

EUCARIOGÉNESIS Y EL ORIGEN DEL NÚCLEO DE LAS CÉLULAS EUCARIÓTICAS*

Federico Castro-Muñozledo

Departamento de Biología Celular, Centro de Investigación y de Estudios Avanzados del I.P.N.
Apartado Postal 14-740, Ciudad de México 07000. Correo E: fcastro@cell.cinvestav.mx

RESUMEN

Aunque la endosimbiosis permite explicar la aparición de las células eucarióticas, el origen del núcleo celular ha sido más complicado de esclarecer debido a sus características estructurales únicas. Actualmente, las hipótesis prevaletentes sugieren que la membrana nuclear se origino: i) por la invaginación de la membrana plasmática de un procarionte ancestral, ii) por endosimbiosis entre una arqueobacteria y un hospedero eubacterial, o bien iii) por la formación de un nuevo sistema de membranas posterior al origen de las mitocondrias. No obstante, los mecanismos propuestos no explican el desarrollo del esqueleto nuclear, de los complejos que constituyen al poro, ni las modificaciones de la estructura cromosómica o el origen de la mitosis. Con base en lo anterior, en este trabajo se exponen los planteamientos que llevaron a concebir la teoría endosimbiótica y, principalmente, las hipótesis propuestas sobre el origen del núcleo eucariótico. Se hace hincapié en nuevos datos y evidencia circunstancial que sugieren que virus gigantes recientemente descritos, como los pertenecientes al grupo de Medusavirus, pudieron participar en la formación del núcleo eucariótico. Las perspectivas a futuro deberán explicar los mecanismos que subyacen la transferencia horizontal de información genética entre los endosimbiontes, para entender cómo algunos de los genes que codifican proteínas mitocondriales o de los plástidos fueron transferidos al material genético contenido en el núcleo celular eucariótico. Dado que la evolución viral podría ser independiente y posterior a la aparición de las células eucarióticas, las líneas de investigación deberán examinar con cuidado las alternativas existentes.

ABSTRACT

While endosymbiosis is the most accepted mechanism to explain the appearance of eukaryotic cells, the origin of the cell nucleus has been more complicated to clarify due to its unique structural characteristics. Currently, prevailing hypotheses suggest that the nuclear membrane originated: i) by plasma membrane invagination of an ancestral prokaryote, ii) by endosymbiosis between archaeobacteria and an eubacterial host, or iii) by the formation of a new membrane system, subsequent to the origin of mitochondria. However, such mechanisms do not explain neither the appearance of the nuclear skeleton, the complexes that constitute the pore, nor the modifications of the chromosomal structure or the origin of mitosis. Here, we present the different arguments that led to elaborate the endosymbiotic theory and the hypotheses proposed on the origin of the eukaryotic nucleus. Emphasis is placed on new data and circumstantial evidence which suggests that giant viruses, such as those belonging to the Medusavirus genus, may have been involved in the formation of the eukaryotic nucleus. Future analyses should explain the mechanisms underlying the horizontal transfer of genetic information between endosymbionts to understand how some of the genes encoding mitochondrial or plastid proteins were transferred to the genetic material found in the nucleus of the eukaryotic cells. Since viral evolution could be independent and subsequent to the appearance of eukaryotic cells, the lines of research should carefully examine the existing alternatives.

PALABRAS

CLAVE:

Eucariogénesis viral, evolución celular, células eucarióticas, virus gigantes, endosimbiosis serial.

KEY WORDS:

Viral eukaryogenesis, cell evolution, eukaryotic cells, giant virus, serial endosymbiosis.

INTRODUCCIÓN

Actualmente, es evidente la existencia de dos formas de organización celular que corresponden a las células procarióticas y a las células eucarióticas. De éstas, las primeras son un componente primordial de la biota terrestre, ya que participan en todos los ciclos biogeoquímicos de la biósfera y representan la mayor proporción de la diversidad genética de los seres vivos (1).

El estudio de las células procarióticas ha demostrado, contrario a las ideas prevalecientes durante muchos años, que éstas poseen una organización extremadamente compleja que implica una compartimentalización generada por la agrupación de macromoléculas y la formación de estructuras subcelulares para la ejecución de funciones especializadas, a pesar de la carencia de estructuras membranales internas (2).

Considerando lo anterior, y mediante estudios comparativos con las células eucarióticas, surge una serie de cuestionamientos sobre la procedencia de los orgánulos celulares y, sobre todo, podemos preguntarnos cómo se originó una estructura nuclear que contiene a la información genética y se encuentra limitada por membranas. El origen de esta estructura distintiva de los eucariontes aún es oscuro. Por ello, en la siguientes líneas haré una breve reseña de las hipótesis que explican el origen de estructuras subcelulares como las mitocondrias y los cloroplastos, para luego enfocar

la discusión sobre los procesos que pudieron dar origen al núcleo.

EL ORIGEN DE LOS EUCARIONTES

Una vez que nuestro planeta tuvo una superficie sólida hace cerca de 4,000 millones de años, las condiciones de presión atmosférica, salinidad, temperatura y humedad dejaron de ser extremas. Una vez ocurrido esto, tenemos evidencias de que los primeros organismos surgieron hace más de 3500 millones de años cuando la Tierra poseía una atmósfera reductora – es decir, carente de oxígeno- y por lo tanto, eran heterótrofos, anaeróbicos y con una organización estructural muy parecida a la de los procariontes modernos.

Estos procariontes ancestrales evolucionaron dando origen a los tres linajes o dominios de seres vivos que conocemos actualmente: i) *Archaea*, que comprende a organismos unicelulares anaeróbicos que habitan ambientes con bajas concentraciones de oxígeno. Éstos poseen características similares a las bacterias, aunque evolutivamente son más cercanos a los eucariontes. ii) *Bacteria*, que agrupa a la mayor parte de los procariontes, y iii) *Eukaria*, que agrupa a todos los organismos que poseen un núcleo limitado por una membrana (Fig. 1).

De esta era geológica, conocida como Arqueano (4,000 a 2,500 millones de años), provienen rocas sedimentarias poco alteradas que ocasionalmente están repletas de restos morfológicos y

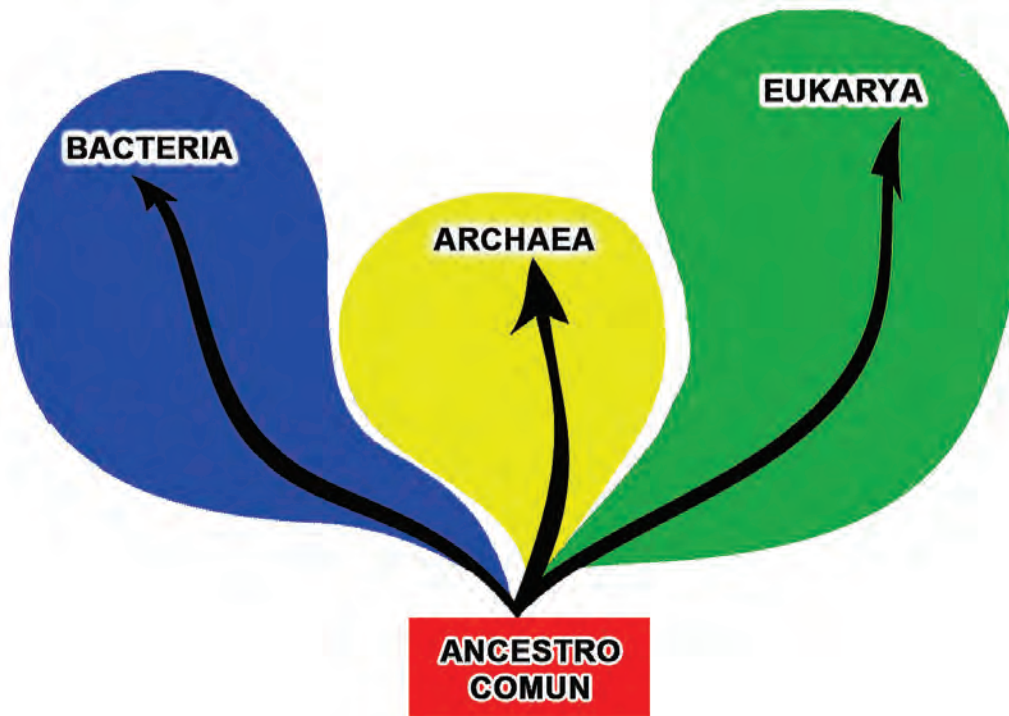


Figura 1. Se considera que los seres vivos se encuentran agrupados en tres dominios: *Archaea*, *Bacteria*, y *Eukarya* (48). Los dos primeros dominios están constituidos por microorganismos procarióticos, unicelulares que carecen de núcleo. El tercer dominio abarca a todos los seres cuyas células contienen un núcleo y orgánulos limitados por membrana.

químicos generados por una biota microscópica. Estos testimonian la existencia de un mundo en el que predominaban bacterias fotosintéticas que proliferaban sobre capas de bacterias anaeróbicas no fotosintéticas (3). La evidencia acumulada sugiere que los primeros eucariontes aparecieron hace poco más de 2700 millones de años (3), para diversificarse y originar a la gran variedad de organismos macroscópicos, morfológicamente diversos, de cuerpo blando, y cuyo registro fósil se detecta en la fauna del período Ediacara hace unos 635 a 542 millones de años (4).

A pesar del registro fósil y los datos geológicos acumulados, la eucariogénesis u origen de los organismos formados por células nucleadas, orgánulos complejos y complicados sistemas de membranas permanece como un proceso incierto.

Hasta ahora se han enunciado diferentes hipótesis para explicar la eucariogénesis. El primero en observar las características particulares de los organitos celulares fue Richard Altmann, quien en 1884, sugirió que los bioblastos (mitocondrias) eran organismos elementales autónomos con capacidades metabólicas y genéticas, por lo que intuyó la posibilidad de que las mitocondrias fueran parásitos intracelulares (5). Posteriormente, en 1905, el Biólogo ruso Constantin Mereschkowsky enunció la posibilidad de que algunas células fueran el resultado de un proceso endosimbiótico entre dos tipos celulares diferentes, definiendo a las cianobacterias como un endosimbionte reducido (6, 7).

Tiempo después, Paul Portier (quien junto con Charles Richet describió las bases de la anafilaxis), propuso por primera vez que las mitocondrias tienen un origen bacteriano (8). Dicha hipótesis fue ampliamente rechazada, y en 1923 Ivan Wallin nuevamente involucró a la simbiosis como mecanismo evolutivo para explicar su origen (9).

Las propuestas sobre el origen endosimbiótico de las células eucarióticas fueron objetadas y hasta ridiculizadas, por lo que permanecieron en el olvido durante un largo período. Sólo hasta la aparición del trabajo fundamental de Lynn Margulis se expone nuevamente que la aparición de los eucariotes es consecuencia de un proceso de endosimbiosis serial (10, 11). Las ideas de Margulis en su momento fueron controversiales, y para una amplia discusión al respecto, el lector puede referirse al trabajo de Antonio Lazcano y Juli Peretó donde se discute el contexto histórico que rodeó al desarrollo de esta hipótesis (12). Margulis documenta fuertemente el origen de las mitocondrias y los cloroplastos como procariontes fagocitados por una célula eucariótica ancestral y propone un origen similar para cilios y flagelos (10, 11). En su trabajo, ella vincula el origen

de las mitocondrias con la acumulación del oxígeno producido por las cianobacterias en la atmósfera hace unos 2.400 millones de años. Esto lleva a la aparición de bacterias aeróbicas que evolucionan en mitocondrias, seguido más tarde por el establecimiento de simbiosis independientes que involucran a las cianobacterias (10, 11). Actualmente, la mayor parte del pensamiento científico acepta esta teoría y sólo el origen del núcleo permanece incierto.

ORGANIZACIÓN DEL MATERIAL GENÉTICO EN PROCARIONTES Y EUKARIOTES

A pesar de las diferencias en la organización celular en Eukarya, Bacterias y Archaea, es importante recordar que los tres dominios dependen del DNA para almacenar y replicar su información genética. En cada dominio, el material genético debe organizarse para su almacenamiento de maneras compatibles con la replicación, la segregación cromosómica y la expresión génica.

Hasta ahora, la compactación del genoma en Archaea - cuyo tamaño es similar al de una bacteria - no está bien analizada ni entendida. Al igual que en el caso de las bacterias, el DNA cromosómico se encuentra empacado en una estructura denominada nucleoide que no está limitada por una membrana. Es interesante que, de los dos principales phyla de Archaea, los organismos comprendidos en Euryarchaea poseen proteínas homólogas a las histonas de los Eucariotes para constituir estructuras similares a los nucleosomas alrededor de las cuales se enrolla el DNA (13, 14). Esta característica hace probable que a este grupo haya pertenecido el procarionte ancestral que inició la relación simbiótica con bacterias aeróbicas y con cianobacterias para dar origen a los Eucariotes.

En contraste, la mayoría de los organismos pertenecientes al otro grupo de Archaea, los Crenarchaea, utiliza una familia de proteínas denominadas Proteínas Asociadas al Nucleoide (NAPs, nucleoid-associated proteins por sus siglas en inglés), y la organización de su genoma es similar a la descrita en bacterias (13, 14).

Por otra parte, la célula bacteriana constituye un ambiente extremadamente dinámico, lleno de componentes, y con niveles de organización/compartimentalización subcelular sorprendentes (2). Hasta ahora, se carece de información que permita al menos entrever la estructura del nucleoide bacteriano con alta resolución. No obstante, los rasgos más sobresalientes provienen de estudios hechos en *Escherichia coli* como modelo experimental. Actualmente, sabemos que el cromosoma bacteriano está super-enrollado y plegado en asas plectonómicas. El condensado del material genético depende de la

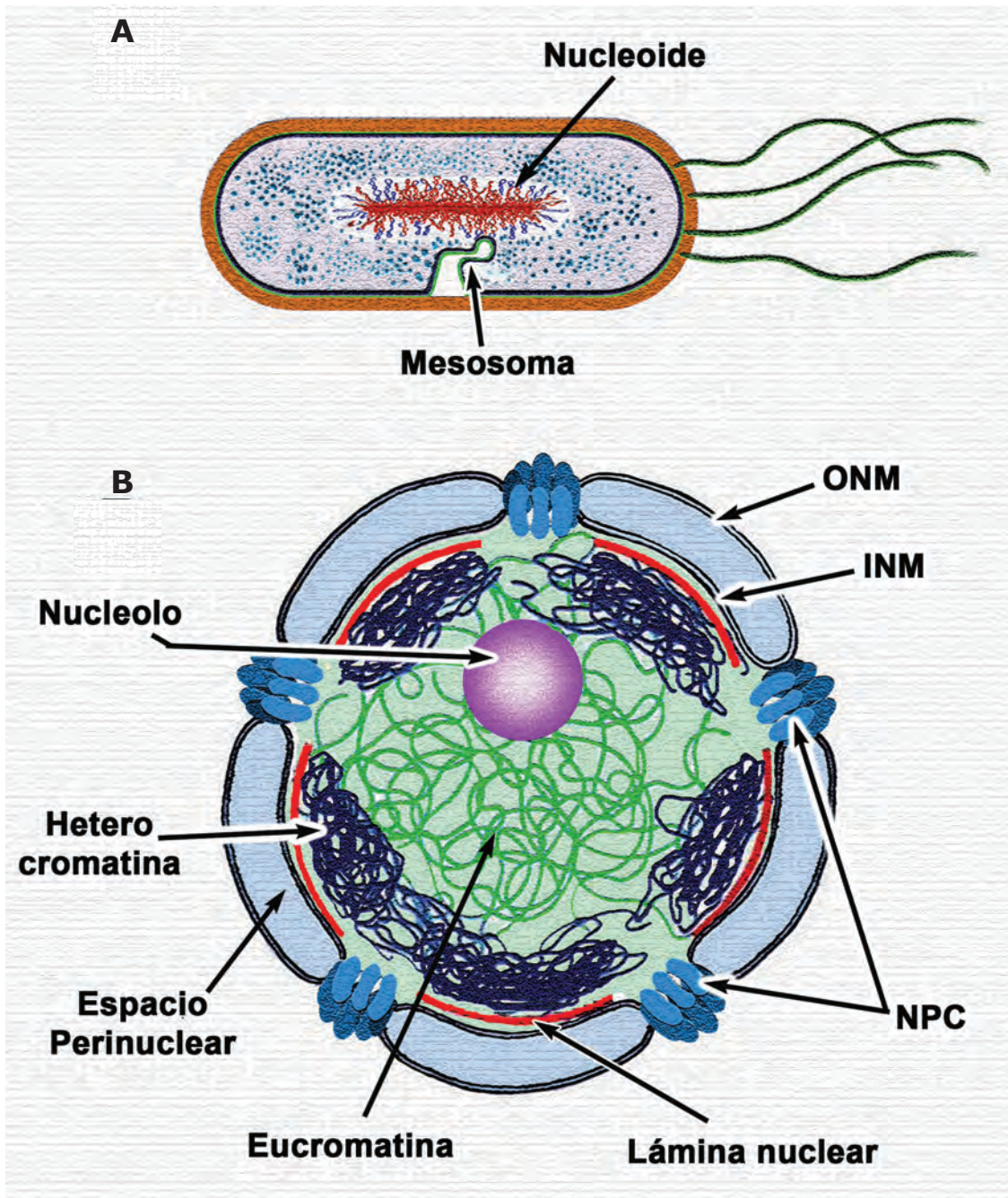


Figura 2. Esquema comparativo que muestra la organización genómica de una célula procariótica (A), y la estructura nuclear de una célula eucariótica (B). Abreviaturas: ONM- membrana nuclear externa; INM- membrana nuclear interna; NPC-Complejo del poro nuclear. La estructura citoesquelética correspondiente a la lámina nuclear esta esquematizada en rojo.

actividad de proteínas que se unen al DNA (DBPs, DNA-binding proteins) y de las NAPs que en conjunto contribuyen a la estructura dinámica de los nucleoides y a regular su actividad transcripcional (15) (Fig. 2A).

En contraste, el núcleo celular eucariota se encuentra encerrado dentro de la envoltura membranal que alberga a los territorios cromosomales, al nucleolo y a otras estructuras nucleares (NB, nuclear bodies) como los cuerpos de Cajal, o los "gránulos de splicing" (splicing speckles), entre otros. Esta organización nuclear de orden superior proporciona

un entorno único para regular el genoma durante la replicación, transcripción, mantenimiento y en otros procesos.

La envoltura nuclear (NE) en las células eucariotas está compuesta por una doble membrana, por los complejos de poros nucleares (NPC, nuclear pore complexes) y por la lámina nuclear (16) (Fig. 2B). La doble membrana que rodea al nucleoplasma se compone de dos membranas distintas: la membrana nuclear externa (ONM, outer nuclear membrane) que es continua con el retículo endoplasmático (ER, endoplasmic reticu-

lum), y la membrana nuclear interna (INM, inner nuclear membrane) que alberga un conjunto único de proteínas de membrana que interactúan con la cromatina o la lámina nuclear (17). La ONM y el INM están separadas por el espacio perinuclear, que actúa como un reservorio de calcio como ocurre en el ER (18, 19) (Fig. 2B).

De manera contrastante con las bacterias y los Crenarchaea, el material genético de las células eucarióticas se encuentra asociado a las histonas para constituir los nucleosomas y finalmente estructurar los cromosomas (ver Figura 3). Éstos presentan una organización jerárquica y territorial dentro del núcleo para facilitar la expresión genética adecuada (20), la cual parece estar regulada por bucles de cromatina y contactos intercromosómicos (21).

Es importante señalar que es erróneo sostener que la envoltura nuclear únicamente es un contenedor de los cromosomas. Por el contrario, los cromosomas son la estructura primaria esencial para el ensamblaje secuencial del núcleo, con la lámina nuclear fungiendo como mediadora del anclaje de la envoltura nuclear y los complejos del núcleo actuando como un sistema que asegura la continuidad topológica entre el nucleoplasma y el citoplasma. Dependiendo de la especie, en todas las células eucariontes, el núcleo contiene al menos dos y a veces hasta más de mil cromosomas. En el núcleo interfásico la cromatina inactiva tiende a asociarse principalmente con puntos de la lámina nuclear y la periferia nucleolar, mientras que la posición y la translocación de la cromatina transcripcionalmente activa son más difíciles de caracterizar y constituyen áreas de investigación muy dinámicas.

¿CÓMO SE ORIGINÓ EL NÚCLEO DE LAS CÉLULAS EUCARIÓTICAS?

Nadie está seguro de cuáles fueron las presiones de selección u otros procesos, que llevaron al empaquetado del material genético en un núcleo tan complejo. El análisis del problema se dificulta mucho más si se considera que la hipótesis para explicar el origen del núcleo debe descifrar seis aspectos diferentes: 1) origen de las membranas de la envoltura nuclear; 2) origen de los componentes proteicos del esqueleto nuclear, del complejo del poro y del sistema de transporte nucleocitoplásmico; 3) el origen de la mitosis; 4) las modificaciones de la estructura cromosómica, en particular el origen de los telómeros, de los centrómeros, y de los numerosos orígenes de replicación característicos de los eucariontes; 5) el origen de los Splicesomas y del mecanismo

de procesamiento terminal del pre-mRNA; y (6) el origen de la meiosis y del complejo sinaptonémico (22).

Por consiguiente, hasta ahora, se han propuesto diferentes modelos para explicar los procesos que lo originaron (23). Estos pueden agruparse en dos grandes clases: endosimbióticos y autógenos (24).

1. Modelos autógenos.

Según la mayor parte de los modelos autógenos, se propone que el núcleo evolucionó como consecuencia de cambios internos que llevaron a la compartimentalización del material genético (25). Entre estos modelos se pueden mencionar la hipótesis del "DNA desenredado (untangled DNA)" y la hipótesis de la "protección del oxígeno" (23). La primera sugiere que el núcleo celular surgió como una membrana envolvente en el centro de la célula durante la replicación del DNA. A medida que avanzaba la replicación, las dos moléculas de DNA resultantes podían adherirse a diferentes puntos de la membrana, manteniéndose así separadas unas de otras sin enredarse para asegurar que al finalizar la división celular, cada célula de la descendencia recibiera una copia completa del DNA (23). Esta hipótesis surge de observaciones en procariontes, donde el DNA recién replicado se reparte en las células hijas al mantenerse unido ya sea a la membrana celular externa o, en algunos casos, a una estructura membranal conocida como mesosoma (Fig. 2A). Se sugiere entonces que en algunas bacterias ancestrales el mesosoma finalmente se separó permanentemente de la membrana externa para rodear al DNA y constituir así un núcleo (23).

Por su parte, la hipótesis de la protección contra el oxígeno propone que la membrana nuclear se desarrolló para salvaguardar al material genético de la acción de las especies reactivas del oxígeno (ROS) producidas por las proto-mitocondrias, que recién se habían incorporado mediante procesos endosimbióticos (26).

En el contexto de las hipótesis autógenas, los procariontes del superphylum conocido como "PVC" — porque comprende a grupos de bacterias importantes como Planctomycetes, Verrucomicrobia y Chlamydiae — constituye un candidato que permite explicar de manera razonable el origen del núcleo debido a que estos organismos poseen características poco usuales como la presencia de membranas internas (27). Estas características, que son ampliamente distintivas en el planctomicroceto *Gemmata obscuriglobus*, incluyen un compartimento que contiene DNA y es similar a un núcleo

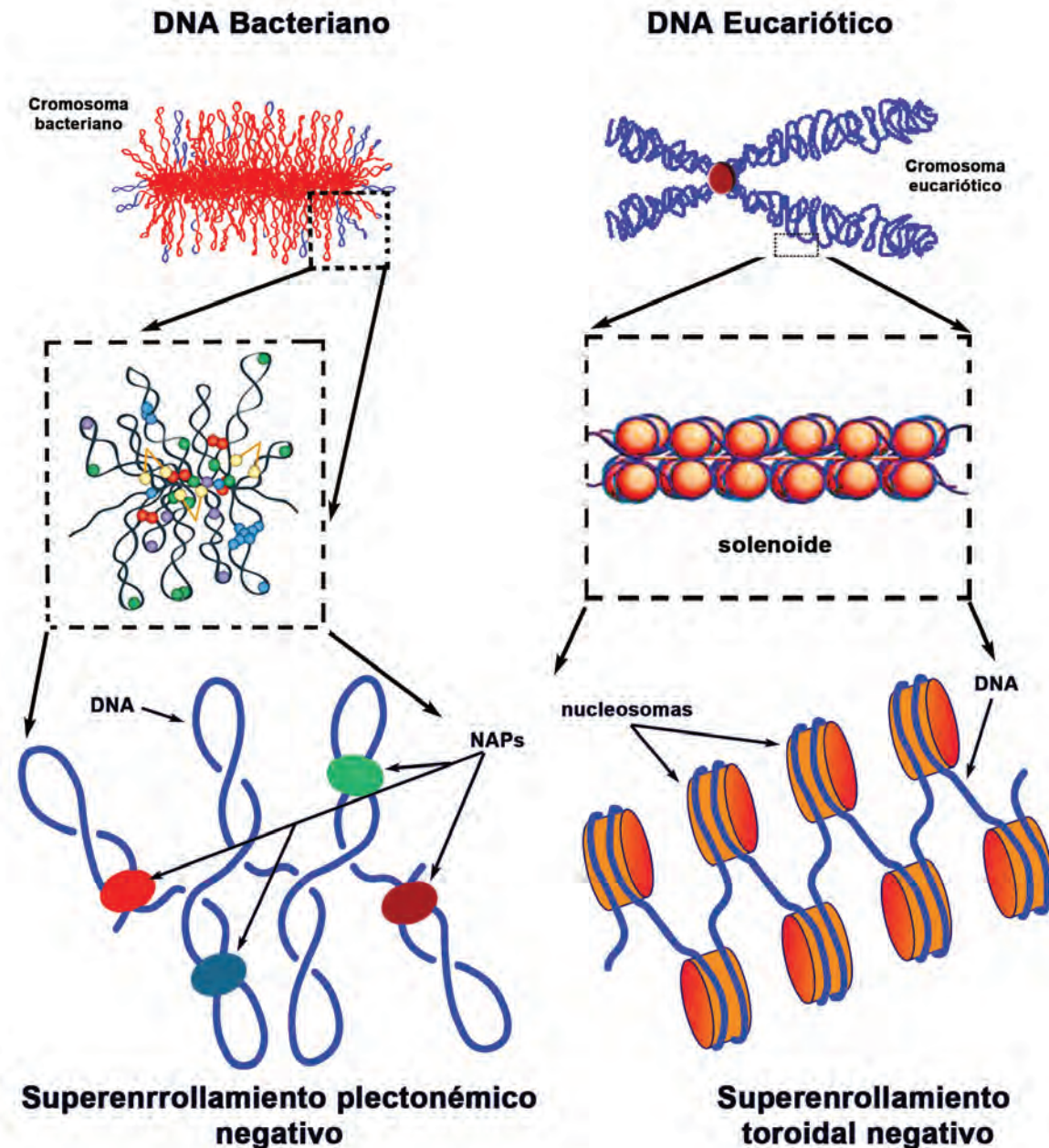


Figura 3. Esquematización de la asociación del material genético con proteínas como los NAPs en las Crenarchaea y las Bacterias, en comparación con la asociación del DNA y las histonas en los nucleosomas de las células eucarióticas.

(28), además de que posee poros parecidos al complejo del poro nuclear de los eucariontes (29).

2. Modelo endosimbiótico.

Como mencionamos anteriormente, Konstantin Mereschkowsky enunció la posibilidad de que algunas células fueran el resultado de un proceso al que denominó simbiogénesis; término que actualmente está reservado para nombrar al origen de los eucariontes por endosimbiosis. Sus estudios sobre líquenes lo llevaron a proponer esta teoría, en la que consideraba que tanto las mitocondrias como los cloroplastos y el núcleo de las células

se derivaban del establecimiento de relaciones simbióticas entre diferentes organismos. A conclusiones similares llegó Andrei Faminstyn (1918), estudiando la simbiosis entre algas y radiolarios; y Boris Kozo-Polyansky en 1921 fue el primero en impulsar la simbiogénesis como parte del concepto clásico de evolución darwiniana. De acuerdo con ellos, el núcleo es un remanente de un simbiote que invadió una célula huésped y luego perdió la mayor parte de su citoplasma. Sin embargo, los trabajos de estos autores fueron poco conocidos o bien ridiculizados por otros investigadores.

Los trabajos de estos autores quedaron en el olvido hasta que la idea fue reconsiderada en

trabajos independientes por Goksør y por Pickett-Heaps (30, 31). No obstante, esta teoría no explica qué clase de simbiote participó en la formación del núcleo, ni tampoco el tipo de hospedero que adquirió al endosimbiote. Pocos años después, Hartman sostuvo que el hospedero posiblemente fue un organismo primitivo cuyo material genético estaba basado en moléculas de RNA y no DNA (32). Esto explicaría, sugirió, la preponderancia de los virus de RNA que se encuentran en las células eucarióticas y descartaría a las bacterias como organismos hospederos de los endosimbiontes que originaron a los flagelos, cloroplastos y mitocondrias (32).

3. Los virus: un endosimbiote inesperado.

Considerando lo anteriormente expuesto, las hipótesis existentes hasta ahora no dan una explicación satisfactoria acerca del origen del núcleo. Una hipótesis convincente debe tomar en cuenta que la membrana nuclear probablemente tuvo una influencia directa en el desarrollo de los cromosomas, ya que en comparación con el nucleóide bacteriano, que consiste en un cromosoma circular unido a la membrana plasmática, el núcleo eucariótico es considerablemente más complejo ya que está constituido por un esqueleto de filamentos intermedios (láminas nucleares) y varios cromosomas lineales, cada uno de éstos con un centrómero y dos telómeros unidos al interior de la envoltura nuclear. Además, las membranas nucleares nunca encierran totalmente el núcleo, ya que éste siempre está conectado topológicamente con el citoplasma a través de los complejos de los poros nucleares. Así también, la hipótesis debe considerar a los mecanismos que llevaron al desarrollo de la mitosis.

Por otra parte, una posibilidad interesante se deriva de la relación que los virus mantienen con la vida celular desde hace más de 2 mil millones de años, lo que ha llevado a proponer la existencia de un ancestro universal común (LUCA, last universal common ancestor) para los virus y las células vivas actuales (33). De manera contrastante, otros autores sugieren que los virus tuvieron un origen independiente al de Archaea, Bacteria y Eukaria (34). Bajo esta premisa, los virus tuvieron un origen cronológicamente cercano posterior al origen de los primeros organismos eucarióticos (35). No obstante, considerando la evidencia recientemente aportada por la descripción de nuevos virus complejos, a continuación expondré las evidencias que apoyan la posibilidad de la participación de los virus en el origen de las células eucarióticas ancestrales.

Recientemente se describió una vía de reproducción de bacteriófagos en algunas especies de *Pseudomonas*. En este caso, una proteína GTPasa tipo tubulina denominada PhuZ, y que es codificada por los fagos, forma un huso bipolar que posiciona al DNA del fago replicante en el punto medio celular (36). Estos resultados indican que los fagos desarrollaron una vía de reproducción en la que un husillo bipolar basado en tubulina, junto con una estructura similar al núcleo, organiza espacial y temporalmente la replicación del DNA, la transcripción, la traducción y el ensamblaje de partículas de fago. Puesto que las bacterias y los virus son considerados como los predecesores de la vida eucariótica, se hace factible proponer que el huso mitótico evolucionó inicialmente en algunos bacteriófagos para situar al DNA viral durante el crecimiento lítico, y posteriormente participar en el posicionado del DNA cromosómico en las primeras células eucarióticas mediante filamentos como los constituidos por moléculas como FtsZ, PhuZ y TubZ (36-39). También se ha observado que la infección de bacterias por virus como el fago 201 ϕ 2-1 promueve el ensamblaje de una subestructura celular que presenta una organización similar a la del núcleo de las células eucarióticas, pues separa las proteínas involucradas en la replicación y en la transcripción, del resto del citoplasma (40).

De esta manera, la hipótesis viral de la eucariogénesis (VE) aborda el desafío de los orígenes eucariotas, proponiendo que la primera célula eucarionte fue una sociedad formada por 1) un virus complejo de DNA que constituiría el núcleo, 2) un antepasado del dominio Archaea que aportaría el citoplasma, y 3) antepasados bacterianos que se integrarían al conjunto como mitocondrias y cloroplastos (Fig. 4). Suponiendo la existencia estos organismos, e invocando a las presiones selectivas observadas actualmente, esta hipótesis puede explicar los orígenes tanto de la célula eucariota, como del sexo y de la meiosis (41). Por consiguiente, dichas conjeturas se han convertido de una hipótesis, a una teoría con fundamentos sólidos que explica el origen de las características únicas que se encuentran en las células eucariontes (42, 43).

Entre los hechos que favorecen de manera importante esta hipótesis se encuentra el reciente descubrimiento de virus gigantes (NCLDV, nucleocytoplasmic large DNA virus) como los Medusavirus (44). De acuerdo con la filogenia de algunos genes clave, este grupo de virus posee características que los sitúan en la base de las cladas eucarióticas. Entre los genes que permiten establecer esta correlación se encuentran 1) aquéllos que codifican

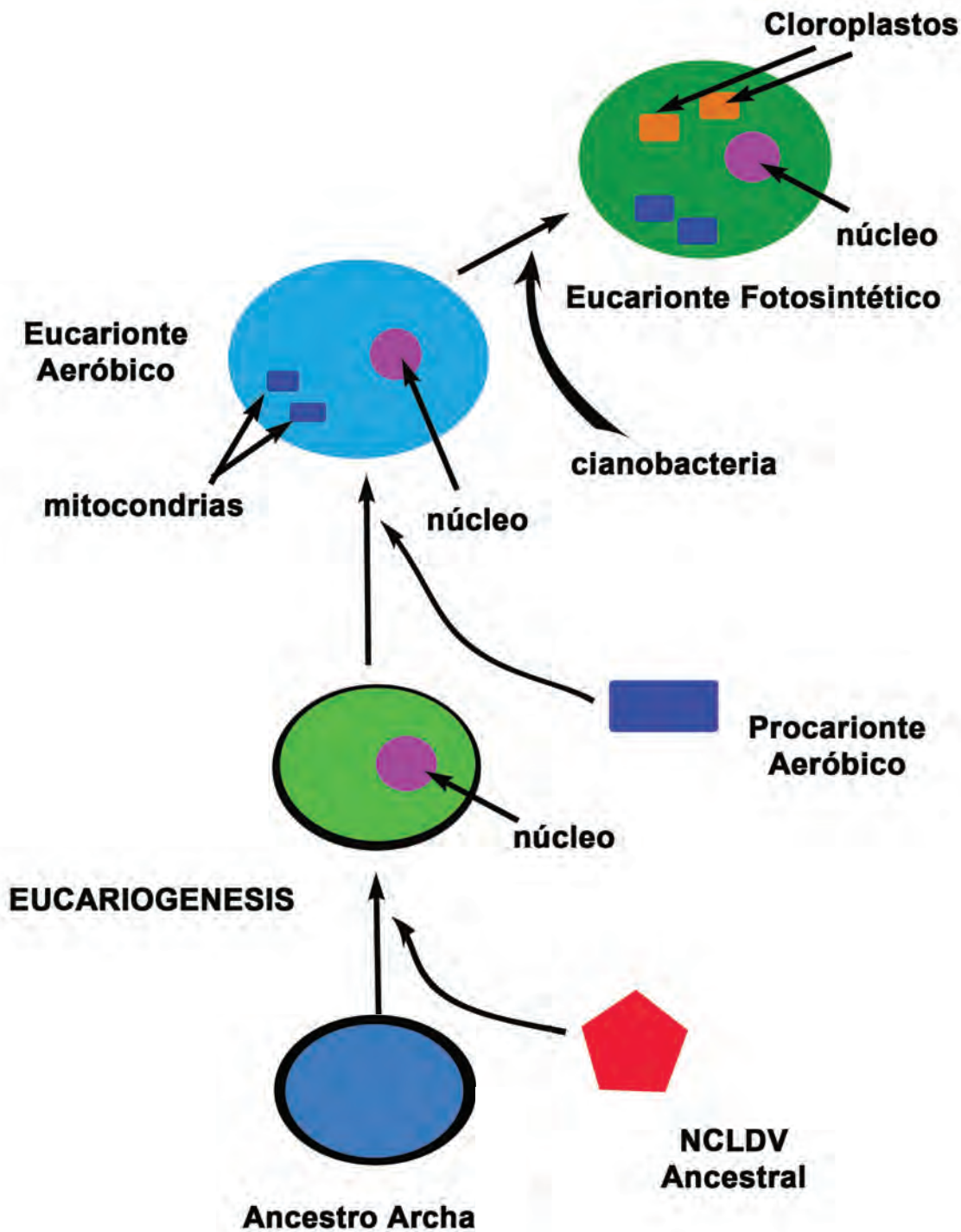


Figura 4. Esquemización del proceso de eucariogénesis que incluye la incorporación de un virus gigante de DNA. Se muestra de manera abreviada las posibles interacciones simbióticas que llevaron a la aparición de las células eucarióticas. (NCLDV = nucleocytoplasmic large DNA virus)

para las DNA-polimerasas (45), 2) un juego completo de los genes que codifican a los homólogos de las histonas eucarióticas H2A, H2B, H3, H4 y H1 (43) que contrastan con las NAPs de procariontes y Crenarchaea, y 3) los que también proporcionan evidencia que favorece el origen de las RNA polimerasas eucarióticas (46). De manera adicional, en Medusavirus se han encontrado genes que podrían considerarse atípicos para los virus, como aquéllos


que codifican para un homólogo de la ciclina B que puede regular el ciclo celular del hospedero, para una caspasa, y para una chaperona mitocondrial (44).

Aunque con evidencia circunstancial, la propuesta de participación de los NCLDV es no sólo completa, sino que enriquece la teoría endosimbiótica impulsada fuertemente por Lynn Margulis a partir de 1967. La identificación de al menos

18 elementos endógenos virales gigantes en los eucariontes de vida libre más sencillos, así como la existencia de intrones no codificantes en estas secuencias, han llevado a pensar en el origen de la maquinaria transcripcional existente (47).

CONCLUSIÓN

Sin duda, aún faltan muchos aspectos por explicar en este proceso evolutivo, tal es el caso de los mecanismos que subyacen la transferencia horizontal

de información genética entre los endosimbiontes, y que por lo tanto permitan entender cómo algunos de los genes que codifican proteínas mitocondriales o de los plástidos pasaran al material genético contenido en el núcleo de la célula eucariótica. Sin embargo, la visión retrospectiva que nos ofrece la evidencia acumulada, aunque todavía indirecta, es una buena base para establecer nuevas líneas de investigación que en un futuro nos permitan entender los primeros pasos en la evolución de las formas de vida que hoy conocemos. 

REFERENCIAS

- Whitman WB. Coleman DC. Wiebe WJ. Prokaryotes: The unseen majority. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 1998; 95:6578-83.
- Govindarajan S. Amster-Choder O. Where are things inside a bacterial cell? *Curr Op Microbiol*. 2016; 33:83-90.
- Brocks JJ. Logan GA. Buick R. Summons RE. Archean Molecular Fossils and the Early Rise of Eukaryotes. *Science*. 1999; 285:1033-36.
- Droser ML. Gehling JG. The advent of animals: The view from the Ediacaran. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2015; 112:4865-70.
- Altmann R. Die elementarorganismen und ihre beziehungen zu den zellen. 1st ed. Leipzig, Germany. Verlag von Veit & comp; 1894; 145 pp.
- Martin W. Kowallik KV. Annotated English translation of Mereschkowsky's 1905 paper "Über Natur und Ursprung der Chromatophoren im Pflanzenreiche". *Eur J Phycol*. 1999; 34:287-95.
- Martin WF. Garg S. Zimorski V. Endosymbiotic theories for eukaryote origin. *Phil Trans R Soc B*. 2015; 370: 20140330.
- Portier P. *Les Symbiotes*. Paris, Fr. Masson. 1918; 315 pp.
- Wallin IE. The Mitochondria Problem. *Am Nat*. 1923; 57:255-61.
- Sagan L. On the origin of mitosing cells. *J Theor Biol*. 1967; 14:225-74.
- Margulis L. *Symbiosis in Cell Evolution*. San Francisco, CA. W. H. Freeman & Company. USA. 1981; 419 pp.
- Lazcano A. Peretó J. On the origin of mitosing cells: A historical appraisal of Lynn Margulis endosymbiotic theory. *J Theor Biol*. 2017; 434:80-7.
- Driessen RPC. Dame RT. Nucleoid-associated proteins in Crenarchaea. *Biochem Soc Trans*. 2011; 39(part 1):116-21.
- Peeters E. Driessen RPC. Werner F. Dame RT. The interplay between nucleoid organization and transcription in archaeal genomes. *Nat Rev Microbiol*. 2015; 13:333-41.
- Kisner JR. Kuwada NJ. Nucleoid mediated positioning and transport in bacteria. *Current Genetics*. 2020; 66:279-91.
- Hetzer MW. Walther TC. Mattaj IW. Pushing the envelope: structure, function, and dynamics of the nuclear periphery. *Annu Rev Cell Dev Biol*. 2005; 21:347-80.
- Hetzer MW. Wentz SR. Border control at the nucleus: biogenesis and organization of the nuclear membrane and pore complexes. *Dev Cell*. 2009; 17:606-16.
- Erickson ES. Mooren OL. Moore D. Krogmeier JR. Dunn RC. The role of nuclear envelope calcium in modifying nuclear pore complex structure. *Can J Physiol Pharmacol*. 2006; 84:309-18.
- Bootman MD. Fearnley C. Smyrniak I. Macdonald F. Roderick HL. An update on nuclear calcium signalling. *J Cell Sci*. 2009; 122, 2337-50.
- Gibcus JH. Dekker J. The hierarchy of the 3D genome. *Mol Cell*. 2013; 49:773-82.
- Deng W. Blobel GA. Manipulating nuclear architecture. *Curr Opin Genet Dev*. 2014; 25:1-7.
- Cavalier-Smith T. Origin of the cell nucleus. *BioEssays*. 1988; 9:72-8.
- Margulis L. *Early Life*. Boston, MA. Jones and Bartlett Publishers Inc. 1984; 79-83.

24. Martin W. Hoffmeister M. Rotte C. Henze K. An overview of endosymbiotic models for the origins of eukaryotes, their ATP-producing organelles (mitochondria and hydrogenosomes), and their heterotrophic lifestyle. *Biol Chem.* 2001; 382:1521-39.
25. Devos D. Dokudovskaya S. Alber F. Williams R. Chait BT. Sali A. Rout MP. Components of coated vesicles and nuclear pore complexes share a common molecular architecture. *PLoS Biol.* 2004; 2:e380.
26. Speijer D. Birth of the eukaryotes by a set of reactive innovations: New insights force us to relinquish gradual models. *BioEssays.* 2015; 37:1268-1276.
27. Wagner M. Horn M. The Planctomycetes, Verrucomicrobia, Chlamydiae and sister phyla comprise a superphylum with biotechnological and medical relevance. *Curr Op Biotechnol.* 2006; 17:241-9.
28. Fuerst JA. Intracellular compartmentation in planctomycetes. *Annu Rev Microbiol.* 2005; 59:299-328.
29. Sagulenko E. Nouwens A. Webb RI. Green K. Yee B. Morgan G. Leis A. Lee K-C. Butler MK. Chia N. Pham UTP. Lindgreen S. Catchpole R. Poole AM. Fuerst JA. Nuclear pore-like structures in a compartmentalized bacterium. *PLoS One.* 2017; 12:e0169432.
30. Goksof J. Evolution of eucaryotic cells. *Nature.* 1967; 214:1161.
31. Pickett-Heaps J. The evolution of mitosis and the eukaryotic condition. *Biosystems.* 1974; 6:37-48.
32. Hartman H. The origin of eukaryotic cell. *Speculations Sci Technol.* 1984; 7:77-81.
33. Durzyńska J. Goździcka-Józefiak A. Viruses and cells intertwined since the dawn of evolution. *Virol J.* 2015; 12:169.
34. Torres de Farias S. Jose MV. Prosdocimi F. Is it possible that cells have had more than one origin? *Biosystems.* 2021; 202:104371.
35. Campillo-Balderas JA. Lazcano A. Becerra A. Viral Genome Size Distribution Does not Correlate with the Antiquity of the Host Lineages. *Front Ecol Evol.* 2015; 3:143.
36. Erb ML. Kraemer JA. Coker JKC. Chaikerasak V. Nonejuie P. Agard DA. Pogliano J. A bacteriophage tubulin harnesses dynamic instability to center DNA in infected cells. *eLife* 2014; 3:e03197.
37. Erickson HP. Taylor DW. Taylor KA. Bramhill D. Bacterial cell division protein FtsZ assembles into protofilament sheets and minirings, structural homologs of tubulin polymers. *Proc Natl Acad Sci USA.* 1996; 93:519-23.
38. Meier EL. Goley ED. Form and function of the bacterial cytokinetic ring. *Curr Op Cell Biol.* 2014; 26:19-27.
39. Zehr EA. Kraemer JA. Erb ML. Coker JK. Montabana EA. Pogliano J. Agard DA. The structure and assembly mechanism of a novel three-stranded tubulin filament that centers phage DNA. *Structure.* 2014; 22:539-48.
40. Chaikerasak V. Nguyen K. Khanna K. Brilot AF. Erb ML. Coker JKC. Vavilina A. Newton GL. Buschauer R. Pogliano K. Villa E. Agard DA. Pogliano P. Assembly of a nucleus-like structure during viral replication in bacteria. *Science.* 2017; 355:194-7.
41. Bell PJ. Viral eukaryogenesis: Was the ancestor of the nucleus a complex DNA virus? *J Mol Evol.* 2001; 53:251-6.
42. Bell PJL. The viral eukaryogenesis theory. In *Origins Genesis, Evolution and Diversity of Life.* J Seckbach, Editor. Dordrecht, Netherlands. Kluwer Academic Publishers. 2004; 347-394 pp.
43. Bell PJL. Eukaryogenesis: The origin of the eukaryotes. In *Cellular Origin, Life in Extreme Habitats and Astrobiology, Vol. 10.* J. Seckbach Editor. Dordrecht, Netherlands. Springer. 2006; 287-306.
44. Yoshikawa G. Blanc-Mathieu R. Song C. Kayama Y. Mochizuki T. Murata K. Ogata H. Takemura M. Medusavirus, a novel large DNA virus discovered from hot spring water. *J Virol.* 2019; 93:e02130-18.
45. Takemura M. Yokobori S. Ogata H. Evolution of eukaryotic DNA polymerases via interaction between cells and large DNA viruses. *J Mol Evol.* 2015; 81:24-33.
46. Guglielminia J. Woo AC. Krupovic M. Forterre P. Gaia M. Diversification of giant and large eukaryotic dsDNA viruses predated the origin of modern eukaryotes. *Proc Natl Acad Sci USA.* 2019; 116:19585-92.
47. Moniruzzaman M. Weinheimer AR. Martinez-Gutierrez CA. Aylward FO. Widespread endogenization of giant viruses shapes genomes of green algae. *Nature.* 2020; 588:141-5.
48. Woese C. Kandler O. Wheelis M. Towards a natural system of organisms: proposal for the domains Archaea, Bacteria, and Eucarya. *Proc Natl Acad Sci USA.* 1990; 87:4576-4579.