deixar ben patent que aquestes mancances que denuncio es donen en un percentatge molt elevat, de l'ordre del 80% de la població estudiantil, per la qual cosa no és un fet anecdòtic. Per altra banda, aquest dèficit de base també el presenten estudiants d'altres llicenciatures.

Vull fer palès que malgrat tot, donada la quantitat d'informació i de formació que hem de donar als nostres estudiants universitaris, hem de partir del fet de què, malgrat tot, tenen els coneixements bàsics, tot essent conscients que això no és així.

Aquesta darrera consideració no és gens novedosa, sempre ha estat així per una part dels estudiants, és a dir, sempre hi ha hagut una part de l'alumnat que no tenia la base suficientment sòlida per a poder seguir les explicacions del professor, no de citologia, però també de les altres disciplines que conformen la llicenciatura. La consulta obligada a textos era el més habitual per omplir aquestes llacunes de formació. El problema que tenim però en aquest moment és la manca d'hàbit a la consulta de llibres per part dels estudiants de primers cursos de carrera, el desconeixement dels grans tractats, la ignorància per exemple de l'existència de diccionaris que tant d'ajut proporcionen.

És força lamentable haver de donar suggeriments i orientacions de segons quin tipus en una aula universitària. Ara bé, el que està del tot demostrat és que els uns pels altres donem per sabuts una sèrie de conceptes i de fets que no han estat mai considerats amb rigorositat i correm el risc de què surtin de la institució universitària

sense saber-ho, i ells seran, en molts casos, per no dir en la majoria¹, els que impartiran la docència a les noves generacions i jo em pregunto, amb quin criteri? Tot plegat neguiteja fer una anàlisi el més imparcial possible.

Quines són aquestes coses tan elementals que desconeixen i que són fonamentals?

Malgrat els avenços, que són molt nombrosos en el camp de la biologia cel·lular, en les anàlisis citològiques, la forma, la grandària, les propietats tintorials, el nombre d'un determinat tipus cel·lular, són els primers paràmetres a valorar per a fer un diagnòstic correcte. Per què doncs no hi ha, en general, referència d'aquests aspectes als llibres de text del curs d'orientació universitària? Per què darrerament ja no hi ha esquemes de les cèl·lules observades al microscopi òptic? És que el microscopi fotònic ha esdevingut un instrument obsolet? És que la població estudiantil només veurà cèl·lules al microscopi electrònic²?

Sobre la forma

Habitualment quan demanem que se'ns dibuixi una cèl·lula, l'estudiant fa una rodona, i en el millor dels casos hi dibuixa un punt al mig que vol ser el nucli. Per què una rodona, quan hi ha molt poques cèl·lules que en són de rodones? Jo crec que ho fan d'aquesta manera perquè va ésser el primer dibuix que els va fer el mestre quan els va parlar de la cèl·lula. Dibuix que es va anar repetint en els diferents nivells d'ensenyament. No vaig a fer una anàlisi exhaustiva de l'origen d'aquest fet, que és una realitat. Una rodona és associada habitualment com el prototipus d'una cèl·lula animal i una rodona s'associa normalment amb la forma d'un eritròcit de sang de mamífer, essent justament aquest un tipus cel·lular que no s'ha d'agafar com a model, entre altres coses pel fet que durant el seu procés de formació (eritropoesi) ha perdut gran part dels seus orgànuls citoplasmàtics i fins i tot ha perdut el nucli.

1. Des de fa anys la primera sortida professional dels nostres llicenciats en Biologia ha estat l'ensenyament, malgrat que això és difícil d'admetre per part de molts biòlegs. Darrerament aquesta sortida professional ja no és tan freqüent, donada l'edat mitjana dels ensenyants i la no creació de nous centres d'ensenyament secundari, les coses han canviat en les darreres promocions i lamentablement l'índex d'atur és elevat pels nostres joves biòlegs.

2. La Facultat de Biologia que hauria d'ésser el màxim exponent de la docència de la Biologia, no té encara, al 1992, un microscopi electrònic per poder ensenyar als seus estudiants com es veu un mitocondri o un reticle endoplasmàtic rugós a nivell ultraestructural.

És obvi que la resposta a la pregunta ha d'ésser pluralista, ja que la morfologia cel.lular varia d'un tipus cel.lular a un altre i en determinades ocasions, el mateix model cel.lular té una morfologia o una altra segons la seva edat i la seva activitat (cas per exemple del fibroblast i del fibròcit, cas de l'osteoblast i de l'osteòcit). Canvis morfològics que són totalment normals, i això cal tenir-ho molt present quan volem treure interpretacions dels fets observats.

El pluralisme de formes: arrodonides, ameboides, elíptiques, fibroses, fusiformes, estrellades, han d'ésser considerades i indicant els exemples pertinents. Cal insistir en el fet de què no hi ha cap forma que sigui indicativa de prototipus d'una cèl.lula, ni en un mateix teixit ni a nivell d'organisme sencer. Són possiblement les cèl.lules del teixit conjuntiu, en aquest sentit, ideals per a considerar la diversitat morfològica i funcional dels components d'un teixit amb la qual cosa ens permetrà parlar de la gran plasticitat que tenen, en aquest cas, els diversos tipus cel.lulars del teixit conjuntiu (Làmin. 1).

El donar dades molt exactes i prescindir de la variabilitat morfològica o de les mides i de la visió de conjunt és en moltes ocasions nefast.

Alhora cal assenyalar que quan les cèl.lules s'associen en la formació de determinats teixits, aquest fet condiciona que adoptin unes formes determinades, em refereixo a les cèl.lules que formen els epitelis, en ser contactades per complexos d'unió o per altres tipus d'unions, llur forma passa a ésser eminentment prismàtica (amb excepcions, tipus cèl.lula caliciforme). Per destrucció de la matriu extracel.lular i dels complexos d'unió, les cèl.lules es dissocien, i al quedar aïllades, adopten una forma amb els extrems lleugerament arrodonits, el mateix s'esdevendria si aïlléssim els hepatòcits que formen les trebècules hepàtiques i els cultivéssim en un medi escaient.

Òbviament que aquestes consideracions són del tot vàlides per les cèl.lules vegetals, si bé aquestes en tenir una paret cel.lular més o menys gruixuda, tenen unes morfologies molt més estables dins de cada tipus cel.lular, no són tan deformables. Malgrat tot trobem formes arrodonides en els parènquimes, alhora que també n'hi ha de polièdriques segons en quin tipus de parènquima fem referència.

Així mateix cal insistir en el fet que els processos osmòtics afecten, a nivell morfològic, molt més les cèl.lules animals que les vegetals, pel fet de què els hi falta justament la paret cel.lular, suara esmentada.

Cal doncs tenir present quina és la morfologia d'una cèl.lula en condicions diguem-ne normals, per poder-ne apreciar les seves possibles alteracions i canvis que poden tenir diferents orígens.

Sobre la mida

Després de la forma (morfologia), la grandària és l'altre atribut d'una cèl·lula que cal considerar i que ens ajudarà, primer a identificar-la i en segon lloc ens permetrà deduir el seu estat de funcionalitat.

Una vegada més cal insistir en què no hi ha una única resposta. Al contrari, hi ha una diversitat tan considerable entre les mides dels diferents tipus cel·lulars que val la pena parlar-ne. A tall d'exemple podem dir que en els teixits animals trobem cèl·lules de dues micres a cèl·lules de 500 micres i fins i tot cèl·lules que mesuren centenars de centímetres. Cal recordar els grans del cerebel com a cèl·lules molt menudes, dues a tres micres per terme mig, els eritròcits de la sang humana, bon punt de referència en molts casos, fan unes 7,5 micres de diàmetre, els monòcits també de la sang humana de 15 a 20 micres de diàmetre, 53 micres és l'allargada de l'espermatozoide humà, 150 micres el d'un oòcit humà madur, 250 micres el diàmetre del soma neuronal de les piràmides gegants de l'escorça cerebral.

Cal però, una vegada més, insistir en el fet que hi ha moltes modalitats de neurones per exemple, i ja hem esmentat que segons el model escollit, que per altra banda té una ubicació molt concreta, la grandària en serà una o altra. A la vegada cal insistir en el fet que si la cèl·lula en qüestió és considerada a nivell de l'escala zoològica la diversitat de mides és extraordinària si agafem com a exemple la llargària dels espermatozoides ho constatarem (Taula 1).

Ahora que caldrà sempre insistir en la variabilitat de cada cèl·lula en el mateix individu o exemplar. Així per exemple entre els limfòcits hi ha els diguem-ne normals que tenen unes 7 micres de diàmetre, els petits que en fan 5 micres i els grans que en fan unes 10 micres, i que aquest paràmetre cal valorar-ho en fer una anàlisi.

Una vegada més indico que aquestes reflexions són totalment vàlides en el cas de les cèl·lules vegetals, així per exemple entre els grans de pol·len trobem que *Myosotis myosotis* té grans de pol·len de dues micres de diàmetre (un dels més menuts enregistrats) i els de *Mirabilis jalapa*, fan unes 300 micres de diàmetre (un dels més voluminosos que es coneixen fins ara).

Reflexió: Lamentablement, diàriament constatem el total desconeixement que tenen els nostres estudiants pel que fa referència a les grandàries de les cèl·lules i dels òrgans citoplasmàtics. Això és sens dubte pel fet que s'ha donat poca importància a aquest paràmetre durant llur formació. Les equivalències entre les diferents unitats els són del tot desconegudes. Té doncs sentit enfatitzar que entre els espermatozoides, trobem uns que fan 45 micres de llargada i d'altres que en fan 6 mm (cas dels ostràcodes). Tindrà sentit enfatitzar que mentre els eritròcits de la sang humana

mesuren 7,5 micres de diàmetre per terme mig, els d'una determinada espècie de granota en fan 25 micres i que aquest fet, junt amb altres, determina que el nombre d'eritròcits per mil.lilitre de sang sigui de 4,5 a 5 milions en el primer cas i d'uns 400.000 per mil.lilitre de sang en el cas de la granota.

En el moment en què ens apropem en consideracions a nivell ultraestructural i parlem del diàmetre dels ergosomes, dels ribosomes de les cèl.lules procariotes, comparant-los amb el de les cèl.lules eucariotes, els estudiants es queden del tot indiferents, problema que s'evidencia també en parlar de les grandàries de la fibra de cromatina.

Crec sincerament que la idea de la grandària és fonamental a tots els nivells (Làmina II).

Sobre el nombre

Poques vegades s'en parla, a excepció de quan s'explica la sang, en què és tan obvi parlar del nombre de les diferents categories de cèl.lules sanguínies que hi ha per mil.lilitre de sang, que fóra del tot imperdonable no esmentar-ho. Alhora que també és un moment escaient per tornar a insistir en la variabilitat individual en quan al nombre cel.lular i assenyalar els casos de leucopènia i els casos de leucosis.

Un altre bon exemple pot ésser el dels espermatozoides, que ja he esmentat en diverses ocasions i per motius de diferents paràmetres. A la taula 2 trobareu una relació entre el nombre, la mida i el volum d'ejaculat en diferents espècies.

Sobre l'afinitat de les cèl.lules i dels components cel.lulars per determinats colorants

A part dels paràmetres considerats fins ara per fer un diagnòstic, cal recordar l'interès de l'afinitat tintorial que tenen els diferents components cel.lulars, envers diferents colorants. Així doncs, la classificació dels granulòcits de la sang es basa en l'afinitat que tenen les seves granulacions envers als colorants que conformen la majoria dels mètodes tintorials emprats en els estudis de la sang: Giemsa, May-Grunwald, Diff-Quick, Papanicolau, entre d'altres. Mètodes que ens permetran quantificar els granulòcits de tipus neutròfil, basòfil i acidòfil que hi ha en una extensió de sang. També podrem identificar les cèl.lules normals i patològiques que hi ha i que hi poden haver en una aposició vaginal o d'un esput de vies respiratòries. En aquest sentit, i donada la creixent importància, més que justificada, de la

medicina preventiva, cal ja parlar del Papanicolau (fa uns anys va sortir en els anuncis que apareixien en els diaris en motiu del dia del càncer), no està de més doncs que un estudiant que es prepara per ingressar a la Universitat sàpiga en què consisteix aquesta tècnica, de la mateixa manera que ha de conèixer els perills de la pluja àcida no solament sobre les criatures vives del planeta terra sinó també sobre els monuments arquitectònics que són patrimoni de la humanitat.

La relació nucli-citoplasmàtica és un dels paràmetres que ja el segle passat es va descriure i que té encara un interès en les determinacions sobre l'estat de la cèl.lula, em refereixo a l'estat funcional, per la qual cosa és un altre dels paràmetres a valorar. Aquest paràmetre pot establir-se fàcilment després d'emprar la majoria de les tècniques tintorials dobles o triples. A la vegada caldrà observar el grau de compactació de la cromatina, ja que aquest és un indicatiu també de l'activitat cel.lular i és l'anunci, en molts casos de l'envelliment i posterior mort cel.lular. Efectivament, la picnosi nuclear (compactació de la cromatina) en un 99% dels casos és indicatiu de mort cel.lular. Sempre hi ha excepcions, no podem encotillar-nos i dogmatitzar-ho tot, ja que la vida és plàstica en totes les seves manifestacions, tan macroscòpiques com microscòpiques. Vull recordar un dels casos en que la condensació de la cromatina no comporta la mort, i que va lligada a un procés de diferenciació cel.lular: em refereixo al fet que en la darrera etapa del procés de l'espermatogènesi, és a dir, durant l'espermioogènesi, per un canvi, generalment, de la composició de la cromatina, hi ha una compactació necessària perquè la cèl.lula adquireixi una forma hidrodinàmica molt eficaç en el moment de la fecundació. Com sempre caldrà subratllar que no en tots els grups zoològics es dona aquest fet, ja que hi ha espècies que llur biologia de la reproducció és diferent al considerat prototipus, i per tant hi ha espermatozoides sense cua, espermatozoides que no tenen acrosoma, espermatozoides que no tenen el nucli picnòtic.

Reflexió: Sense allargar-se massa, ja que els programes són molt extensos, cal enfatitzar en els moments oportuns la transcendència dels mètodes d'estudi i per tant dels colorants i dels sistemes òptics i electrònics emprats en l'estudi de la cèl.lula (ALBARRACIN, 1983).

Sobre la durada de la vida de la cèl.lula i dels seus components

Quan la mainada entra en l'edat del «per què?», la mort és motiu de curiositat molt remarcable. Aquesta preocupació no es dona en els adolescents i adults en considerar la cèl.lula i els seus components, malgrat ser la cèl.lula la unitat estructural i funcional dels éssers vius, i això és motivat per una falta de reflexió sobre el tema.

La vida cel·lular comporta les etapes de naixement, creixement, diferenciació i finalment la mort. Ara bé, la mort no solament ha de considerar-se a nivell de la cèl·lula com a unitat, cal pensar i valorar que els òrgànuls cel·lulars es renoven, no són els mateixos al llarg de tota la vida de la cèl·lula. La biogènesi dels sistemes vesículo-membranosos i de la membrana cel·lular és constant.

L'activitat de la mèdula òssia vermella només té sentit quan som conscients que els eritròcits de la sang tenen una vida mitjana de 110 dies a la sang circulant i per tant ha d'haver un sistema que garanteixi la seva constant renovació. Cal mentalitzar al jovent estudiantil, que mentre unes cèl·lules, les neurones, en línies generals, tenen una longevitat tan llarga com la vida de l'individu (caldrí matisar), els altres tipus cel·lulars tenen una durada mitjana de vida pròpia de cada model i pot oscil·lar de tres dies a tres setmanes, quatre mesos o sis anys... depèn.

A la picnosi cel·lular segueix habitualment, l'autòlisi cel·lular, o la clasmotocitosi o l'apoptosi i el fet no és aleatori, és propi de cada tipus cel·lular.

Aquests fets comporten que hi hagi un mecanisme de renovació constant de les cèl·lules que es moren. Epitelis germinatius en la zona limítrofe entre l'epidermis i la dermis, en el cas de la pell; epitelis germinatius també en el cas de les gónades masculines i femenines; presència de cèl·lules basal, embrionàries a les làmines basals dels epitelis de les vies digestives, respiratòries, urogenitals. Una gran riquesa de fibroblasts en beines conjuntives que embolcallen els òrgans. Osteoblasts i condroblasts, en les beines conjuntives dels ossos i cartilags. A part dels centres germinatius que trobem als òrgans que intervenen a l'hematopoesi: mèdula òssia vermella, nòduls i ganglis limfàtics, timus.

Ara bé, aquesta mort cel·lular, programada pel genoma de cada tipus cel·lular i molt vulnerable aquesta programació al «medi» en què es troben aquestes cèl·lules, és precedida per un recanvi constant dels òrgànuls citoplasmàtics. El reciclatge de les membranes citoplasmàtiques ha estat i està àmpliament estudiat a nivell ultraestructural i bioquímic, malgrat tot, però, els nostres estudiants queden embadalits quan se'ls hi recorda. De la mateixa manera que queden frapats quan s'esmenta que la durada de vida dels mitocondris d'un hepatòcit, per exemple, és de 2 a 10 dies (en l'espècie humana), per la qual cosa, en base de què l'hepatòcit humà viu uns 150 dies, vol dir que en morir-se la cèl·lula hepàtica els seus mitocondris s'hauran renovat d'unes 15 a 20 vegades. S'ha calculat que en 1 gram de teixit hepàtic humà es destrueixen i renoven cada hora uns mil mitocondris. Aquestes dades tenen interès, a part de l'anecdòtic?: Evidentment que sí, per això ho esmento. Així en els estudis sobre regeneració hepàtica i en els estudis sobre transplantament d'òrgans cal tenir molt present tot un seguit de factors i els esmentats en són un d'ells.

Una darrera consideració que pot fer-se en aquest o en altres apartats. Tots i cadascun dels compartiments cel·lulars són igualment importants i tots interaccionen, per la qual cosa cadascuna de les parts de la cèl·lula juga un paper fonamental en el desenvolupament de la tasca cel·lular durant la seva vida. Poques, per no dir cap, són estructures passives. Alhora que cal insistir molt en les relacions topogràfiques que existeixen entre els diferents orgànuls cel·lulars, entre els diferents compartiments vesículo-membranosos que fan que en moltes ocasions parlem de llur disposició laberíntica. Així també és força instructiu insistir en la plasticitat d'aquests sistemes membranosos. L'habitual transformació del reticle llis en rugós i al revés, la transició entre el reticle endoplasmàtic rugós, en llis i en làmines anellades (en el cas de què la cèl·lula en tingui).

Cal insistir en l'origen polifilètic que tenen determinades estructures, com ara les plaquetes vitel·lines, les quals poden formar-se en un mateix oòcit, a partir del reticle, del complex de Golgi, alhora que dels mitocondris (cas per exemple dels oòcits de la majoria de les espècies de copèpodes).

Així mateix és important recordar que malgrat tot el que se sap hi ha encara moltes llacunes i que a mesura que es resolen interrogants en sorgeixen contínuament d'altres.

Reflexió final sobre la cèl·lula i els seus components

És interessant recordar que la microscòpia electrònica ha redescobert les estructures que ja havien estat descrites per primera vegada a nivell de la microscòpia òptica al segle passat i inicis d'aquest. Havent-hi però algunes excepcions, com sempre, a aquesta afirmació. Els ribosomes, els lisosomes i els microtúbuls han estat descoberts com a tals, mercès al poder de resolució de la microscòpia electrònica. Una vegada més cal fer matisacions al que acabo d'escriure.

Si bé els ribosomes individualment i degut a llur grandària (tenen 150 Å de diàmetre), van ésser visualitzats i descrits per primera vegada per PALADE (1953) al microscopi electrònic, els agregats però de ribosomes, responsables de la basofília del citoplasma de molts tipus cel·lulars, ja havien estat detectats a finals del segle passat per GARNIER (1898) com a components de l'ergastoplasma de cèl·lules secretores, com el pàncrees. Per tant: sí, però...

Els lisosomes varen ser descoberts per DE DUVE (1949) en estudiar fraccions cel·lulars obtingudes per ultracentrifugació d'hepatòcits. Ara bé, a finals del segle passat es varen descriure en cèl·lules envellides o malaltes els denominats pigments de desgast, propis de les neurones d'animals vells, doncs bé, la lipofucsina o

pigments de desgast s'ha revelat al microscopi electrònic com agregats de cossos residuals procedents de la dinàmica activitat dels lisosomes.

Referent als microtúbuls indicarem que una vegada descrits al microscopi electrònic per SLAUTTERBACK (1963) i en millorar les condicions de la fixació i de les tècniques de contrastat de les mostres biològiques, s'ha constatat que són estructures universals i que formen el citoendoesquelet de tots els models cel·lulars eucariotes coneguts fins el moment. Posteriorment a llur descripció ultraestructural, el disseny de marcadors específics lligats a fluorocroms han permès visualitzar-los amb el microscopi de llum ultraviolada i per tant fer-ne una valoració més ràpida i econòmica que la del seu reconeixement al microscopi electrònic. Aquestes estructures havien estat ja intuïdes a finals del segle passat, però no han estat evidenciades fins tenir microscopis electrònics que tenen una resolució de l'ordre d'1 a 2 Å.

Il·lustració molt interessant de l'esquelet endocel·lular que es va intuir que existia al citoplasma per a donar forma a les cèl·lules alhora que contribuïa a la distribució escaient dels orgànuls citoplasmàtics. L'esquema és tret d'una obra d'Histologia animal editada al 1908 i de la qual és autor DAHLGREN.

Sobre la terminologia científica a nivell cel·lular

Hi ha una tendència força generalitzada en no donar importància a la terminologia i això es fa palès en comprovar com els autors dels llibres de text, de tots els nivells de l'ensenyament, no fan res per unificar la terminologia, i en el cas de què això fos molt difícil caldria fer-ho constar.

D'entrada vull fer patent l'ús indiscriminat de: estructura, ultraestructura i infraestructura, i en alguns casos fins i tot de subestructura (terme que caldria suprimir del tot). Per altra banda he de remarcar el poc criteri que hi ha en la denominació de vellositat, microvellositat i microvil·li, així com la poca uniformitat i criteri en la denominació dels contactes intercel·lulars, afavorit per les diverses traduccions d'obres realment importants com l'Alberts i el Darnell, entre d'altres. Un altre dels capítols més confosos a nivell terminològic és sens dubte el que fa referència a la cromatina i els seus nivells de compactació, crec que és un dels temes més problemàtics que hi ha a citologia a nivell de COU i que en gran part aquesta confusió terminològica ve donada pel fet de voler conservar la nomenclatura clàssica i l'adoptada arrel dels coneixements ultraestructurals.

A aquesta diversificació en la utilització de termes cal afegir les traduccions mal fetes, que són moltes. A títol informatiu vull esmentar la traducció de l'obra de Buvat, titulada LA CÉLULA VÉGÉTAL (1969) en què a tall d'exemple els

microcossos són traduïts per microorganismes.

A part d'assenyalar doncs els problemes terminològics fóra convenient subratllar l'interès de conèixer l'etimologia dels termes científics, amb la qual cosa es facilitaria considerablement la comprensió del que s'estudia. És curiós com prefixes tan freqüents com *eu*, *macro*, *micro*, *odonto*, *masto* i *fago* i d'altres com *foba*, *filia*, *podo*, *megalia* i *itis* per esmentar-ne uns quants, deixin indiferents a una majoria dels nostres estudiants, malgrat trobar-se en segon curs de carrera. Hi ha afortunadament intents per a pal·liar aquesta desinformació que òbviament van adreçats al professorat de tots els nivells d'ensenyament (QUINTANA, 1986, 1989, 1990).

Sobre l'hàbit de la lectura

Aquest hàbit hauria de venir incorporat a l'estudiant que entra a la Universitat i se l'hi hauria d'haver inculcat a l'edat que els pedagogs consideren més escaient i caldria fomentar-la al llarg de la seva formació. A la Universitat solament caldria estimular aquest hàbit i prou i això és molt difícil quan no hi ha una disposició prèvia favorable.

En línies generals els estudiants universitaris veuen en llurs apunts la Bíblia i malauradament són pocs els que consulten llibres de text i monografies i articles. Vull subratllar que el problema no és l'idioma, ja que afortunadament disposen de bones traduccions i de revistes de divulgació científica molt estimables, com són «Investigación y Ciencia» i «El Mundo científico».

A part del fet de no tenir l'hàbit o costum de buscar en els llibres informació per omplir llurs llacunes de coneixements, a la vegada que per a completar les explicacions fetes a classe, cal constatar un fet molt alarmant i és que no entenen el que llegeixen, independentment de la llengua en què estigui redactat el text.

Reflexió i comentari: Quan s'ha distribuït a estudiants de segon curs de llicenciatura fragments de diaris per a comentar notícies de fets científics, per fer-ne una anàlisi, una crítica o per detectar els errors conceptuals que hi pugui haver i que malauradament són molt freqüents (com per exemple confondre el moll de l'os amb la medulla espinal), el resultat és decebedor

Sobre l'hàbit del dibuix com a eina de treball

És lamentable constatar en els llibres de Biologia de COU en línies generals el menyspreu que hi ha en la selecció dels esquemes per il·lustrar els temes referents a la citologia.

La proporcionalitat dels components d'un esquema és fonamental, ja hem indicat la transcendència que hi ha en calcular les mides d'una cèl·lula i dels seus components, per la qual cosa cal ser molt rigurós en el moment de plasmar els elements cel·lulars en un esquema, sigui per imprimir-lo o per fer-lo a la pissarra. Lògicament aquesta rigurositat ha d'aplicar-se en el moment de la correcció dels exercicis. Cal donar una importància similar pel text escrit com pel text gràfic, alhora que cal exigir-ho, és a dir que en totes aquelles preguntes en què és escaient fer un esquema, aquest ha de fer-se. Cal fomentar aquest aspecte (Krstic, 1979, 1989).

Mirar, veure i interpretar

De fet la majoria de les consideracions generals fetes fins ara no són solament el problema que tenim amb els estudiants de Biologia, també es presenta en els que segueixen altres carreres de tipus experimental. Darrerament hem constatat com els nostres estudiants els costa molt veure el que miren, i això es fa palès fins i tot en les actituds que prenen en les classes pràctiques.

L'estudiant universitari hauria d'anar a pràctiques amb un esperit de curiositat enorme, seguint el guió, contestar les seves preguntes, fer els esquemes de tot el que veuen, nets, proporcionats, indicant amb fletxes els detalls a subratllar i això malhauradament no es dona en el 80% dels estudiants. Aquesta actitud l'haurien ja de tenir i no caldria haver-ho de repetir constantment.

Aquesta manca d'hàbit es fa igualment palès quan es tracta de veure coses a nivell macroscòpic. No cal insistir que en ciències experimentals, llevat de les matemàtiques, l'observació de fenòmens és el pas previ per a llur estudi i interpretació. El canvi de color d'una solució en un tub d'assaig és el primer indicatiu d'un canvi de pH, és a dir, que hi ha hagut en definitiva una reacció química. L'aspecte macroscòpic d'una fulla permet esbrinar tota una sèrie de deficiències nutricionals de la planta en qüestió, permetrà detectar tota una colla de parasitosis a la vegada que permetrà copçar els efectes de la sequera.

Consideracions finals

Crec que hi ha un moment per adquirir l'hàbit a escoltar, a mirar, a veure, a llegir, a deduir; aquests hàbits han d'ésser una realitat prèvia a l'ingrés al món universitari. A la Universitat caldrà potenciar-lo i anar més endavant.

M'he permès escriure aquestes línies de reflexió pel fet que sé que aquesta preocupació és la de tots els ensenyants tant de nivell bàsic com més superior. A la vegada que sé, per haver-ho sentit en reunions sobre docència, de l'aparent manca de diàleg entre els professors d'ensenyament mitjà i els d'ensenyament universitari, de l'aparent desinterès dels professors universitaris envers la problemàtica de l'ensenyament mitjà i voldria que això deixés de considerar-se d'aquesta manera.

Crec que el que falta és intentar comprendre el que habitualment escoltem. De parlar es parla molt, d'escriure cal dir que s'escriu força sobre la problemàtica docent. Hi ha però una considerable diferència entre escoltar i entendre. I si bé per dur a terme certes reformes, òbviament necessàries, calen disposicions ministerials, diners i dependrà en definitiva d'una complexa xarxa per a dur a terme una munió de plantejaments, que poden marcar de manera profitosa als nostres estudiants; el que cal també és voler-ho fer i tenir imaginació de fer molt amb molt poc.

La meva vinculació de vint-i-cinc anys amb el professorat d'escoles i instituts que imparteixen la Biologia del curs d'orientació universitària, em permet fer aquestes observacions, ja que sé que seran recollides de la manera que jo vull dirigir-les, és a dir, per deixar constància de la importància que dono a llur tasca, ja que estan llaurant el terreny sobre el qual cauran moltes llavors al llarg del futur de llurs estudiants. I pel fet que en els darrers anys veig amb pànic la manca o la deficiència de coneixements bàsics i estic convençuda que si de bell antuvi el nostres estudiants no tenen uns hàbits adquirits, llur pas per les aules universitàries excessivament massificades, no haurà estat tant enriquidor com hauria d'ésser.

Hi ha una minoria selecta per la qual cap dels comentaris fets anteriorment té sentit, però malhauradament és això, una minoria. Minoria que cal tenir molt present en l'aula universitària, ja que si rebaixem els nostres plantejaments, per fer-nos més assequibles al reste d'estudiants, ens trobarem amb el fet de què els desmotivarem i els avorrirem i en definitiva, haurem perdut l'ocasió de contribuir a la formació de professionals il·lusionats i qualificats.

BIBLIOGRAFIA BÀSICA DE BIOLOGIA CEL·LULAR

ALBERTS, B. et al. (1992) *Biología Molecular de la Célula*. 2ª ed. Ed. Omega, Barcelona.

AVERS, Ch. J. (1983) *Biología Celular*. Interamericana, Mèxic.

BUVAT, R. (1969) *La célula vegetal*. Ed. Guadarrama, Madrid. (Molt mal traduït).

FINEAN, J.B. et al. (1981) *Membranes and their Cellular Functions*. Blackwell Sc. Publ. Oxford.

KRSTIC, R.V. (1979) *Ultraestructura de las células de los mamíferos*. Eunibar, Barcelona (Atles d'esquemes ultraestructurals, molt ben aconseguit l'aspecte tridimensional dels components cel·lulars).

KRSTIC, R.C. (1989) *Los tejidos del hombre y de los mamíferos*. Interamericana, Madrid.

KARP, G. (1987) *Biología celular*. McGraw Hill, Mèxic.

MAILLET, M. (1981) *Manual del Citología*. Ed. Toray-Masson, Barcelona.

NOVIKOFF, A.B. -HOLTZMAN, E. (1986) *Estructura y dinámica celular*. 3a. Ed. Interamericana, Madrid.

DICCIONARIS

LACKIE, J.M. - DOW, J.A.T. (1989) *The dictionary of Cell Biology* Academic Press, New York.

MELLONI, B.J. - DOX, I. - EISNER, G.M. (1983) *Diccionario Médico Ilustrado*. Ed. Reverté S.A., Barcelona.

DICCIONARI ENCICLOPÈDIC DE MEDICINA (1990). Acadèmia de Ciències Mèdiques de Catalunya i de Balears, Barcelona.

BIBLIOGRAFIA COMPLEMENTÀRIA

ALBARRACIN, A.- (1983) *La teoría celular*. Alianza editorial. Madrid.

QUINTANA, J.M.- (1986) *Introducción etimológica del vocabulario de la medicina*. Ed. Dykinson, Madrid.

- (1989) *Vocabulario de la Biología*. Ed. Dykinson, Madrid.

INVESTIGACIÓN Y CIENCIA (SCIENTIFICAN AMERICAN)

MUNDO CIENTÍFICO (LA RECHERCHE)

SOBRE LA FORMA DE LES CÈL·LULES

(I) Forma estrellada de les neurones (A), fibra muscular estriada (B) i llisa (C). Forma discoidal dels eritròcits humans (D). Els dos aspectes d'una cèl·lula pigmentària (E), en sístole i en diàstole.

(II) Canvis morfològics des d'una cèl·lula mesenquimatososa (A), a una cèl·lula del tipus d'un fibroplast (B i C) a finalment un fibròcit (D i E).

(III) La diversitat de formes cel·lulars la trobem també en els organismes unicel·lulars.

Ref.: SWANSON, C.P.- LA CÉLULA, Manuales Uteha, n. 244-244A., Ed. Hispanoamericana, Mèxic, 1965.

SOBRE LES GRANDÀRIES

$1\text{mm} = 1.000 = 1.000.000\text{ m} = 10.000.000\text{ Å}$

$1 = 1000, \text{ m} = 10.000\text{ Å}$

$1\text{m} = 1\text{nm} = 10\text{ Å}$

(milimicra=nanòmetre)

(I) GALLIEN, CL. L. - BIOLOGÍA CELULAR. Biomed., Ed. Premià, S.A., Mèxic, 1983.

(II) MARIN GIRON, F. - LA CÉLULA . Ed. Alhambra S.A., Madrid 1972.

(III) SWANSON, C.P. - LA CÉLULA. Ed. Hispanoamericana, Mèxic, 1965.

(insisteixo en el desconeixement generalitzat d'aquestes equivalències).

Taula 1: Llargada en micres dels espermatozoides de diferents espècies de mamífers.

Bal.lena.....	40 μ
Cabrit	45 μ
Porc	50 μ
Home	53 μ
Conill	55 μ
Toro	70 μ
Ratolí	125 μ
Rata	190 μ
Hamster	250 μ

Taula 2: Relació entre el nombre d'espermatozoides per mm³ d'ejaculat amb el volum total d'ejaculat.

Volum d'un ejaculat (ml)		no. espermatozoides per mm ³	no. espermatozoides per ejaculat
Porc	250	200.000	50×10^9
Cavall	70	100.000	7×10^9
Gos	6	100.000	$1,2 \times 10^9$
Toro	4	1.000.000	4×10^9
Home	3	100.000	$0,3 \times 10^9$
Conill	1	700.000	1×10^9
Cabrit	1	1.000.000	1×10^9
Gall	0,8	4.000.000	$3,2 \times 10^9$

