

La célula. Trescientos cincuenta años de historia (1665-2015)

The cell. Three hundred fifty years of history (1665-2015)

Antonio Campos

Catedrático de Histología de la Facultad de Medicina de Granada
y Académico de las Reales Academias de Medicina de Andalucía Oriental y Nacional de Medicina

Resumen

En Septiembre de 1665, hace 350 años, en el libro titulado *Micrographia*, Robert Hooke acuñó el término célula. Tras sucesivas aportaciones en 1838 y 1839 se postula por Matthias Schleiden y Theodor Schwann la teoría celular que constituye una de las más importantes teorías en la historia de la Biología y que Santiago Ramón y Cajal confirma definitivamente con sus investigaciones al extenderla en 1888 al tejido nervioso. La utilización del concepto de célula en la medicina ha pasado a partir de entonces por tres etapas que se han superpuesto hasta llegar a nuestros días: la célula como unidad estructural y funcional de nuestro cuerpo, como asiento de las lesiones y por tanto de la enfermedad y como agente terapéutico en la nueva medicina regenerativa. De una mera denominación descriptiva a una eficaz realidad explicativa y resolutive, eso ha significado para el ser humano los trescientos cincuenta años de la célula

Abstract

In September 1665, 350 years ago, in the book titled *Micrographia* written by Robert Hooke the term cell was coined. After successive contributions Matthias Schleiden and Theodor Schwann in 1838 and 1839 postulate the cell theory, one of the most important theories in the history of biology that was definitively confirmed in 1888 by Santiago Ramon y Cajal, when his research extended the theory at the nervous tissue. The use of cell concept in medicine has passed thereafter through three stages to reach the present time: the cell as a structural and functional unit of our body, as the seat of the lesions and therefore for the diseases and as a therapeutic agent in the new regenerative medicine. From a simple descriptive name until an effective and useful reality. That is, at the present time, for the human being the meaning of the cell after three hundred and fifty years of the history

En septiembre de 1665, hace trescientos cincuenta años, se publica en Londres bajo los auspicios de la Royal Society el libro titulado "*Micrographia*" (Fig.1) (1,2,6). Se trata de uno de los libros de ciencia más importantes publicados en el siglo XVII y del primer "bestseller" científico de la historia al venderse en un solo día los mil doscientos ejemplares de su primera edición. Robert Hooke (1635-1703), el autor del libro, conocido como el Leonardo inglés (3), dibuja y describe en el mismo, utilizando un microscopio de su invención (Fig.2), las primeras imágenes del mundo invisible que nos rodea. En sus páginas identifica las características microscópicas de cincuenta y siete muestras vegetales, animales e inertes y las imágenes de tres observaciones telescópicas. Entre sus descripciones más afortunadas destaca la primera que se hace de la célula como entidad biológica; un término, el de célula, que acuña para identificar las celdillas que conforman la textura del corcho y que compara con pequeñas cajas o celdas (Fig. 3). El término procede de la palabra latina *cella* que significa habitación pequeña y que Hooke utiliza y aplica como metáfora de las celdas de un panal (4, 5, 6).

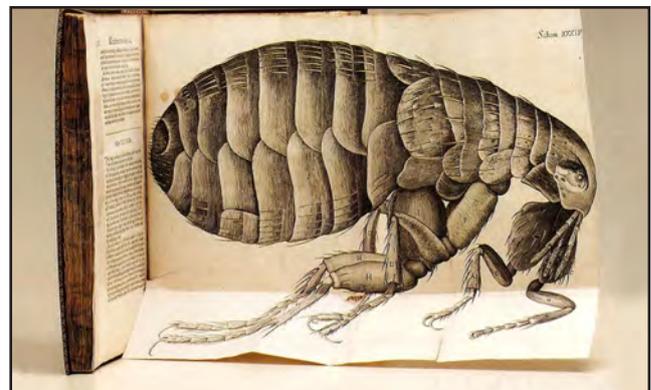


Fig. 1. *Micrographia*, libro publicado por Robert Hooke en 1665 en el que por primera vez se identifica y utiliza el término célula. Ilustración de un dibujo de Hooke.

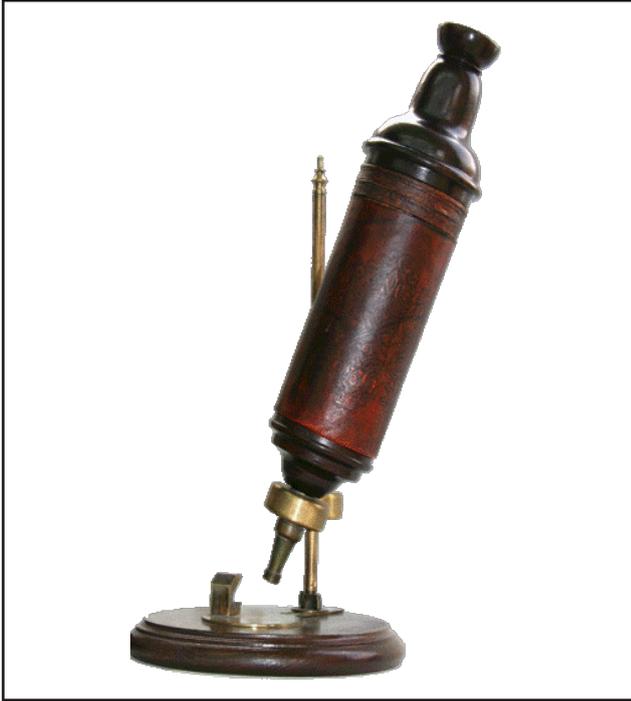


Fig.2. Microscopio de Hooke.

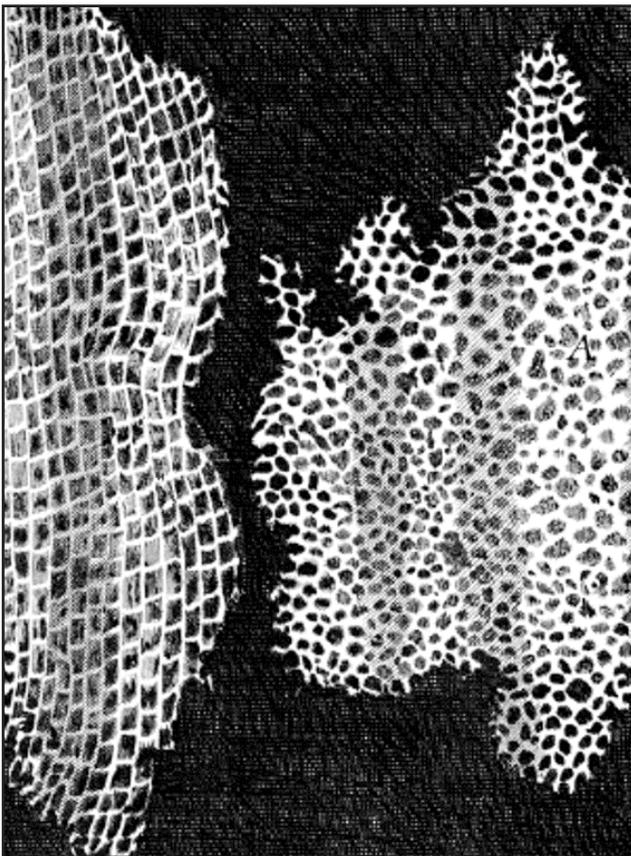


Fig. 3. Dibujo de Hooke en el que se representan las celdillas del corcho, primera identificación de la célula.

Con posterioridad a la pionera descripción de Hooke, y durante más de ciento cincuenta años, se siguen identificando células de distinto tipo, "libres" y "empotradas" que con-

tribuyen progresivamente a enriquecer el conocimiento microscópico de los seres vivos (2). Entre las aportaciones más importantes destacan las de los holandeses Antoni van Leeuwenhoek (1632-1723) y Jan Swammerdan (1637-1680) que describen numerosos corpúsculos y organismos unicelulares y la del botánico escocés Robert Brown (1773-1858) que identifica por primera vez en 1831 el núcleo de las células (6).

LA TEORÍA CELULAR

Con el avance de la técnica microscópica y de la preparación y el tratamiento de los tejidos la observación microscópica mejora considerablemente. En 1838 el botánico Matthias Schleiden (1804-1881) (Fig.4) postula que las estructuras elementales de las plantas están constituidas por células y por productos derivados de ellas. En 1839 el zoólogo Theodor Schwann (1810-1882) (Fig.4) formula el mismo principio aplicado a los tejidos animales atribuyendo a las células el carácter de unidades elementales dotadas de vida propia cuya multiplicación determina el crecimiento de los organismos (3,5,6). Las aportaciones de ambos científicos constituyen el fundamento de la teoría celular, una de las teorías unificadoras y generalizadoras más importantes en la historia de la biología y una de las que más ha incidido en la historia de la medicina. Se ha escrito que, con independencia de algunas aportaciones previas, los nombres de Schleiden y Schwann están tan íntimamente asociados al concepto de la teoría celular como los de Watson y Crick a la molécula del ADN (6)



Fig. 4. Matthias Schleiden y Theodor Schwann autores de la teoría celular según la cual la unidad elemental de los seres vivos es la célula.

El paradigma de la teoría celular se completó años más tarde con las aportaciones de autores como Robert Remak (1815-1865), Rudolf Virchow (1821-1902) y Albert Kölliker (1817-1905) que demostraron que las células se originan siempre a partir de otras preexistentes y que las mismas constituyen el último elemento estructural capaz de existencia autónoma al nutrirse, crecer y reproducirse como un minúsculo organismo ya vivan independientemente o asociadas con otros elementos (3,5,6).

En España la teoría celular fue introducida por el profesor de la Facultad de Medicina de Granada Mariano López Mateos (1802-1863) en su libro "Tratado de Histología y Ovología", publicado en 1853 (7,8) y confirmada definitivamente a nivel internacional cuando Santiago Ramón y Cajal (1852-1934) (Fig.5) la extiende al tejido nervioso al demostrar en 1888 que las neuronas existentes en el mismo son también sus unidades celulares elementales (9).



Fig.5. Santiago Ramón y Cajal que confirmó la teoría celular al extenderla al tejido nervioso.

LA CÉLULA Y LA MEDICINA

A partir de ese momento la relación entre la célula y la medicina convergen de forma definitiva. Tres son, a este respecto, las distintas etapas que podemos distinguir en esa interrelación; etapas que sucesivamente se han ido superponiendo hasta llegar a nuestros días. En la etapa inicial, tras postularse la teoría celular, la célula se interpreta como la unidad estructural y funcional básica que compone nuestro cuerpo y conforma nuestros tejidos. Desde entonces el avance en el conocimiento de la célula como sustrato de nuestra corporeidad ha sido extraordinario y a ello ha contribuido la continua mejora de los instrumentos microscópicos y de las técnicas histológicas e histoquímicas. Sobre el significado que la célula sigue teniendo hoy en la construcción del edificio *corporal* baste recordar las palabras pronunciadas hace unos años en Madrid por Sydney Brenner. *La célula*, señalaba el premio Nobel de Medicina, y no el genoma, es el nivel correcto en el que centrar cualquier investigación sobre nuestra construcción corporal. Debemos, añade, averiguar cuantas células hay en el organismo, como se relacionan y cómo actúan y de este modo quizá podamos obtener información sobre las bases que subyacen en las interacciones que existen entre las células y entre estas y los tejidos (10).

A partir del último tercio del siglo XIX se desarrolla una segunda etapa en la relación entre la célula y la medicina al interpretarse la primera como la unidad estructural básica en la que asienta la enfermedad. La figura fundamental que impulsa este avance es Rudolf Virchow (1821-1902) (Fig.6), que en su famoso libro "Patología Celular" (11) afirma que "la tan buscada esencia de la enfermedad es la célula alterada". A partir de ese momento investigar una enfermedad supone necesariamente identificar las alteraciones celulares y tisulares existentes en las lesiones. El gran avance de la medicina en el siglo XX tiene por tanto su origen en la posibilidad de diagnosticar microscópicamente las mismas.

En la tercera y última etapa, la que transcurre en nuestros días, la célula se interpreta, también, como un agente terapéutico imprescindible en la nueva medicina regenerativa (12). A este respecto es importante recordar que desde sus orígenes la medicina ha utilizado básicamente cuatro formas de curar: la palabra, la física, la química y la cirugía, desde el calor o el frío a las radiaciones, desde las plantas medicinales a los fármacos sintéticos, desde el bisturí más elemental al sistema robótico más sofisticado. En los últimos años, sin embargo, ha surgido un nuevo instrumento terapéutico al comprobarse que las células y los tejidos por ellas formados también curan. Y no solo a través de trasplantes o transferencia de células, de los que fueron exitosos pioneros los premios Nobel Joseph Murray (1919-2012) (13) y Donald Thomas (1920-2012) (14) (Fig.7) sino, también, a través

de tejidos artificiales que se crean en los laboratorios con células madre y biomateriales diversos, mediante lo que en nuestro días se conoce como ingeniería tisular (15,16). Esta nueva terapéutica es la innovación fundamental que ha irrumpido en la medicina de nuestro tiempo y que tiene, también, a la célula como protagonista; un cambio del que no somos todavía conscientes en todo su significado histórico.

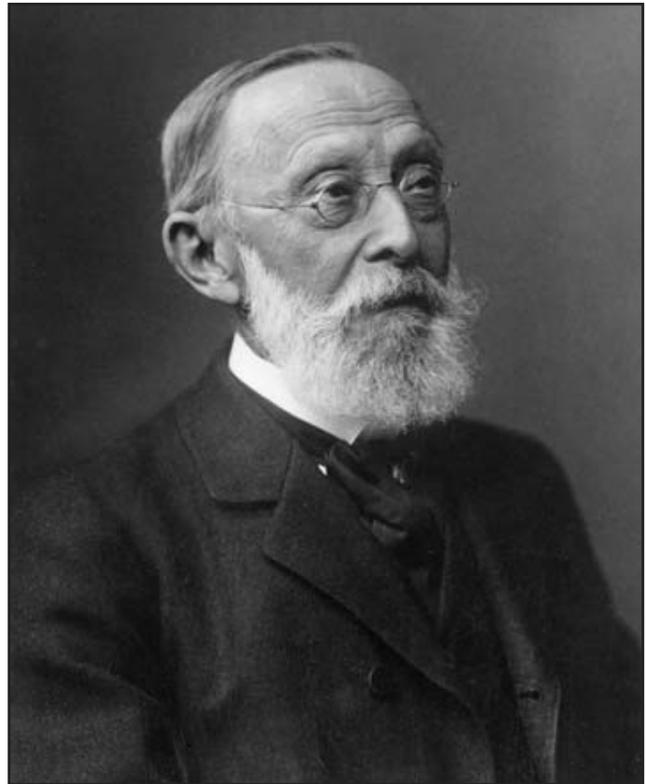


Fig. 6. Rudolf Virchow autor que identifica la enfermedad con la célula alterada.

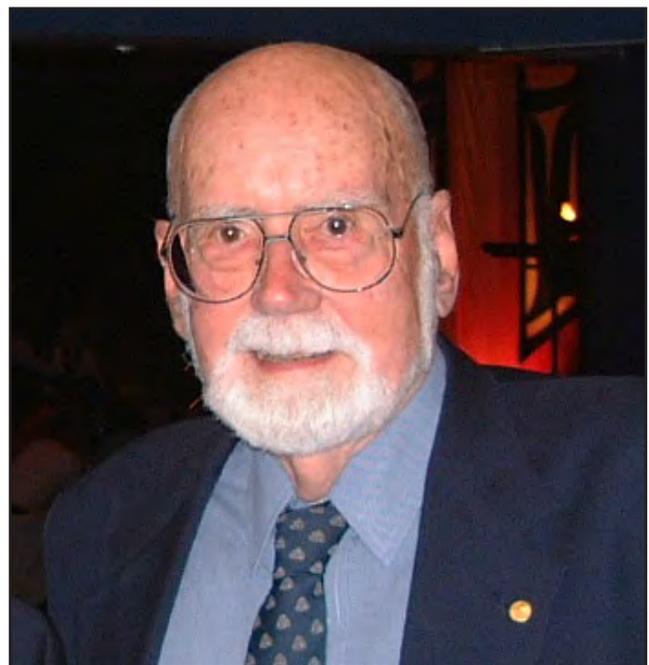


Fig.7. Donald Thomas que con el trasplante de medula ósea inicia la terapia con células.

Cuando los coetáneos de Robert Hooke leyeron por primera vez, en septiembre de 1665, la palabra célula aplicada a las celdillas del corcho no debieron dar al término recién nacido más importancia que la que resulta de nominar algo novedoso hasta entonces ignorado. Cuando trescientos cincuenta años más tarde nuestros coetáneos oyen o leen la palabra célula pueden visualizar, comprender e incluso imaginar la estructura de su corporeidad, la naturaleza de su enfermedad o la posibilidad de una nueva esperanza terapéutica. De una mera denominación descriptiva a una eficaz realidad explicativa y resolutive, eso ha significado para el ser humano los trescientos cincuenta años de historia de la célula.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Barcat, J. A. Robert Hooke. *Medicina*. 63, 753-756, 2003
2. De Robertis E, D. P , De Robertis E. M. F. *Biología celular y molecular*. Ed. El Ateneo. Buenos Aires. 1981
3. Chapman, A. England's Leonardo Robert Hooke (1635-1703) and the art of the experiment in restoration England. *Proc R Inst GB* 67, 239-275, 1996
4. Harris, Henry. *The Birth of the Cell*. Yale University Press, New Haven, 1999
5. Ortiz Picón J. M *Citología General* Ed. Labor. Barcelona 1947
6. Mazzeo P (1999) A unifying concept: the history of cell theory. *Nature Cell Biology* 1:13-15.
7. Arechaga J, Olagüe G, García Ballester L (1976). La introducción de la teoría celular en España. Ed. Universidad de Granada. Granada
8. López Mateos M *Tratados de Histología y Ovología*. Imprenta De Juan María Puchol. Granada. 1853
9. Campos A (2006). Legacy of Cajal to the Spanish culture. *Ann. R. Acad. Nac. Med.* 23(2):287-291.
10. Brenner, S. *Mi vida en la ciencia*. Universidad de Valencia. Valencia. 2006 y comunicación personal
11. Virchow R *Cellular pathologie*. Hirschwald A. Berlin. 1858.
12. Campos, A *La célula y el tejido como medicamento*. De la médula ósea al tejido nervioso. Discurso de apertura.. Universidad de Granada .2013
13. Murray JE, Merrill JP, Harrison JH *Kidney Transplantation Between Seven Pairs of Identical Twins*. *Ann. Surg.* 148: 343, 1958
14. Thomas ED, Lochte HL, Lu WC, Ferrebee JW. Intravenous infusion of bone marrow in patients receiving radiation and chemotherapy. *N. Engl. J. Med.* 257:491-496, 1957
15. Langer R, Vacanti JP *Tissue engineering*. *Science* 260:920-926. 1993
16. Campos A. *Cuerpo, histología y medicina*. De la descripción microscópica a la ingeniería tisular. Discurso de ingreso. Real Academia Nacional de Medicina. Madrid. 2004.