

El desarrollo de la Biología Celular

El término **Biología Celular** es relativamente moderno y lo podemos definir como el “*estudio de la vida de las células*”. No obstante, sus orígenes se encuentran en dos disciplinas inicialmente separadas, la **Citología** y la **Histología**. Tradicionalmente, la Citología (del griego κυτος, célula y λογος, tratado, estudio o ciencia) se ha definido como la rama de la Biología que se ocupa del estudio de las células eucariotas y en especial de las pertenecientes a organismos pluricelulares, es decir Metazoos y Metafitas. Por su parte, la Histología (ιστος, tejido) tiene como principal objeto de estudio los tejidos y, en su acepción más amplia, incluye la descripción de la estructura microscópica de los órganos, lo que se conoce de forma más específica como Organografía Microscópica. De forma general, la Biología Celular surgió como consecuencia de un cambio en la concepción del estudio de los organismos vivos y, en particular, como una respuesta a la necesidad de ampliar los límites a través de los cuales se investiga y explica su objeto primordial de estudio, la célula. De esta forma, esta disciplina surge gracias al considerable desarrollo impulsado por la aplicación de nuevas técnicas y metodologías de trabajo en las disciplinas de las que procede más directamente, la Citología e Histología, y merced a las aportaciones técnicas, metodológicas y conceptuales recibidas desde otras disciplinas científicas como la Bioquímica, la Genética y la Fisiología.

Como se ha indicado anteriormente, los avances de cualquier actividad científica y en particular del estudio de la célula a lo largo de la Historia han tenido su origen en los progresos alcanzados en dos elementos fundamentales. De un lado, resultan de la combinación de los avances tecnológicos y metodológicos, es decir, de la invención, desarrollo y aplicación de nuevos instrumentos y métodos para la observación y análisis de la célula. Y de otro, proceden del progreso conceptual, de la enunciación y aplicación de nuevas teorías y de la consolidación de las anteriores, proporcionando, a partir de la realidad observada, modelos que permiten una interpretación más adecuada de las observaciones nuevas y antiguas. Ambos tipos de avances se han producido en ocasiones de forma separada pero, sin embargo, cuando los avances en ambos campos

se han desarrollado simultánea y complementariamente, el resultado ha sido un progreso particularmente rápido y fructífero en el conocimiento de la célula.

Precisamente, la causa del concepto actual de la célula como unidad estructural y funcional de los seres vivos se encuentra en dos avances: la invención del microscopio, con cuyo perfeccionamiento el concepto de célula fue evolucionando y adquiriendo personalidad propia; y la enunciación de la Teoría Celular, piedra angular sobre la que descansa buena parte de la Biología moderna. No en vano, el clásico tratado de *Biología* de Villee considera esta teoría como “*uno de los conceptos unificadores fundamentales de la biología*”.

Origen y desarrollo histórico de la Biología Celular

El uso de lentes para la observación de la estructura íntima de los seres vivos constituye el punto de partida para el desarrollo de nuestra disciplina. Ya en la segunda mitad del siglo XV, **Leonardo da Vinci** insistió en la importancia del empleo de lentes para observar objetos pequeños. Sin embargo, la construcción de los primeros microscopios compuestos hubo de esperar hasta finales del siglo XVI y comienzos del siglo XVII. Según diversos autores, la invención del microscopio compuesto se ha atribuido a **Hans y Zaccharias Jansen** (alrededor de 1590), a **Galileo Galilei** (1609) o a **Cornelius Drebbel** (1610), si bien la primera noticia segura acerca de su invención procede de **Constantijn Huygens** (1621). Tras la aparición de este instrumento, la mejora de la calidad de las lentes de aumento y otros avances técnicos respecto al tratamiento de luz a lo largo del siglo XVII supusieron un verdadero impulso para el desarrollo de la Anatomía Microscópica. En este periodo, **Jan Swammerdan** (1637-1680) describió los glóbulos rojos y llevó a cabo diversos estudios histológicos y anatómicos sobre plantas e insectos, y el español **Crisóstomo Martínez** (1638-1694) investigó la estructura microscópica de los huesos. Destaca asimismo el nombre de **Marcello Malpighi** (1628-1694), quien introdujo el uso de nuevos métodos de trabajo para el estudio con el microscopio de secciones



Notas:

Este texto corresponde a notas sobre los temas impartidos en la clase de Biología de Primero de CCAA de la Universidad Pablo de Olavide.
Guillermo López LLuch

finas de tejidos animales de diversos órganos como cerebro, riñón, hígado, pulmón, bazo y lengua. De esta forma pudo descubrir los glomérulos renales, los corpúsculos del bazo y de la piel, y describir células, que él denominó “sáculos” y vasos sanguíneos o “tubos”. Más aún, extendió sus investigaciones a los tejidos vegetales, de los que sugirió que estarían formados por unidades estructurales a las que llamó “utrículos”. De hecho, Malpighi, junto con **Nehemiah Grew** (1641-1712), es considerado el padre de la Anatomía Vegetal. Este último describió en *The Anatomy of Plants* (1682), su principal obra, las estructuras microscópicas de tallos, hojas, raíces, flores, frutos y semillas, demostrando incluso que todas estas partes se componían de “utrículos”, e introduciendo el concepto de tejido al señalar la existencia de estructuras compuestas por “utrículos” del mismo tipo.

Uno de los grandes microscopistas del siglo XVII fue **Anton van Leeuwenhoek** (1632-1723), cuya insaciable curiosidad y calidad como diseñador de lentes le llevaron a construir modelos simples de microscopios que llegaron a alcanzar hasta 270 aumentos, pero sin las aberraciones habituales de los microscopios compuestos de la época. Llegó a tener 247 microscopios y realizó una larga serie de exhaustivas observaciones desarrolladas a lo largo de 50 años y que transmitió en cientos de cartas a la Royal Society (a partir de 1673). Entre ellas se encuentran descripciones de espermatozoides

MICROGRAPHIA:
DE JONIS
Physiologicis Descriptionibus
OR
MINUTE BODIES
MADE UP
MAGNIFYING GLASSES-
WITH
OBSERVATIONS AND INQUIRIES thereupon.

By R. HOOKE, Fellow of the Royal Society.
LONDON, Printed by J. Streater, and J. Smith, Printers to the Royal Society, in the Strand, 1665.



LONDON, Printed by J. Streater, and J. Smith, Printers to the Royal Society, in the Strand, 1665.

de diferentes mamíferos, glóbulos rojos (distinguiendo incluso la ausencia de un corpúsculo central en los de mamíferos comparados con los de otros vertebrados), células bacterianas y, de forma destacada, de protozoos de aguas estancadas, a los que denominó “animalículos”. Sus descubrimientos incluyeron también la estructura de los músculos estriados y los cardíacos, la del cristalino y la de la capa de bastones de la retina, contribuyendo de esta forma al comienzo de la investigación histológica. Sin embargo, fue **Robert Hooke** (1635-1703) quien utilizó por vez primera el término “célula” en su obra *Micrographia* (1665). Utilizando un microscopio de doble lente (figura

página anterior), Hooke describió la estructura microscópica de los tallos de la colza, de las hojas de helecho y de *Drosera*, e introdujo el nombre de *cellula* (celdilla, cuartito)

Notas:

Este texto corresponde a notas sobre los temas impartidos en la clase de Biología de Primero de CCAA de la Universidad Pablo de Olavide.
Guillermo López LLuch

para describir los poros microscópicos que, a modo de la estructura típica de un panal de abejas, observó en un corte de corcho.

A lo largo del siglo XVIII, diversos autores comenzaron a utilizar el término célula u otros equivalentes en sus comunicaciones científicas, aunque en muchos casos ignorando aún su significado. Así, **Caspar Wolff** (1733-1788) se refirió a los “glóbulos”, término con el que aún en la actualidad se conocen diversos tipos celulares, como unidades estructurales de los organismos superiores, dotados de la “fuerza esencial”. Más tarde, **Bichat** (1771-1802), considerado el padre de la Histología, describió en su *Anatomía General* 21 tipos de tejidos (basados, no obstante, en sus cualidades sensoriales más que en su estructura microscópica), y formuló el concepto moderno de tejido, al definirlo como “*una parte homogénea de los territorios orgánicos que muestran una estructura común e idénticas propiedades*”.

En las décadas posteriores, esto es, a finales del siglo XVIII y comienzos del XIX, proliferan estudios cada vez más detallados de la estructura de la célula y comienzan a ofrecerse aportaciones teóricas para interpretar su significado. A ello contribuyó sin duda la progresiva institucionalización de la investigación, que sustituyó el mecenazgo por los recursos colectivos, multiplicando el número de laboratorios y favoreciendo el rápido desarrollo de los instrumentos científicos. De esta forma, la fabricación de microscopios comenzó a concentrarse en talleres especializados dirigidos por ópticos con formación teórica que colaboraban con las Universidades.

Durante este periodo destacan, por sus valiosas contribuciones, figuras como **Lorenz Okenfuss “Oken”** (1759-1851), autor de la obra *Programa sobre el Universo*, en la que propuso que “animales y plantas no son otra cosa sino una vesícula reiterada”, sugiriendo por tanto que estos seres estarían en realidad compuestos por la integración de múltiples unidades. De decisiva cabe calificar la aportación de **Robert Brown** (1773-1858), al describir por vez primera el núcleo como una estructura constante en todos los tipos celulares. Por su parte, autores como **Hugo von Mohl** (1805-1872) y **Max Schultze** (1825-1874) se ocuparon de la descripción del contenido celular o “protoplasma”, término propuesto por **Jan Purkinje** (1787-1869). Concretamente, Schultze amplió y perfeccionó el concepto de célula al considerarla como una masa de protoplasma que tiene en su interior al núcleo.

Paralelamente a este desarrollo tecnológico que conduce a un gran incremento en la descripción de células y tejidos se desarrolla una intensa discusión científica sobre el origen de los organismos. La interpretación aristotélica dominante en todo este periodo sostenía la **generación espontánea** de la vida a partir de la materia muerta. En el siglo XVII el médico belga **Van Helmont** diseñó un experimento en el que afirmaba la generación de ratones en 21 días gracias a la generación espontánea. El experimento consistía en dejar una camisa sucia en contacto con granos de trigo. El factor iniciador de la generación de ratones tras 21 días se suponía que se encontraba en el sudor humano por lo que se debía utilizar una camisa sucia. Las conclusiones de Van Helmont conducían a la demostración de la existencia de la generación espontánea ya que los ratones originados por este método eran idénticos a los producidos naturalmente.

Hasta mediados del siglo XVII no se sometió el problema de la generación espontánea a un estudio de una manera científica y moderna. **Francesco Redi**, biólogo y médico de Florencia, estudia la generación espontánea en su libro "*Experimentos en la generación de los insectos*". Redi utilizó carne en descomposición para demostrar la generación de larvas de insectos sólo cuando los insectos podían acceder a la carne para depositar los huevos. Utilizando recipientes de boca ancha cerrados con tapa, otros con una fina tela y otros abiertos encontró que las larvas sólo aparecían en los recipientes abiertos a los cuales las moscas podían acceder libremente. Estos experimentos apoyaban ya la idea de que la vida sólo podía aparecer a partir de vida preexistente, por **biogénesis**. Años después a los experimentos de Redi, Anton Van leeuwenhoek desarrolla sus microscopios simples y realiza los estudios anteriormente mencionados.

Ya en el siglo XVIII se vuelve a someter a estudio la idea de la generación espontánea a través de los estudios realizados por **Needham y Spallanzani**. En 1745 John Needham realizó en Londres una serie de experimentos calentando líquidos alimenticios como caldo de pollo o jugos vegetales en tubos cerrados en los que a los pocos días se desarrollaban pequeños organismos apoyando la teoría de la generación espontánea. Por otro lado, en 1768 el clérigo y naturalista italiano **Lázaro Spallanzani** realizó lo que se puede considerar como los primeros experimentos de esterilización o pasteurización ya que demostró que las soluciones que contenían organismos se hervían en recipientes que posteriormente se tapaban estas soluciones permanecían estériles hecho que le llevó a argumentar que los experimentos de Needham no habían sido

realizados adecuadamente. Por su parte, Needham argumentó que si se calentaba el líquido a temperaturas muy altas, el principio activo que inducía la vida se destruía por lo que la generación espontánea no se producía.

En medio de esta discusión, el desarrollo conjunto, y a veces interdependiente, de progresos teóricos y técnicos durante esta etapa permitieron un rápido avance en el conocimiento de la célula y proporcionaron un salto cualitativo en la comprensión de su significado. De hecho, ya en 1824, **Henri Dutrochet** (1776-1847) propuso la que podemos definir como concepción original de la célula como unidad estructural y funcional de los seres vivos, al afirmar que *“todos los tejidos orgánicos están en realidad formados por células globulosas pequeñísimas, que parecen estar unidas por fuerzas de adhesión simples; por lo tanto, todos los tejidos, todos los órganos animales y vegetales no son sino un tejido celular con modificaciones diversas”*. Esta excelente hipótesis, que según algunos autores fue más producto de su intuición que de un análisis realmente contrastado, pasó sin embargo inadvertida para sus contemporáneos.

Toda esta acumulación de conocimientos sirvió para que el botánico **Matthias Schleiden** (1804-1881), en 1838, y el zoólogo-fisiólogo **Theodor Schwann** (1810-1882), un año después, realizaran la primera declaración formal de los postulados de la Teoría Celular. La mayoría de los autores coinciden en afirmar que el mayor mérito de la aportación de Schleiden fue que precedió, y en cierta medida suscitó, la contribución de Schwann, que es considerada más completa e importante. De hecho, **Albarracín Teulón** señala en su libro *La Teoría Celular* (1983) que la aportación de Schleiden a la Teoría Celular es “esto y sólo esto”:

- *La célula vegetal es la unidad elemental constitutiva de la estructura de la planta.*
- *La célula se origina en una gelatina compleja que se inicia con la aparición en ella de los nucleolos; en torno a éstos surgen los núcleos o citoblastos; sobre éstos, la aparición de una tenue vesícula que va creciendo paulatinamente, da lugar a la célula adulta.*
- *El proceso de crecimiento de la planta estriba en la multiplicación de las células dentro de otras células, salvo en los órganos leñosos, en los que la*

coagulación de un líquido da lugar a la formación súbita del tejido celular.

Sin embargo, también ha de señalarse la penetrante intuición de algunas de sus otras afirmaciones:

- *Las células son organismos, y los animales y las plantas en conjunto representan agregados de tales organismos, dispuestos en función de leyes definidas.*

En 1837, Schleiden expuso a Schwann su hipótesis acerca del papel del citoblasto en el desarrollo de las células vegetales. La concordancia de la misma con sus propias observaciones en células animales, llevó a Schwann a investigar sistemáticamente todos los tejidos animales, buscando el origen de todas las partes elementales de los mismos a partir de células. Sus resultados se recogieron en una obra de capital importancia: *“Investigaciones microscópicas acerca de la concordancia existente entre la estructura y el desarrollo de los animales y las plantas”* (1839), en la que Schwann presentó por vez primera la Teoría Celular con esta denominación explícita, al señalar:

“el desarrollo de la proposición que hay un principio general para la formación de los organismos, y que este principio es la formación de células (...), puede ser comprendido bajo el término de Teoría Celular”.

Pero el propio título de su obra avanza ya que en las *“Investigaciones...”* de Schwann no se proponía únicamente poner de manifiesto la existencia de una unidad anatómica para todos los seres vivos, pese a su extraordinaria diversidad de formas, sino que, ante todo, trataba de explicar los caracteres generales de su fisiología por medio de una misma unidad funcional. Esta síntesis conceptual que Schwann realizó hace más de 160 años marcó una etapa especialmente importante en la historia de la Biología, pues su obra estableció un escenario general para estudiar la naturaleza y el funcionamiento de la célula que, pese a haber sufrido diversos cambios, aún hoy sigue siendo reconocible. En efecto, la Teoría Celular ha jugado un papel esencial hasta nuestros días, pues permite estudiar en un mismo marco analítico la diversidad de las células y los mecanismos puestos en juego en su reproducción y en el desarrollo de los organismos (Duchesneau, 1992).

Notas:

Este texto corresponde a notas sobre los temas impartidos en la clase de Biología de Primero de CCAA de la Universidad Pablo de Olavide.
Guillermo López LLuch

La concepción celular del organismo dio lugar a la creación de dos disciplinas morfológicas interrelacionadas entre sí, la Citología y la Histología (término introducido por **Mayer** en 1819) y tuvo además notables aportaciones, como la de **Jacob Henle** (1809-1885), cuyos exhaustivos estudios presentaron al organismo vivo como una estructura constituida por sustancias químicas simples y orgánicas, ordenadas bajo la forma de células elementales y tejidos.

No obstante, y pese a que Schleiden y Schwann llegaron incluso a proponer una hipótesis acerca de la formación de las células, sus conceptos eran en este punto erróneos y arrastraban implícitamente la idea de la generación espontánea, por lo que la Teoría Celular dejaba sin resolver las bases celulares de la continuidad y la reproducción celular. En este sentido, la Teoría Celular fue completada por las observaciones de **Robert Remak** (1815-1865), **Louis Pasteur** y, fundamentalmente, por las aportaciones de **Rudolf Virchow** (1821-1902). El primero afirmó, en 1852, que *“todas las células animales proceden de células embriogénicas por divisiones sucesivas”*. Pero la prueba evidente fue realizada por el químico y biólogo francés, Louis Pasteur demostrando que el aire es una fuente común de microorganismos y que éstos aparecían en caldos nutritivos debido al aire contaminado y no espontáneamente. Utilizando matraces de cuello de cisne que permitían el paso de oxígeno pero no de partículas demostró que los líquidos esterilizados se mantenían estériles aún a pesar de estar los recipientes abiertos aunque si se rompía el cuello del frasco los caldos se contaminaban rápidamente. Pasteur resumió sus conclusiones en su libro *“Sobre las partículas organizadas que existen en el aire”* que prácticamente cerró la discusión sobre la generación espontánea a favor de la biogénesis. Sin embargo, fue Virchow quien se sirvió de la Teoría Celular para aplicarla a la patología y localizar el origen de las enfermedades en las células o como respuesta de las mismas ante condiciones anómalas. De esta forma, en el curso de sus exhaustivos estudios sobre el crecimiento de las células en tejidos humanos, acertó a establecer su célebre principio *“Omnis cellula e cellula”* (toda célula procede de otra célula), que explicó de la manera siguiente:

“Donde haya una célula, debe haber habido una célula anterior, así como el animal sólo proviene de otro animal, y la planta de otra planta”

Con la contribución de Virchow, la Teoría Celular quedó definitivamente

Notas:

Este texto corresponde a notas sobre los temas impartidos en la clase de Biología de Primero de CCAA de la Universidad

Pablo de Olavide.

Guillermo López LLuch

formulada con los siguientes principios:

- 1. Todos los organismos vivos están compuestos por células.**
- 2. La célula constituye la unidad estructural y funcional de todos los seres vivos.**
- 3. Cada célula puede mantener sus propiedades independientemente del resto, pero las propiedades de cualquier organismo están basadas en las de sus células individuales.**
- 4. Las células proceden únicamente de la división de células preexistentes.**

La transcendencia que la Teoría Celular, así enunciada, tuvo y aún mantiene para la Biología es equiparable a la de la Teoría de la Evolución, propuesta por **Wallace y Darwin** en 1858, y la Teoría Genética establecida por **Mendel** en 1866. Sin duda, estas tres teorías constituyen las bases fundamentales de la Biología moderna.

De particular importancia para la elucidación del cuarto enunciado de la Teoría Celular puede considerarse la aportación de **Walther Flemming** (1843-1905), que descubrió las estructuras coloreables del núcleo (1879), a las que denominó cromatinas, y describió con detalle el comportamiento de la sustancia nuclear en el proceso de partición del núcleo, al que denominó karyomitosis o simplemente mitosis (1882). De similar importancia fueron los descubrimientos realizados acerca de la mitosis en células vegetales por **Edward Strasburger** (1844-1912), quien además estableció la distinción entre citoplasma y nucleoplasma (1882), y la definición e identificación de los cromosomas aportada por **Waldeyer**. Más adelante, el protoplasma que rodea al núcleo pasó a denominarse citoplasma, a diferencia del carioplasma, o protoplasma del núcleo.

El siglo XIX, y en particular su segunda mitad, albergó un periodo particularmente fructífero en progresos conceptuales, técnicos y metodológicos. A las mejoras técnicas del microscopio (introducción de objetivos apocromáticos y de lentes de inmersión en aceite) se unieron numerosos avances en la preparación de muestras para su observación, desde la fijación e inclusión a la obtención de cortes con microtomos (**Minot**, 1886) y su posterior tinción. Esto hizo de este periodo una verdadera edad de oro de la Histología descriptiva, que permitió la confirmación y el

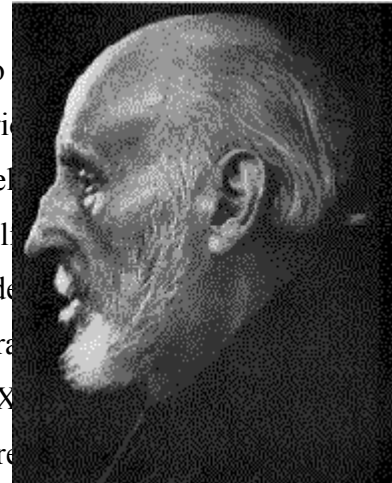
Notas:

Este texto corresponde a notas sobre los temas impartidos en la clase de Biología de Primero de CCAA de la Universidad Pablo de Olavide.
Guillermo López LLuch

desarrollo de la Teoría Celular en toda su extensión.

No obstante, un tejido, el nervioso, se resistía aún a mostrar la individualidad de sus células y cumplir así los principios esenciales de esta teoría. De hecho, la concepción reticularista del tejido nervioso establecida por **von Gerlach** (1871) tuvo destacados defensores como **Camilo Golgi** (1843-1926), que desarrolló las técnicas de impregnación cromoargéntica para el estudio de este tejido. Esta teoría establecía que la sustancia gris del tejido nervioso consistía en una red integrada por la fusión de las dendritas. Sin embargo, y basándose en las investigaciones de **Albert von Kölliker**, fue finalmente **Santiago Ramón y Cajal** (1852-1934) (figura derecha) quien perfeccionó los métodos de tinción de Golgi y demostró de forma definitiva la individualidad de las neuronas con su Teoría de la Neurona (1887). Así, en 1889, afirmó rotundamente que *“las células nerviosas son elementos independientes jamás anastomosados ni por sus expansiones protoplásticas ni por las ramas de su prolongación de Deiters (cilindroeje)”*. Posteriormente amplía su Teoría de la Neurona con el Principio de Especificidad de la Conexión y con el Principio de Polarización Dinámica que, en conjunto, representan la base sobre la que se asienta la ciencia celular moderna del Sistema Nervioso. El reconocimiento y aceptación general de sus descubrimientos supuso el último paso para afirmar la individualidad de las células animales en cualquier tejido, tal como se había hecho antes en las plantas.

El rápido progreso experimentado por el estudio XIX contrasta con el aparente estancamiento que sufrió en sus primeras décadas del siglo XX. El perfeccionamiento de los métodos alcanzó su resolución máxima y estableció con ello los límites de la estructura celular. Por otra parte, la rápida acumulación de descubrimientos que los nuevos hallazgos de la Histología descriptiva fueron superados por la revolución tecnológica que ha caracterizado al siglo XX. En los años 20, no dejó al margen a la Biología Celular. Esta relación entre Ciencia y Sociedad llegó a la conclusión de que la investigación científica era un factor esencial del poder de las naciones y del desarrollo económico. La nueva relación Ciencia-Sociedad, junto con la propia revolución tecnológica, permitió un gran desarrollo cuantitativo de los descubrimientos, y una evolución del pensamiento científico en sí, promoviéndose los trasvases e intercambios técnicos y conceptuales



Notas:

Este texto corresponde a notas sobre los temas impartidos en la clase de Biología de Primero de CCAA de la Universidad Pablo de Olavide.
Guillermo López LLuch

entre las distintas ramas de la Ciencia. Estos intercambios afectaron especialmente a la Biología Celular ya que las aportaciones teóricas del físico **De Broglie** sirvieron como base para la construcción en 1931 del primer microscopio electrónico de transmisión, obra de **Knoll y Ruska**. Cuatro años más tarde, **Von Ardenne** construyó el primer microscopio electrónico de barrido. Durante la siguiente década, el desarrollo de nuevas técnicas de fijación y tinción, la inclusión en resinas termoendurecibles, y la aparición de los primeros ultramicrotomos, permitieron la aplicación de estos instrumentos para la observación de materiales biológicos. Se abrió así una nueva etapa, una fase fundamental en el desarrollo de la Citología e Histología, durante la cual se completa el conocimiento de los distintos componentes celulares. La coexistencia de los dos tipos de microscopios (óptico y electrónico), conjuntamente con la aplicación de nuevas técnicas como la autorradiografía, el marcaje isotópico, la inmunocitoquímica, y otras técnicas microscópicas y de tinción, permiten observar la estructura íntima de la célula, descubrir nuevos orgánulos y asociar las estructuras descritas con funciones concretas que explican el funcionamiento de la célula.

Al mismo tiempo, la concepción esencialmente morfológica y descriptiva que tuvo la Citología en sus comienzos sufrió durante el siglo XX un cambio fundamental al enriquecerse con una perspectiva más amplia que presta mayor atención al funcionamiento de la célula. A ello contribuyó de manera decisiva su confluencia con otras disciplinas científicas que se fueron desarrollando de forma paralela como la Bioquímica, la Genética y la Fisiología, cuyos progresos influyeron de forma decisiva en el desarrollo de la Moderna Biología Celular. En el caso particular de la Bioquímica, que se ocupa de los fenómenos vitales desde una perspectiva química, su convergencia con la Biología Celular tomó cuerpo con los trabajos iniciados en los años 30 por **Bensley y Hoerr** y perfeccionados durante las décadas posteriores por **Albert Claude** (1899-1983), **Christian de Duve** (1917) y **George Palade** (1912). En ellos se diseñaron y aplicaron técnicas de fraccionamiento celular y centrifugación para aislar y purificar los distintos orgánulos celulares. El aislamiento de orgánulos hizo posible el estudio de las propiedades bioquímicas y actividades enzimáticas específicas de los orgánulos identificados en las fracciones mediante microscopía electrónica, que permitió, definitivamente, asignar a cada orgánulo una función dentro de la célula.

De forma similar, los avances logrados durante las últimas décadas en la

Genética Molecular han influido enormemente en el desarrollo de la Biología Celular. En este campo, los pioneros estudios cristalográficos sobre la estructura molecular del ADN llevados a cabo por **Astbury** (1939), quien introdujo por primera vez el término Biología Molecular, continuaron con la identificación del ADN como material genético (**Avery, MacLeod y McCarthy**, 1944) y culminaron con la deducción de la estructura en doble hélice del ADN llevada a cabo por **Watson y Crick** en 1953. Así, el desarrollo de la Biología Molecular, que continuó en la década de los sesenta con el descubrimiento de muchos aspectos de la síntesis de proteínas y de ácidos nucleicos y tuvo un impulso fundamental a finales de los setenta con el desarrollo de la tecnología del ADN recombinante, ha revolucionado el estudio de la Biología Celular con la aportación de poderosos instrumentos técnicos y metodológicos. En este punto, la perspectiva integral que permite nuestra disciplina ha ofrecido y ofrece una contribución fundamental a la investigación de procesos biológicos y patológicos de elevada repercusión social.

No obstante, en las últimas dos décadas la generalización del empleo de técnicas bioquímicas y de Biología Molecular para el estudio de los procesos celulares pareció traer consigo un relativo alejamiento del propio objeto de estudio, la célula. Por momentos, el análisis de la célula en conjunto se devaluó en beneficio del de sus componentes por separado. Sin embargo, tal alejamiento ha sido más aparente que real y, en todo caso, ha resultado ser fructífero al permitir profundizar en aspectos específicos de la fisiología celular que, una vez enlazados, han conducido a un mayor y mejor conocimiento de la célula en conjunto. El desarrollo de nuevos tipos de microscopía cuantitativa de alta resolución espacial y temporal, que permiten observar y medir los fenómenos dinámicos que tienen lugar en el interior celular en el mismo momento en que estos se producen, ha supuesto un relanzamiento de la célula como foco central de estudio. Más aún, el uso de técnicas cuantitativas en el ámbito unicelular tales como la citometría de flujo o el microscopio confocal, ha revelado que no siempre es posible explicar el funcionamiento de la célula infiriéndolo a partir del comportamiento promedio de un conjunto de células, sea este un tejido o un cultivo celular, pues incluso dentro de un mismo tipo celular las células individuales presentan considerables diferencias entre ellas. Estas y otras nuevas aportaciones han puesto de manifiesto que sólo a través del estudio directo de la célula será posible conocer y comprender de manera fidedigna cómo ocurren los procesos en su interior y cuál es su

significado.