

LA CÈL·LULA A LA DARRERIA DEL SEGLE XX

MERCÈ DURFORT I COLL

Membre de la Secció de Ciències Biològiques de l'Institut d'Estudis Catalans
Professor de la Universitat de Barcelona

SUMMARY

The Cell at the End of the Twentieth Century.

It is difficult to establish the limits and areas of competence of the different disciplines that study the cell. For many years, more than young researchers generally believe, the cell has been the centre of attention of morphologists or cytologists or, rather, biochemists and geneticists, but now we must add molecular geneticists. We could say that there are no boundaries between cellular biology, biochemistry and molecular genetics.

A brief historical article is presented to justify this statement, and at the same time, the opinions of different authors working in the field of eukaryotic cells are expressed. These authors increase the confusion that is occasionally created in order to solve problems that are not related to science, such as the justification of the number of teaching staff in the universities and the financing of certain research projects, which, if considered within a certain frame of reference, are more likely to succeed.

It is foreseeable that the advances in optics and electronics, which indeed have been continuous throughout the twentieth century, will be maintained. At the same time, new strategies will be developed to disclose the morphology, chemical constitution and function of the cell.

Will cellular biology give way to molecular biology or will molecular biology become part of cellular biology? This question will be answered by the researchers who will reap the benefits of the study of the cell towards the year 2030.

“Les coses existeixen, no tenim necessitat de crear-les: allò que hem de fer és captar llurs relacions”, escriví MALLARMÉ (1890). Adaptant aquesta sentència a la unitat estructural i funcional de tots els éssers vius, podem dir que les estructures que conformen les cèl·lules hi són però cal adoptar una complexa xarxa d'estratègies per a visualitzar-les i alhora poder-ne estudiar les relacions topogràfiques i funcionals.

Aquest ha estat l'objectiu dels microscopistes, des de HOOKE (1665), MALPIGHI (1671-1687), GREW (1671-1682), FONTANA (1781), DUJARDIN (1835),

SCHLEIDEN (1838), SCHWANN (1839), entre altres molts, fins als de l'actualitat: PALADE, PORTER, SJÖSTRAND, ROBERTSON, AFZELIUS, DUSTIN, ANDERSON...

PASTEUR en diverses ocasions manifestà: "Les ciències s'ajuden mútuament"! No n'hi ha dubte! Si una àrea de coneixement ha assolit els nivells que té mercès als avenços d'altres disciplines, aquest és el cas de la biologia cel·lular. L'invent del microscopi, atribuït als germans J. i Z. JANSEN (cap al 1590), i el seu constant perfeccionament fins a assolir el que podríem denominar l'edat d'or amb l'eminent òptic que fou ABBE (1866-1805), possibilità l'estudi de la cèl·lula i els seus orgànuls.

Quant els investigadors del segle XX creien que el microscopi havia fet el cim, s'anà més enllà. L'elecció d'una font llumínica monocromàtica (la llum ultraviolada) permeté de millorar considerablement el poder de resolució del microscopi, que aconseguí 0,12 micròmetres en lloc dels 0,25 micròmetres que dona la llum blanca. L'enginyer ZERNIKE (1945-1953)¹ en introduir la placa de fases als objectius millorà considerablement l'observació vital de les cèl·lules i possibilità l'estudi de la motilitat dels seus orgànuls i la dinàmica dels cromosomes durant la mitosi. La sofisticació d'introduir un tascó de guix en el trajecte de la llum (NOMARSKI, 1952) permeté d'obtenir un contrast de fases amb colors i unes imatges que no tenen res a envejar a les de la superfície de la lluna obtingudes pels satèlits. Efectivament, el contrast de fases interferencial ens dona imatges en relleu.

Mentrestant, KNOLL i RUSKA dissenyaren el primer prototipus de microscopi electrònic de transmissió (1930-1931), comercialitzat per la casa Siemens el 1939, i els citòlegs tingueren una eina amb un poder de resolució unes cent vegades més gran que el microscopi òptic i pogueren "redescobrir" la cèl·lula. Apareixen aleshores els primers estudis ultraestructurals i és l'inici d'una nova i revolucionària etapa de la biologia cel·lular.²

Cal, però, constatar que paral·lelament al perfeccionament dels dos sistemes d'observació i de les seves modalitats, que ha estat constant i progressiu, hi ha hagut una recerca, també constant, per a trobar mecanismes que fessin més aparents les estructures cel·lulars. Segons el sistema d'observació escollit, s'han anat tractant les mostres biològiques de forma adequada per a, tot conservant la morfologia de les cèl·lules i les seves característiques físico-químiques, poder-les observar amb la millor resolució i definició possibles, alhora que s'han anat cercant mètodes per a diferenciar estructures molt semblants i components força emmascarats, evitant en tot moment la creació d'artefactes (DURFORT, 1993a). En aquest cas la química ha estat la que ha proporcionat aquestes eines: solucions

1. Zernike obtingué el Premi Nobel de Física per aquest invent (1953).

2. Ruska rebé el 1987 el Premi Nobel de Física per la contribució que ha fet el microscopi electrònic a la biologia cel·lular. Hagueren de transcorrer 57 anys per a constatar aquesta evidència, tal com recordà Sjöstrand (1988) en fer-ne la necrologia, és a dir, un any després d'haver rebut el reconfortant guardó.

fixadores (PALADE, PORTER, SJÖSTRAND, 1952...), solucions amortidores (SØRENSEN), colorants i agents contrastants, els diversos medis d'inclusió (GLAUERT, LUFT, 1956...) i de muntatge, etc.

Simultàniament, la mecànica ha estat més precisa i més sofisticada i ha permès la construcció de tota una serie de micròtoms i d'ultramicrotoms (Porter i BLUM, 1953...) que cada vegada permeten d'obtenir talls més fins i de més qualitat.

Fou possible trencar les cèl·lules per aïllar-ne els components i fer-ne un estudi individualitzat (CLAUDE, 1941). Així, els lisosomes descrits per DE DUVE (1953) es trobaren en estudiar la fracció dita *L* de l'homogeïnat d'hepatòcits obtingut en ultracentrifugar durant 20 minuts a 20.000 g. Llurs components majoritaris, la fosfatasa àcida i l'alcalina, foren identificats ultraestructuralment el 1961 per NOVIKOFF. Actualment es coneixen més de trenta tipus d'enzims hidrolítics que es troben dins els lisosomes i també s'han tipificat una serie de malalties congènites que van lligades a la manca d'un d'aquests enzims (malalties tesaurismoses o d'acumulació). Els fantasmes dels eritròcits, obtinguts en sotmetre'ls a xocs osmòtics, han estat un tipus de material altament idoni per a fer estudis de membrana.

Hom ha dissenyat múltiples estratègies i protocols per a desentrellar la composició química dels diferents compartiments cel·lulars: tècniques citotòxiques, digestions enzimàtiques, autoradiografia, utilització de lectines, d'anticossos mono i pluriclonsals marcats amb fluorocroms o amb partícules d'or col·loïdal. Cal també esmentar el paper fonamental que han tingut en l'estudi bioquímic de la cèl·lula la tècnica cromatogràfica i electroforètica. La tècnica de la hibridació *in situ* o tècnica del DNA recombinant permet localitzar seqüències específiques d'àcids nucleics a partir de l'emprament de molècules de DNA marcades radioactivament. Aquesta tècnica ha marcat de manera decisiva l'estudi de la cèl·lula els darrers deu anys, i permet conèixer més a fons el material genètic i facilita el diagnòstic prenatal de diverses malalties congènites.

Poques han estat les tècniques ideades de mitjan del segle XIX fins ara que hagin estat totalment marginades. El que s'ha fet ha estat amplificar el ventall de mètodes emprats en cada tipus de recerca. Les metodologies més clàssiques es continuen emprant en determinats tipus de recerca, com a complementàries de les més noves. Un bon exemple el trobem en les tècniques d'impregnació amb sals de plata dissenyades per GOLGI i RAMON Y CAJAL, que encara són emprades rutinàriament pels estudiosos de la textura dels centres nerviosos i en molts casos s'han adequat, amb èxit, als protocols emprats en els estudis ultraestructurals (SORIANO, 1991).

Si bé és cert, com apuntava anteriorment, que el microscopi electrònic ha "redescobert" la cèl·lula, cal fer una precisió, ja que determinades estructures, per llur grandària o per llur labilitat, no s'havien aconseguit veure o diferenciar al microscopi òptic i per tant han estat autèntics descobriments. Aquest és el cas dels peroxisomes, dels microtúbuls, de les formacions d'endocitosi (a excepció de la fagocitosi), dels lisosomes (x), entre altres.

Fem una puntualització referent als lisosomes. Els dipòsits de lipofuscina descrits en somes neuronals d'animals vells i les granulacions pigmentades presents en cèl·lules macrofàgiques, observades ja al principi del segle, s'han revelat, a nivell ultraestructural, com a derivats dels lisosomes. Efectivament es tracta de cossos residuals. Per tant ha estat un descobriment "parcial", ja que els lisosomes com a orgànuls citoplasmàtics foren descrits per primera vegada el 1953 per DE DUVE.

Un altre cas que requereix una matisació és el que fa referència al citosquelet, xarxa complexa formada per filaments d'actina, filaments intermedis i per microtúbuls, que formen la bastida interna de totes les cèl·lules eucariotes. En el llibre d'histologia de DAHLGREM (1908) hi ha un esquema d'una estructura que no s'havia arribat a visualitzar, però que havia estat intuïda. Crec que deu ésser un dels primers esquemes que existeixen del que més tard es coneixerà amb el nom de citoendosquelet o senzillament citosquelet (fig. 1). Hom intuï que dins la cèl·lula hi devia haver una carcassa o reticle que donaria forma a les cèl·lules, en distribuiria d'alguna manera els orgànuls i alhora coordinaria els moviments protoplasmàtics i també la divisió cel·lular. Amb les tècniques emprades fins al moment no s'havia pogut visualitzar per dos motius: per la labilitat dels seus components i per llur grandària. En introduir-se el glutaraldehid com a fixador en els estudis ultraestructurals (SABATINI, BENSCH i BARNETT, 1963) es pogueren observar elements microtubulars i microfibril·lars fins aleshores desconeguts. La paternitat del descobriment dels microtúbuls correspon a SLAUTTERBACK (1963).

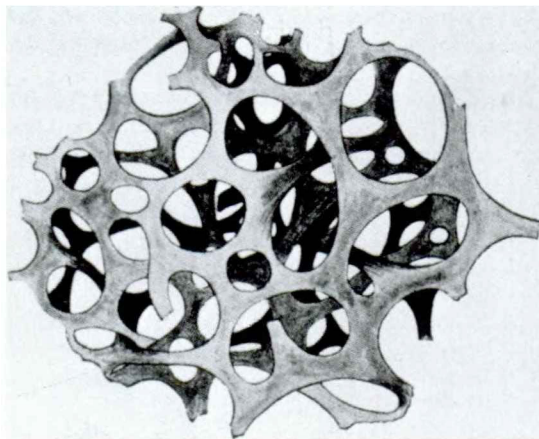


FIGURA 1. Esquema de l'aspecte reticular del protoplama que apareix a la *Histologia* de Dahlgrem (1908) i que possiblement sigui el primer citoendosquelet visualitzat amb el microscopi òptic.

En saber-se que determinats alcaloides, com la colquicina, tenien la propietat d'impedir que les tubulines (proteïnes formadores dels microtúbuls) s'acoblessin, hom intentà trobar altres compostos que, al contrari, estimulessin llur formació i alhora les conservessin al màxim. Resultà que el taxol, alcaloide extret del teix, no solament estabilitza els microtúbuls si s'introdueix a les solucions fixadores sinó que estimula llur formació si s'aplica *in vivo* (SCHIFF i HORWITZ, 1980) (vegeu les revisions de DUSTIN, 1983 i 1984).

A partir d'aquest moment s'han trobat aquestes formacions en tots els tipus de cèl·lules eucariotes estudiades i es localitzen des del plasmalemma al nucleoplasma, formant una xarxa que ha estat desemmascarada amb el disseny de noves estratègies i amb llur combinació, en alguns casos, amb metodologies diguem-ne clàssiques.

Disposar de bateries molt completes d'anticossos mono i pluriclonaals contra proteïnes del citoesquelet ha permès tenir-ne una informació molt completa, tant al nivell de la microscòpia electrònica en marcar-los amb or col·loïdal com en el microscopi òptic en combinar-los amb fluorocroms (KATSUMA i col., 1988). Amb el microscopi de llum ultraviolada hom pot tenir marcatges dobles i triples dels filaments intermedis de cèl·lules en cultiu (fig. 2).

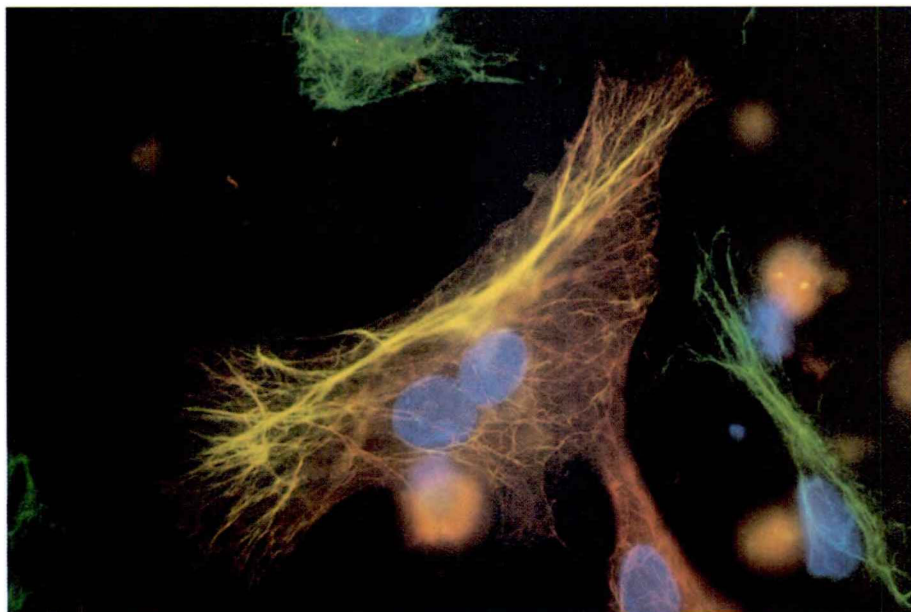


FIGURA 2. Hepatòcit en cultiu tractat amb immunofluorescència. Vegeu tenyits amb fluoresceïna els filaments de vimentina (verd), amb rodamina s'han tenyit els filaments de citoqueratina (vermell), i el Hoesch ha tenyit de blau el DNA. Document cedit per R. Pagan i S. Vilaró, del Dept. de Biologia Cel·lular Animal i Vegetal (U.B.).

També en relació amb el citoesquelet, vull finalment esmentar un tipus d'estratègia que ha permès de tenir-ne una imatge "neta", sense pràcticament soroll de fons. Tractant prèviament les cèl·lules amb detergents enèrgics com el Tritó X-100 o el Twenn-20, entre altres, en una primera fase eliminem el plasmalemma i tots els orgànuls citoplasmàtics; en una segona etapa podem eliminar les proteïnes més solubles del citoesquelet, com les tubulines que formen els microtúbuls. A la tercera fase eliminarem la cromatina, amb la qual cosa solament romandran els filaments intermedis i la matriu nuclear (fig. 3).

Una petita reflexió: quin interès pot tenir localitzar i visualitzar una proteïna fibril·lar amb el microscopi òptic si ja se'n té informació ultraestructural? Aquesta i altres reflexions poden sorgir en el decurs d'aquest escrit. La resposta la tenim si recordem que la mostra biològica que cal estudiar al microscopi electrònic ha hagut d'ésser prèviament tallada en seccions ultrafines; en segon lloc cal recordar que la mostra ha d'ésser totalment deshidratada, i la conseqüència immediata n'és que amb el microscopi electrònic no podem visualitzar cèl·lules vives ni tampoc cèl·lules senceres.

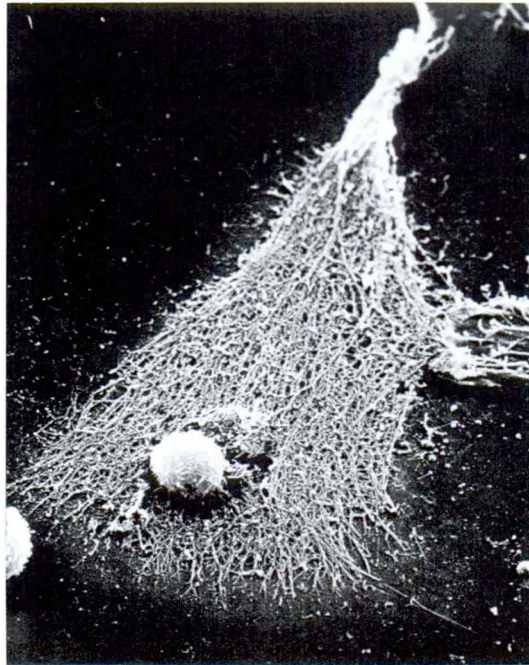


FIGURA 3. Espectacular aspecte del citoesquelet després d'haver eliminat el plasmalemma i els orgànuls citoplasmàtics. Imatge de S. Petman.

Es evident que per a entendre una ciència en cal conèixer la història, com escriví COMPTE. Amb la perspectiva històrica de la biologia cel·lular, podem afirmar rotundament que el microscopi òptic *mai* no serà una eina obsoleta i que l'estudi de la cèl·lula caldrà abordar-lo amb els diferents tipus de microscopis òptics que existeixen fins al moment, amb les dues modalitats de microscopis electrònics, el de transmissió i el de rastreig, amb els accessoris i equipaments que poden portar incorporats, com és el sistema de fluorescència de raigs X per a obtenir informació qualitativa i quantitativa dels elements que es troben en determinats compartiments cel·lulars (microanàlisi). Altres instruments possibles s'estan gestant per a dotar encara de més possibilitats els models ja existents, i cal pensar també en el sincrotó entre les eines d'ús en les primeres dècades del segle XXI.

La immunofluorescència no solament ha estat decisiva per a visualitzar el citosquelet, també ha permès de localitzar determinats compostos químics als seus respectius compartiments cel·lulars. Ha permès de quantificar el DNA nuclear i mitocondrial, quantificar el calci, detectar glicoproteïnes del plasmalemma en combinar fluorocroms amb determinades lectines. En ocasions, la informació pot ésser més completa, com en el cas de saber que el gen que codifica una determinada proteïna, per exemple la calbindina (relacionada amb el calci), s'expressa en una fase més primerenca que el que codifica la parvoalbúmina, també relacionada amb el calci, que ho fa més tard. Així, doncs, tractant neurones d'un cultiu amb anticossos anticalbindina i amb anticossos antiparvoalbúmina, lligats respectivament amb dos fluorocroms com poden ser el roig Texas i la fluoresceïna, podem fer una co-localització que ens indicarà l'edat de les neurones que tenim en el cultiu.

És evident que la immunofluorescència ha estat una de les metodologies més enriquidores del coneixement de les molècules al nivell microscòpic. Això explica que els darrers deu anys s'hagi perfeccionat el microscopi confocal dissenyat per MINSKY (1955) com a resposta a la demanda dels neurobiòlegs per a estudiar millor les xarxes neuronals. La font d'il·luminació és en aquest cas una làmpada de zirconi que darrerament ha estat substituïda per un raig làser. Mitjançant jocs de miralls i diafragmes, el làser "rastreja" la preparació, cèl·lules tractades amb fluorocroms lligats amb anticossos, i així s'obtenen imatges tridimensionals digitalitzades de gran qualitat i resolució de cèl·lules senceres (ALONSO-VARONA, 1993).

Un darrer comentari sobre els fluorocroms. La fluoresceïna, la rodamina, el taronja d'acridina, l'auramina, el roig Texas, el groc lucífer i el Hoesch són alguns dels fluorocroms més emprats. Alguns són clàssics i els altres de síntesi recent. Hi ha, però, colorants molt tradicionals, com l'hematoxilina, que si s'observen

3. El terme anglès "scanning" i el francès de "balayage" defineixen molt bé l'acció d'escombrar amb un feix d'electrons (o de fotons) la mostra observada. Ha estat un procés molt llarg el de "fixar" el terme en català, per tal d'aconterar científics i lingüistes, finalment per a usos biològics i biomèdics s'ha adoptat el de *rastreig*. (*Diccionari de Biologia Cel·lular*. Termcat, Barcelona, 1994).

amb llum ultraviolada donen fluorescència. STOECKER, durant molts anys, ha fet una revisió exhaustiva dels colorants emprats rutinàriament en histologia, per a comprovar si tenien o no caràcter de fluorocrom. Cal dir com a conclusió que molts el tenen. Pel seu interès en el diagnòstic de l'esclerosi sistèmica progressiva, destacaria el seu treball sobre els cossos hematoxilínics (GOMEZ i col., 1989).

ELS LÍMITS DELS CONTINGUTS DE LA BIOLOGIA CEL·LULAR

Orquestrar els estudis morfològics, imprescindibles d'entrada per a qualsevol valoració que vulguem donar de la cèl·lula, amb els estudis bioquímics ha estat una fita perseguida des de sempre. Val la pena recordar que es considera *Raspail* com a creador de la histoquímica (1833!). Estructura i funció han estat presents en l'estudi i el tractament de totes i cadascuna de les estructures cel·lulars des que foren descrites per primera vegada. El desconeixement de com hem arribat on som o la poca memòria històrica d'alguns científics, o la manera partidista com s'ha explicat la cèl·lula, són factors que condueixen a fer pensar que l'estudi de la funcionalitat de la cèl·lula sigui un "toc de modernitat" en aquesta matèria que ja ha complert llargament la seva majoria d'edat però en la qual per cada interrogant resolt n'han sorgit vint més (DURFORT, 1993b).

La memòria de tesi doctoral de GARNIER (1889) deixa constància del que he comentat en diverses ocasions: estructura i funció han preocupat els citòlegs des de sempre. És una meravella constatar que les rutes funcionals establertes per GARNIER al nivell de l'ergastoplasma de cèl·lules glandulars del pàncrees de diferents espècies i en condicions fisiològiques experimentals són una realitat, demostrades amb les metodologies més emprades en l'actualitat. (GOUD i TIXIER-VIDAL, 1995).

RAMON Y CAJAL en el seus *Tónicos de la voluntad* (1897) ja deia: "Tan fragmentario es nuestro saber, que aún en los temas más prolijamente explorados surgen a lo mejor insólitos hallazgos. En general, puede afirmarse que no hay cuestiones agotadas, sino hombres agotados en las cuestiones". Afortunadament no és sempre així, però...

Un fet demostratiu que pot il·lustrar el que acabo d'esmentar és que els darrers vuit anys el complex de Golgi ha estat motiu d'estudi preferencial per part de diversos equips de recerca i s'han esmerçat molts esforços per a acabar d'esbrinar el seu funcionament, malgrat que aquest, a grans trets, es coneix des de fa temps. RAMON Y CAJAL el 1914 ja parlava del caràcter secretor de l'aparell reticular intern descrit per Golgi.

Amb els estudis ultraestructurals ja fa anys que hom coneix el paper que fan els dictiosomes en la formació dels grans de secreció, en la gènesi dels lisosomes, en l'origen dels grànuls corticals dels oòcits de determinades espècies o en la formació de l'acrosoma en espermatozoides de certs grups, així com el paper que tenen en la renovació del plasmalemma i en el manteniment de la matriu extracel·lular, per a esmentar algunes de les seves funcions més ben conegudes i ratificades per múltiples treballs.

L'aplicació d'anticossos marcats als estudis ultraestructurals ha evidenciat que es pot precisar millor la compartimentació dels dictiosomes i les seves relacions amb el reticle endoplasmàtic rugós, i se n'han descrit els elements transicionals, així com la xarxa del trans-Golgi (TGN: trans Golgi network), compartiment que actuaria de distribuïdor de les molècules que s'integraran en els lisosomes, en els grànuls de secreció o que aniran directament a la membrana (vegeu fig. 4).

L'especialització, la manera de treballar dels equips de recerca i la pressió de l'administració o de les multinacionals creen un conjunt de problemes dels quals en vull destacar alguns. D'entrada hi ha el de definir les competències dels científics en l'estudi de la cèl·lula, en ocasions limitades per factors exògens. Aquest fet queda força ben reflectit en constatar els raonaments "científics" quan es delimiten les competències de les matèries que conformen els plans d'estudi de determinades llicenciatures i en els intents que es fan per "equilibrar intel·ligentment" les dosis a administrar als estudiants universitaris, futurs professionals de la docència i de la recerca.

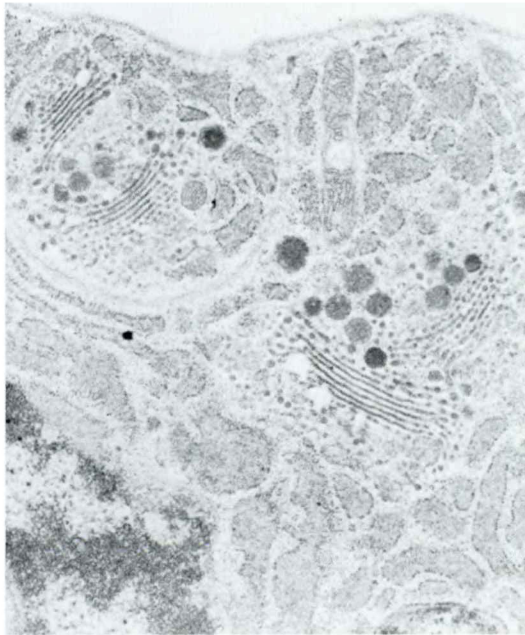


FIGURA 4. Dictisoma d'una cèl·lula secretora de la paret del conducte deferent d'un copèpode. Vegeu els grans de secreció, el reticle endoplasmàtic rugós i part del nucli (imatge obtinguda amb el microscopi electrònic de transmissió).

Escolliré un exemple que demostrarà la no exageració del que acabo d'esmentar; el selecciono d'una àrea geogràfica suficientment allunyada de nosaltres per evitar de ferir susceptibilitats. El 1991, en una de les revistes més prestigioses del món sobre la cèl·lula vegetal, *The Plant Cell*, apareix una carta signada per una personalitat, STAFFORD, que la titula: *Què és una cèl·lula vegetal?*, on, després de suscitar el problema que pot crear l'emprar el terme de matriu extracel·lular en lloc del de paret cel·lular tradicional, acaba demanant que algú li defineixi la cèl·lula vegetal. STAEHELIN contesta i fa precisions terminològiques del què vol dir: extracel·lular, intracel·lular, intercel·lular, i es declara partidari de considerar, efectivament, la paret cel·lular com una matriu extracel·lular amb característiques especials. SACK i posteriorment ROBINSON continuen la polèmica contestant cartes, totes elles en el decurs del 1991. Hi ha latent però en moltes d'elles i principalment a la de ROBINSON (autora del capítol sobre la cèl·lula vegetal de la magna obra d'ALBERTS i col. (que més tard comentaré) el concepte que no es tracta solament d'un problema semàntic, hi ha quelcom més, com ara poder presentar peticions d'ajut a la recerca en àrees de coneixement més atractives, o per dir-ho clar, més ben dotades de finançament perquè són més prioritàries.

Sense voler entrar en la polèmica, he de dir que sóc partidària de considerar la paret cel·lular vegetal com una matriu extracel·lular especial, com ho és la coberta vitel·lina que envolta els oòcits i el glicocalze que es troba a la cara apical dels enteròcits i que juntament amb els *microvilli* afavoreix l'absorció de les molècules resultants del procés de digestió intestinal.

Escollir la denominació correcta i representativa de l'àmbit de la ciència que estudia la cèl·lula és problemàtic, i alhora és difícil de precisar-ne els límits del contingut: la bioquímica, la genètica, la fisiologia contempnen aspectes que cal integrar en l'estudi de la cèl·lula (MATHEWS i col., 1990).

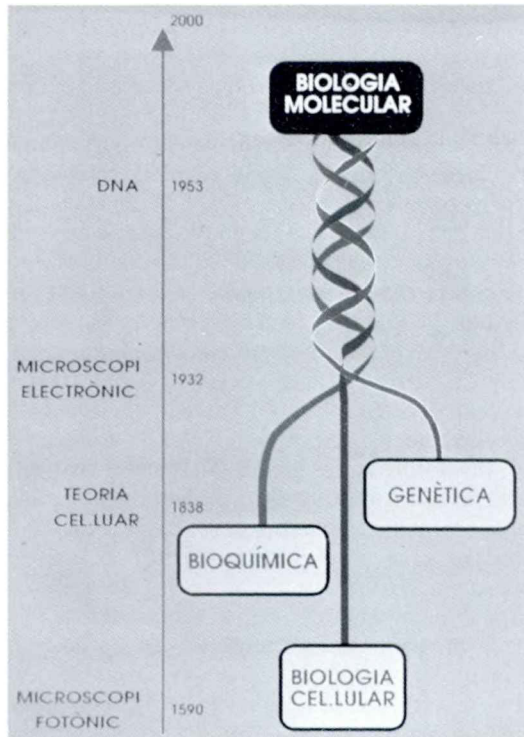
És altament instructiu fer una revisió dels títols i lògicament dels continguts d'algunes de les obres que en el seu temps esdevingueren "mestres".

Del segle passat, i ja portava en el títol el terme de cèl·lula, tenim l'obra de HENNEGUY (1896) intitulada *Leçons sur la cellule. Morphologie et reproduction* amb 528 pàgines, profusió d'esquemes i una bibliografia molt valuosa. MAUMUS (1914-1918) té una obra que és una delícia: *La cellule, son origine, sa vie et sa mort*, en dos volums i un total de 1.200 pàgines. Cal també recordar el *Traité de Cytologie végétale* de GUILLERMOND i col. (1933), amb 1.195 pàgines i també amb profusió d'esquemes.

De l'any 1947 tenim una obra d'autor castellà, ORTIZ PICÓN, *Citología general: los fundamentos citológicos de la Biología*. Apareix en el subtítol *Biología* i l'enfocament de l'obra s'avança en el seu contingut al que són les obres actuals. ORTIZ PICÓN havia estat deixeble del deixeble més il·lustre de RAMON Y CAJAL, es a dir DEL RIO HORTEGA.

L'any 1946 DE ROBERTIS i col. editen la seva *Citología general*, obra de text durant moltes generacions; després apareix amb el títol de *Biología Celular* (1965) i, vint-i-cinc anys més tard, la desena edició s'intitula *Biología Celular y*

Molecular (1980), títol definitiu fins ara. El títol ha evolucionat de manera harmònica amb els esdeveniments científics, com queda totalment palès en estudiar el seu contingut.



The Cell, editada per BRACHET i MIRSKY en sis volums del 1959 al 1964, és una obra a referenciar, malgrat que no és comparable a les suara esmentades. És, però, el primer recull, la primera posada al dia, dels treballs ultraestructurals fets des de l'inici de la microscòpia electrònica. Col·laboren en l'obra alguns dels de la Biologia Cel·lular; entre altres cal esmentar: MUHLEHALER, FAWCETT, NOVIKOFF, PORTER, MAZIA, HUXLEY. El subtítol de *The Cell* és *Biochemistry, Physiology, Morphology*. No cal fer més comentaris.

El 1970 apareix *Cells and Organelles* de NOVIKOFF i HOLTZMAN; el títol d'aquesta obra fou encertadament traduït: *Estructura y dinámica celular*, que defineix molt millor el seu contingut. Vull recordar també una obra de l'escola francesa, de tanta tradició, *Biologie et physiologie cellulaire*, en quatre volums, una de les primeres grans obres mestres traduïdes al castellà per l'editorial Omega (1982-1983).

Del 1984 data l'obra de DE DUVE (Premi Nobel de Medicina el 1974, compartit amb PALADE i CLAUDE) intitulada *The life Cell*, obra molt àgil i entenedora.

Finalment, escullo una magna obra: *Molecular biology of the Cell*, d'ALBERTS i col. (1983), de la qual han aparegut tres altres edicions (1989, 1993 i 1994). L'obra és el resultat de la col·laboració de diversos especialistes i això, com tot, té avantatges i inconvenients, els quals també s'han projectat en les traduccions que s'han fet en pràcticament totes les llengües cultes. El 1994 se'n publicà la traducció catalana.

És llastimós i neguitejant no poder llegir tot el que es publica al món sobre la cèl·lula, ni solament tot el que es publica sobre el tema en què hom està especialitzat. Per a fer-nos-en una idea indicaré que la revista *Tibs* del juny de 1985 publicava un article de KHUEN, "Some one-hundred somes", on defineix un centenar d'estructures pròpies de tots els tipus de cèl·lules, com ara els *dictiosomes* o els *lisosomes*, alhora que d'altres molt específics, com poden ésser els *acantosomes* (vesícules que apareixen en fibroblasts aïllats de la derma de rates tractades amb radiacions ultraviolades) o els *cloragosomes* (grànuls que apareixen als cloragòcits, cèl·lules pròpies dels cucs de terra). Si es volgués actualitzar el llistat de KUEHN caldria afegir-hi una trentena de termes més, entre els quals hi hauria d'haver els *proteasomes* (PUHLER i col., 1992, i AMSTERDAM i PITZAR, 1993), estructures proteiques de forma cilíndrica que sembla que tinguin un paper molt determinant en la regulació de la divisió cel·lular.

Si volguéssim fer un llistat en paral·lel de termes acabats en *itosi*, com ara *fagocitosi*, *pinocitosi*, *rofeocitosi*, *endocitosi*, *apoptosi*, etc., també caldria afegir-n'hi altres de molt nous; entre els d'aparició més recent indicaré la *potocitosi*, tipus d'endocitosi que incorpora molècules molt petites, del tipus de l'àcid fòlic, i ions com ara el calci, que són internalitzats mitjançant les "caveoles" (ANDERSON, 1993).

Donc, si és neguitejant no poder seguir tots i cadascun dels descobriments, també és angoxant no poder-se recrear amb lectures d'obres clàssiques que han estat i són font d'inspiració constant alhora que no deixen de sorprendre'ns de tot el que havien observat i tot el que havien arribat a intuir i que han calgut molts anys d'estudi per arribar a demostrar que estaven en el bon camí. La tesi doctoral de GARNIER (1889) anteriorment esmentada en seria un bon exemple, com també ho és el fet que a la primera edició del *Manual de Histologia Normal y Técnica Microgràfica* (1889) RAMON Y CAJAL dibuixa una cèl·lula del tub de Malpighi en què apareix la coberta nuclear formada per dues membranes, que també apareix en el nucli de l'òcit de conilla. Cal recordar que la doble membrana fou descrita com a doble arran dels primers treballs ultraestructurals.

Seria absurd fer un mini-compendi del que és la biologia cel·lular. Voldria però insistir que tots i cadascun dels compartiments cel·lulars són motiu d'estudi, i aquest es fa emprant totes les metodologies disponibles, clàssiques i noves. Que per cada interrogant solucionat n'hi ha una vintena de nous i que encara hi ha estructures que "cerquen llur funció", malgrat haver estat descrites fa més d'una cinquantena d'anys: és el cas dels *nuclis accessoris* descrits per RAMON Y CAJAL en nucleoplasmes de neurones, o el dels *nuages* o *nucleolus like bodies*, o el de les *lamines anellades*, aquestes darreres trobades en cèl·lules de la línia germinal

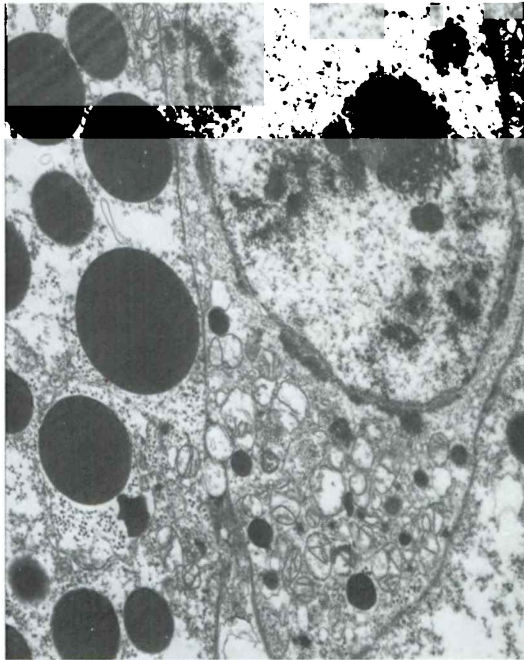


FIGURA 5. Detall del nucli d'un oòcit de copèpode que presenta exteriorment a l'embolcall acumulacions de material dens que corresponen als *nuages*. 22000 x.

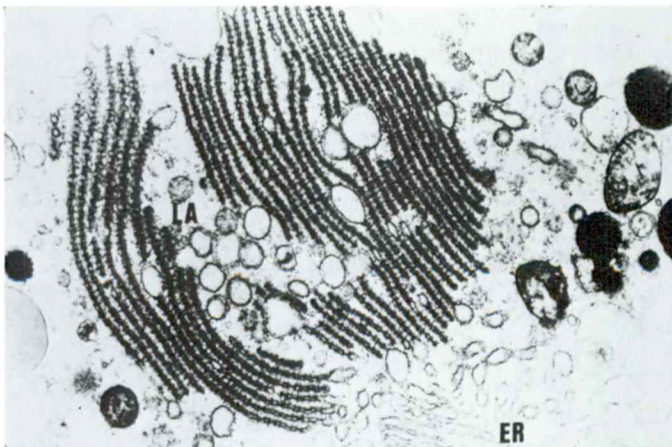


FIGURA 6. Paquet de làmines anellades d'un oòcit de musclo (*Mytilus edulis*). 25000 x.

diverses espècies d'invertebrats i també de vertebrats que no forçosament han de coincidir. Aquestes estructures han tingut i tenen diverses denominacions (DURFORT, 1983 i 1988); s'han relacionat en processos de vitelogènesi els *nuages* i en reserves de sistemes membranosos les làmines anellades (figs. 5 i 6).

Adjunto una relació terminològica que segueix un criteri cronològic, encapçalada pel terme que acostumo a emprar més sovint.

NUAGES

<i>nucli vitel·lí</i>	Stolk (1959)	oòcits peixos
<i>emissions nucleolars</i>	Heberer (1930)	oòcits aranyes
	Subramariàm (1937)	
<i>extrusions nucleolars</i>	Kater (1929)	oòcits: crustacis i peixos
	Ries (1932)	
<i>cos cromatoide</i>	Anderson i col. (1956)	oòcit insecte, gàmetes peixos
<i>nuclear like bodies</i>	Clérot, Azevedo (1967-77)	
<i>nuage</i>	Eddy i Ito (1971)	oòcits mamífers
<i>nematosoma</i>	Grillo (1970)	neurones

LÀMINES ANELLADES

<i>àrea membranosa</i>	Lonsing <i>et al.</i> (1952)	oòcits
<i>estructura fibrosa</i>	McCulloch (1952)	oòcits
<i>cisternes fenestrades</i>	Afzelius (1955)	oòcits
<i>làmines anellades</i>	Swift (1955)	oòcits
<i>estructura basòfila</i>	Rebhun (1956)	oòcits
<i>membranes fenestrades</i>	Pastels <i>et al.</i> (1958)	oòcits
<i>làmines periòdiques</i>	Rebhun (1961)	oòcits
<i>pitted membranes</i>	Balinsky i Devis (1963)	oòcits
<i>cosso laminars</i>	Hernbon (1964)	<i>c. Purkinje</i>

Vull deixar constància escrita de com som privilegiats els que ens dediquem a l'estudi d'aquest microcosmos que és la cèl·lula i com per motius molt diferents aquests treballs potencien determinades facetes de cada investigador o estudiós.

Davant les imatges que ens ofereix la microscòpia òptica convencional, o la de contrast interferencial de NOMARSKI, o les obtingudes per immunofluorescència, o les de la microscòpia electrònica de rastreig, ens identifiquem totalment amb el que escriví RAMON Y CAJAL a la seva autobiografia quan diu: "El jardín de la neurología brinda al investigador espectáculos cautivadores y emociones artísticas incomparables. En él hallaron, al fin, mis instintos estéticos plena satisfacción... ¿hay en nuestros jardines algún árbol más elegante y frondoso que el corpúsculo de Purkinje del cerebelo o la célula psíquica, es decir, la famosa pirámide cerebral" (figs. 7 i 8).^{4 5}

4. "La natura és gran en les coses grans, però en les coses petites és gegant", B. de Saint Pierre (1658-1743).

5. "En la Ciència hi ha Art i en l'Art hi ha Ciència: no existeix antagonisme entre l'una i l'altre car són diferents aspectes d'un tot", Asimov (1920-1992).

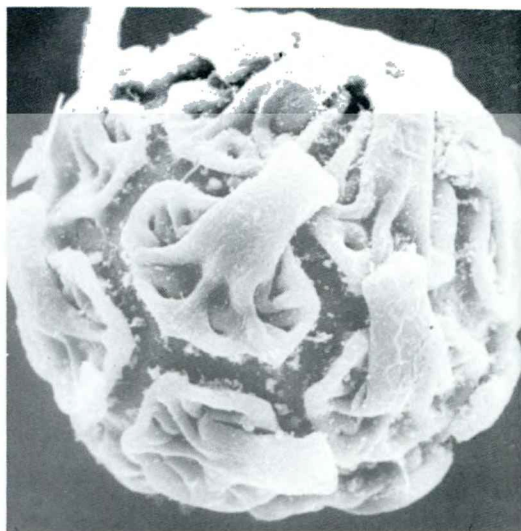


FIGURA 7. Oòcit de mol·lusc polioplacòfor observat amb el microscopi electrònic de rastreig. Vegeu la base hexagonal de les cèl·lules fol·liculars que l'envolten. 350 x.

Un advertiment: no adjectivem la manera d'escriure de RAMÓN Y CAJAL en aquestes manifestacions, cal haver observat preparacions d'òrgans nerviosos per a poder-se identificar amb ell, i no és aconsellable fer un rictus sarcàstic quan, en un altre punt, escriu: "En el vergel de la substància gris, cèl·lules de formes delicades y elegantes, las misteriosas mariposas del alma, cuyo batir quien sabe si esclarecerá algun dia el secreto de la vida mental".⁶

No cal recordar, o potser sí que cal fer-ho, que RAMÓN Y CAJAL, més ben dit, l'obra neurohistològica d'un dels pocs Premis Nobel de Ciència que té la Península Ibèrica, és un punt de referència constant i obligat per tots els neurobiòlegs actuals.

En un altre ordre de valoracions, cal també indicar la sensació aclaparadora que per alguns investigadors representa el fet de disposar de metodologies que permeten manipular la cèl·lula fins a uns extrems que anys enrere hauríem dit que es tractava de ciència-ficció.

En poder intervenir, com es pot, en la modificació del genoma, el científic es troba en una situació molt delicada; en una entrevista recent (setembre de 1993), el Premi Nobel de Medicina del 1980 JEAN DAUSSET, referint-se a aquest

6. La malaltia de Parkinson i la d'Alzheimer, entre altres, seran guarides mercès als coneixements que cada dia es van obtenint d'aquestes inquietes papallones que ocasionalment perden el nord...

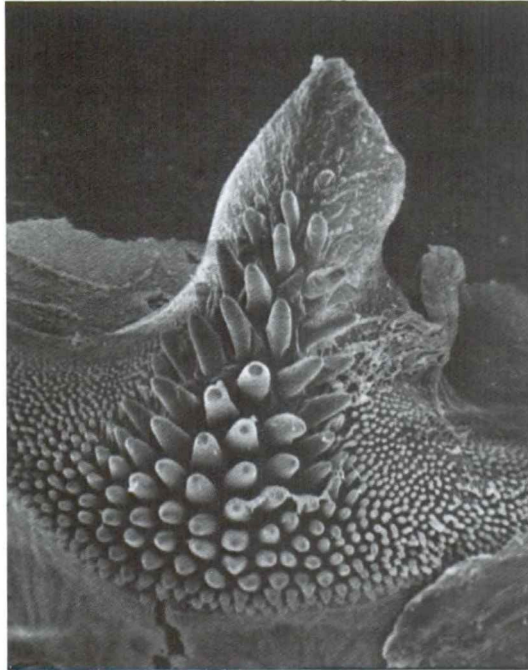


FIGURA 8. Detall d'un gloquidi (larva de mol·luscs bivalves d'aigua dolça) observat amb el microscopi electrònic de rastreig. 280 x.

tema i com un dels màxims responsables del “Projecte Genoma”, comparava la genètica amb el foc, en el sentit que podria arribar a destruir-ho tot. Justament DAUSSET presideix el Moviment Universal de la Responsabilitat Científica. És gratificant, encara que pot semblar estèril, que persones de molta vàlua intel·lectual vetllin per a preservar la destinació dels descobriments fets en tots els àmbits de la ciència.

En posar el punt final a aquesta nota especialment gestada per al volum 100 dels *Arxius de les Seccions de Ciències* de l'Institut d'Estudis Catalans, em permeto manllevar una reflexió feta per RITA LEVI MONTALCINI a la seva autobiografia: “Malgrat la seva imperfecció, la vida és extraordinària”. Reflexió compartida, crec jo, en gran part, per tots aquells que seguim amb molta atenció els esdeveniments científics que ens donen nous coneixements sobre la vida.

REFERÈNCIES

- ALBERTS, B., BRAY, D., LEWIS, J., RAFF, M., ROBERTS, K. i WATSON, J. D. (1993): *Biologia Molecular de la Cèlula*. 2^a ed. Ed. Omega., Barcelona. 1298 pp. El 1994 se'n publica la versió catalana, de títol "*Biologia Molecular de la Cèl·lula*."
- ALONSO-VARONA, A. (1993). *Microscopia confocal: Principios y aplicaciones. A: Progresos en Biología Celular*. Univ. de Málaga.
- AMSTERDAM, A., PITZER, F. i BAUMEISTA, W. (1993). Changes in intracellular localization of proteosomes in immortal ovarian granulosa cells during mitosis associated with a role in cell cycle control. *Proc. Natl. Acad. Sci. (USA)*. 90-99.
- ANDERSON, G. W. (1993): Potocytosis of small molecules and ions by caveolae. *Trends in Cell Biology*. 3, 3, 69-72.
- BERKALOFF, A., BOURGET, J., FAVARD, P. i LACROIX, J. C. (1980): *Biología y fisiología celular*. (4 Vol.). Ed. Omega. Barcelona.
- BRANCHET, J. i MIRSKI, A. A. (1959) (1964): *The Cell*. Acad. Press New York.
- CLAUDE, A. (1941): Particulate components of cytoplasm. *Cold Spring Harbor Symposium for quantitative Biol.*, 9, 263-271.
- DURFORT, M. (1983): El cos cromatoide o nematosoma en els oòcits de crustacis. *Biologia del desenvolupament*. 1, 107-114.
- DURFORT, M. (1988): Les làmines anellades, estructures membranoses que cerquen llur funció. *Biologia del desenvolupament*. 6, 143-157.
- DURFORT, M. (1993b). Consideracions entorn de l'ensenyament de la biologia cel·lular a la dècada dels 90. *Ciències naturals* I.C.E. Univ. Barcelona: 85-101.
- DURFORT, M. (1993): Reflexions sobre l'observació i la interpretació de les imatges microscòpiques en Biologia Cel·lular. (Els artefactes metodològics). *Memòries de la Reial Acadèmia de Ciències i Arts de Barcelona*, 52(8), 255-318.
- DUSTIN, P. (1983): Les microtubules et leurs fonctions. Acquisitions recentes. *Treb. Soc. Cat. Biol.*, 35, 15-63.
- DUSTIN, P. (1984): *Microtubules*. 2^a ed. Springer-Verlag, Berlín.
- DUVE, CH. DE. (1963): The lysosome. *Sci. Amer.*, 208, 64.
- DUVE, CH. DE. (1984): *The life cell*. Scientifican American Books, Nova York.
- GARNIER, CH. (1889): *Contribution à l'étude de la structure et du fonctionnement des cellules glandulaires séreuses (Du rôle de l'ergastoplasme dans la sécrétion)*. Thèse de doctorat de Medicine. Université de Nancy. 155 pàg.

- GÓMEZ, A., OLIVA, K., DEL CASTILLO, P., STOCKERT, J. C. i RIVAS, C. (1989): Cuerpos hematoxilínicos (Cuerpos de DNA). *Actas del Congreso de la Soc. Española de Biología Celular*. Bilbao.
- GOUD, B. i TIXIER-VIDAL, A. (1994): El viaje intracelular de las proteínas. *Mundo Científico* 15 (núm. 157), 422-428.
- GUILLIERMOND, A., MANGENOT, G. i PLANTEFOL, L. (1933): *Traité de Cytologie Végétale*. Libr. E. Le François. París. 1195 pàg.
- HENNEGUY, L. F. (1896): *Leçons sur la cellule (Morphologie et reproduction)*. Georges Crre Ed. París. 528 pàg.
- HOLTZMAN, E. i NOVIFOFF, A. B. (1970): *Estructura y dinámica celular*. Editorial Interamericana. México.
- KATSUMA, Y., MARCEAU, N., MASAHARU, O. i FRENCH, S. W. (1988). Cytokeratin intermediate filaments of rat hepatocytes. Different cytoskeletal domains and their three dimensional structure. *Hepatology*. 8, 559-568.
- KUEHN, G. D. (1985): Some one-hundred "somes". *Tibs*, (6), 227-229.
- LEVI MONTALCINI, R. (1989): *Elogio de la imperfección*. Ediciones B., Barcelona.
- MATHEWS, C. K. i HOLDE, K. E. (1990): *Biochemistry*. The Benjamin Cummings Publishing Comp., Inc.
- MAUMUS, A.: *La Cellule: son origine, sa vie, sa mort*. Ed. Bayard. París. 528 pàg.
- ORTIZ PICON, J. M. (1947): *Citología General*. Ed. Labor. Barcelona.
- PÜHLER, G., WEINKAUF, S., BACHMANN, L., MÜLLER, S., ENGEL, A., HEGERL, R. i BAUMEISTER, W. (1992): Subunit stoichiometry and three-dimensional arrangement in proteasomes from *Thermoplasma acidophilum*. *EMBO J.* 11, 1607.
- RAMÓN Y CAJAL, S. (1897): *Los tónicos de la voluntad (Reglas y consejos sobre la Investigación Científica)*. Memòria d'Ingrés a la Real Academia de Ciencias Exactas, Físicas y Naturales, Madrid.
- RAMÓN Y CAJAL, S. (1981): *Historia de mi labor científica*. Alianza Universitaria. Madrid.
- ROBERTIS, E. DE, NOWISKI, W. W. i SAEZ, F.A. (1946): *Citología General*. Ed. Ateneo. Buenos Aires. Argentina.
- ROBERTIS, F. DE, NOWISKI, W. W. i SAEZ, F. A. (1965): *Biología Celular*. Ed. Ateneo. Buenos Aires. Argentina.
- ROBERTIS, E. DE i ROBERTIS, E. M. F. DE (1980): *Biología celular y molecular*. 10 Ed. Ed. Ateneo. Buenos Aires. Argentina.

- ROBINSON, D. G. (1991): What is a plant Cell? The last word. *The Plant cell*. 3, 1145-1146.
- SACK, F. (1991): What is a plant Cell? Continued... *The Plant cell*. 3, 844.
- SCHIFF, P. B. i HORWITZ, S. B. (1980): Taxol stabilizes microtubules in mouse fibroblast cells. *Proc. Nat. Acad. Sci. USA*, 77, 1561-1565.
- SJÖSTRAND, F. S. (1988): Ernst Ruska (1906-1988), a genius and a fine person. *J. Ultrast. and. Molec. Structure Res.* 101, 1-3.
- SLAUTTERBACK, D. B. (1963): Cytoplasmic microtubules. I. Hydra. *J. Cell Biol.* 18, 367-388.
- SORIANO, E. (1991): Combinación de métodos de preinclusión en MO y ME con otras técnicas de marcaje. *Técnicas de Inmunocitoquímica en microscopia electrónica*. Durfort, Vilaró, Renau, Serratosa, eds. Public. Univ. Barcelona: 121-134.
- STAEHELIN, A. (1991): What is a plant Cell? A response. *The Plant cell*. 3, 553.
- STAFFORD, H. A. (1991): What is a plant Cell *The Plant cell*. 3, 331.

(Original rebut per a publicació
el dia 6 de setembre de 1993)