

Mola, Liliana María; Rodríguez Gil, Sergio Gustavo; Rebagliati, Pablo Javier (agosto 2005). *Cromosomas sexuales : Cien años y una historia*. En: Encrucijadas, no. 34. Universidad de Buenos Aires. Disponible en el Repositorio Digital Institucional de la Universidad de Buenos Aires: <<http://repositorioubu.sisbi.uba.ar>>

Cromosomas sexuales

Cien años y una historia

¿Qué determina que un organismo presente características femeninas o masculinas? ¿Qué papel cumplen los cromosomas en esta determinación? ¿Todos los organismos siguen el mismo patrón de determinación? En 1905, Edmun Wilson y Netti Stevens aportaron las primeras evidencias para dar respuesta a estos interrogantes, que actualmente son parte esencial del desarrollo de las investigaciones sobre los mecanismos de determinación del sexo. Lo que sigue a continuación es la historia que hace cien años marcó la asociación entre la determinación del sexo y los cromosomas X e Y.

LILIANA MARÍA MOLA*; SERGIO GUSTAVO RODRÍGUEZ GIL** y PABLO JAVIER REBAGLIATI***

Laboratorio de Citogenética y Evolución. Depto. de Ecología, Genética y Evolución, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, UBA.

* Doctora en Ciencias Biológicas, FCEN, UBA. Profesora adjunta, FCEN, UBA.

** / *** Licenciados en Ciencias Biológicas, FCEN, UBA. Doctorandos, UBA..

En 1905, ocurrieron numerosos eventos que marcaron el posterior desarrollo de las ciencias. La formulación de la Teoría de la Relatividad, popularmente conocida como $E=mc^2$ sintetiza el trabajo que realizó una de las mentes más brillantes de la historia: Albert Einstein. En Biología, en tanto, se aportaban las primeras evidencias de la existencia de los cromosomas sexuales. Éstos están asociados con la determinación del sexo, mecanismo por el cual se define si un organismo presentará características masculinas o femeninas.

Las líneas de investigación en este tema, en aquella época, tenían enfoques diferentes y podemos resumirlas en tres grupos, uno Ambientalista (defendido por Geddes y Thomson, desde 1890), donde los factores ambientales determinaban en el huevo el sexo de los individuos; otro Internalista (defendido por Boveri y Morgan), donde la causa de la determinación del sexo se encuentra en factores internos del huevo, y, por último, un enfoque Mendeliano, en donde el sexo se determinaba en la fecundación y por la fecundación. Este último enfoque comenzó a relacionarse con las investigaciones citológicas de los cromosomas, ya que se postuló que los cromosomas serían los portadores de los determinantes hereditarios.

Para comprender mejor el cómo se llegó al descubrimiento de los cromosomas sexuales es útil conocer los distintos tipos de cromosomas sexuales que se conocen actualmente. En algunas especies los dos sexos tienen distinto número de cromosomas, las hembras presentan dos cromosomas sexuales, mientras que los machos sólo presentan un cromosoma X, y este sistema se conoce como XX/XO.

Otras especies presentan el mismo número de cromosomas en machos y hembras, pero en uno de los sexos los dos cromosomas son distintos entre sí, y a este par de cromosomas se lo denomina heteromórfico. Cuando el macho es el que presenta el par heteromórfico, el mecanismo cromosómico de determinación sexual se denomina XX/XY. En este caso el macho es el sexo heterogamético (significa que producirá dos tipos de

gametas, unas portando el cromosoma X y otras el Y), mientras que la hembra es el sexo homogamético, ya que todas sus gametas son iguales. Si el sexo heterogamético es la hembra, el mecanismo se denomina ZW/ZZ. La hembra producirá dos tipos de gametas distintas, unas con el cromosoma Z y otras con el W y el macho producirá todas las gametas con el cromosoma Z. El sistema XX/XY se encuentra en la gran mayoría de los mamíferos, así como en muchos insectos; el sistema ZW/ZZ se observa en aves, mariposas, polillas y algunos reptiles.

También existen mecanismos con múltiples cromosomas sexuales, por ejemplo con más de un X ($X_1X_1X_2X_2$ en hembras y X_1X_2Y en machos) o con más de un Y (XX en hembras y XY_1Y_2 en machos).

Existe otro grupo de organismos que no presentan cromosomas sexuales reconocibles. En ellos la determinación puede estar dada por el ambiente en que se desarrollan los individuos, o bien por un sistema simple de genes en los autosomas.

¿Cómo se llegó al descubrimiento de los cromosomas sexuales?

Herman Henking, en 1891, estudiando la meiosis masculina en una chinche (*Pyrrhocoris apterus*), y Clarence Mc Clung, en 1902, en un saltamonte (*Xiphidium fasciatus*), observaron la presencia de un cromosoma particular que sólo se hallaba en la mitad de los espermatozoides. Al desconocer su función, Henking designó a este elemento como "X", y Mc Clung lo denominó "cromosoma accesorio", proponiendo que guardaba alguna relación con el sexo (Figura 1).

En 1905, Edmund Wilson, en otras especies de chinches (*Lygaeus turcicus*, *Euchistus fissilis* y *Caenus delius*) y Nettie Stevens en el escarabajo de la harina (*Tenebrio molitor*), describieron en los machos la presencia de dos cromosomas de tamaño considerablemente distinto (a los que Wilson denominó idiocromosomas), que al separarse en la meiosis originaban dos tipos distintos de espermatozoides, unos portando el cromosoma grande y otros portando el cromosoma chico (Figura 2). Por primera vez se consideraba una pareja de cromosomas relacionados con la determinación del sexo, los cromosomas X e Y. Antes de conocerse esta relación, lo que sucedía en el dominio de la herencia no parecía tener consistencia alguna y las reglas de aparición de algunos defectos hereditarios resultaban caprichosas.

La relación de estos cromosomas y la determinación del sexo tuvo distintas interpretaciones. Mc Clung propuso que los espermatozoides que portaban el cromosoma X al momento de la fecundación producirían machos (XX) y los que no lo portaban producirían hembras (XO). En cambio, Wilson, sobre la base de sus investigaciones y las de Stevens, propuso que los espermatozoides que portaban este cromosoma producirían hembras (XX). Posteriormente se corroboró que en estos insectos las hembras poseen dos cromosomas X mientras que los machos sólo uno.

Theodor Boveri y Walter Sutton (1902-1903) propusieron en forma independiente uno de los conceptos fundamentales en genética, la relación entre la herencia de las características y los cromosomas (Teoría cromosómica de la herencia). En 1910, Thomas Morgan con sus experimentos en la mosca de la fruta (*Drosophila melanogaster*), establece la relación entre una característica particular (ojos blancos) y su ubicación en el cromosoma X, aportando nuevas pruebas para esta teoría.

En 1917 Wieman describió la presencia de cromosomas X e Y en células humanas, pero recién en 1956 Tjio y Levan, en células cultivadas en laboratorio, y Ford junto con Hamerton, analizando la meiosis masculina describieron que los cromosomas en la especie humana son 46, 23 pares de autosomas homólogos y dos cromosomas sexuales (XX en la mujer y XY en el hombre) (Figura 3).

Hasta aquí nos hemos referido exclusivamente a los animales, ya que en ellos es donde se describieron por primera vez, y es además el grupo de seres vivos donde los cromosomas sexuales se encuentran más ampliamente representados. Pero las plantas no quedan fuera de esta historia, ya que desde 1923 se sabe que algunas plantas dioicas tienen cromosomas sexuales, tal como lo describió Blackburn en xilene (*Xilene latifolis*) y Kihara & Ono en la acedera (*Rumex acetosa*). En las plantas también se encuentran distintos sistemas de cromosomas sexuales, como el XX/XY, sistemas múltiples, y en el sauce mimbre (*Salix viminalis*) muy probablemente el sistema ZW/ZZ.

¿Cómo se diferenciaron los cromosomas sexuales?

Hoy en día hay consenso respecto a que el X y el Y provienen de un par de cromosomas homólogos, entre los cuales era posible la recombinación en toda su longitud. Este par de cromosomas poseía algunos genes que estaban involucrados en la determinación del sexo. Como consecuencia de millones de años de evolución, este par de cromosomas perdió la capacidad de recombinar en la mayor parte de su longitud. En aquellas zonas donde se produjo la pérdida de homología, quedaron los genes involucrados en la determinación sexual; la acumulación de mutaciones en esta región llevó a que los cromosomas X e Y divergieran uno del otro. En mamíferos el X permaneció de tamaño semejante al cromosoma original, mientras que el Y disminuyó de tamaño. El hecho de que ambos cromosomas conserven aún una pequeña zona de homología, permite la recombinación y garantiza su correcta separación.

La manera en la que se compensa la pérdida de tanta información es diferente en cada tipo de organismo, los hay aquellos que aumentan la actividad del único cromosoma X, como es el caso de los machos de la mosca de la fruta. En otros hay una inactivación casi total de uno de los dos cromosomas X de la hembra. En los humanos, así como en la mayoría de los mamíferos, esta inactivación se denomina lyonización, nombre en homenaje a Mary Lyon, quien descubrió la inactivación al azar de uno de los cromosomas X. El detalle de este proceso abarcaría otra nota.

La determinación del sexo en humanos y moscas, ¿es igual?

Si bien los humanos y la mosca de la fruta compartimos el sistema XX/XY, los mecanismos por los cuales se produce la determinación del sexo en ambos es muy diferente. En los humanos la determinación del sexo está dada por la presencia del cromosoma Y que posee la información genética que determina la masculinidad, mientras que en las moscas está dada por un balance entre el número de cromosomas X y el número de juegos de autosomas; si hay sólo un cromosoma X se produce un macho, si hay dos cromosomas X se produce una hembra.

El pequeño Y de humanos posee muy pocos genes, sin embargo hay uno muy importante, el SRY (Sex determining Region Y, región determinante del sexo del cromosoma Y). Este gen dirige una serie de cambios que conducen a la formación del testículo a partir de una gónada indiferenciada. Actúa como el interruptor de la luz, si está

presente produce desarrollo masculino; si está ausente, la gónada se transforma en ovario.

En cambio la información genética presente en el cromosoma Y de las moscas es sólo necesaria para que el macho sea fértil. Para determinar el sexo actúan inicialmente dos genes, uno ubicado en un par autosómico y otro en el cromosoma X, que regulan la actividad del gen interruptor SXL (Sex Lethal). Cuando se produce igual cantidad de producto proteico de los genes de los cromosomas sexuales y de los autosomas (XX/AA), se activa el gen SXL permitiendo el desarrollo de una hembra. En cambio, cuando hay un solo cromosoma X se produce la mitad de proteína activa (X/AA), lo que no es suficiente para activar al SXL y en consecuencia se desarrolla un macho (Ver recuadro “El Y perdido”).

Lejos estaban, en 1905, Wilson y Stevens de pensar en una determinación del sexo tan compleja como la descrita, no sólo por el desarrollo científico de los últimos cien años, sino también por la fuerte influencia de pensamientos sociales y religiosos preponderantes en su época. Sin embargo, sus descubrimientos e interpretaciones fueron la piedra fundamental de las actuales líneas de investigación del complejo mundo de la determinación sexual.

El Y perdido

¿Qué sexo presentará un individuo que por algún motivo perdió el cromosoma Y y sólo tiene un cromosoma X, en humanos y en la mosca de la fruta?

En humanos, la monosomía del cromosoma X se denomina Síndrome de Turner, y su fenotipo es femenino. Este síndrome presenta características clínicas definidas, como ser estatura extremadamente baja, cuello ancho y gónadas vestigiales. En cambio, en la mosca de la fruta los individuos son fenotípicamente machos, pero estériles.

GLOSARIO

Autosoma: Cualquier cromosoma que no es un cromosoma sexual.

Cromosoma: Molécula condensada de ácido desoxirribonucleico (ADN) asociada a proteínas, observable durante la división celular, que sirve de vehículo para la transmisión de la información genética.

Homólogos: cromosomas o segmentos cromosómicos que poseen los mismos genes y la misma forma. Durante la meiosis éstos se aparean, recombinan y luego se separan.

Dioico: plantas que tiene las flores de cada sexo en individuos separados.

Fenotipo: Manifestación visible del genotipo en un determinado ambiente.

Gen: Secuencia de ácido desoxirribonucleico (ADN) que constituye la unidad física y funcional para la transmisión de los caracteres hereditarios.

Genotipo: Conjunto de los genes de un individuo.

Meiosis: Tipo de división celular que produce cuatro células con la mitad del número cromosómico de la célula original. En los animales origina las gametas (espermatozoides y óvulos).

Mitosis: Tipo de división celular que produce dos células con el mismo número cromosómico de la célula original.

Monosomía: Ausencia de uno de los dos cromosomas homólogos.

Mutaciones: Alteración producida en la estructura o en el número de los genes o de los cromosomas de un organismo transmisible por herencia.

Recombinación: proceso por el cual dos cromosomas homólogos apareados, intercambian información genética entre regiones similares de los dos cromosomas.

Bibliografía

- Delgado Echeverría, I. (2000), “Nettie Maria Stevens y la función de los cromosomas sexuales”, en: *Cronos* 3 (2):239-271.
- Delgado Echeverría, I. (2003), “Los estudios morfológicos en la teoría de la determinación cromosómica del sexo”, en: *Dynamis* 23: 307-339.
- Griffiths, A. J. F.; Miller, J. H.; Suzuki, D. T.; Lewontin, R. C.; y Gelbart, W. M. (2002), *Genética*. 7ª Edición. McGraw-Hill. Interamericana. España.
- Solari, A. J. (1994), *Sex chromosomes and sex determination in vertebrates*. CRC Press, Inc.
- Solari, A. J. (1997), “La evolución de los cromosomas sexuales en los mamíferos”. *Anales de la Academia Nacional de Ciencias Exactas, Físicas y Naturales*, 49: 95-104. Buenos Aires, Argentina.
- Vyskoč, B. & R. Hobsa (2004), “Gender in plants: sex chromosomes are emerging from the fog”. *Trends in Genetics* 20(9): 432-438.