

Cromosomas parásitos

Los cromosomas parásitos invaden los genomas eucariotas. Se establece una carrera de armamentos caracterizada por la evolución, en ambas partes, de diversos mecanismos de ataque y defensa

Josefa Cabrero y Juan Pedro M. Camacho

CONCEPTOS BASICOS

- Además de los cromosomas normales, los genomas eucarióticos contienen otros pasajeros cromosómicos que no contribuyen a la construcción y mantenimiento del organismo.
- Estos cromosomas adicionales (B) se comportan como parásitos que logran transmitirse en mayor medida que los cromosomas normales (A), invadiendo así las poblaciones a pesar de ser deletéreos.
- El genoma hospedador responde mediante la neutralización de los invasores. Pero durante ese lento proceso de extinción, los cromosomas B pueden mutar y recuperar su ventaja. Ocasionalmente, podrían sufrir cambios que les permitiesen convertirse en elementos cooperadores.

Los sistemas biológicos se hallan expuestos a la explotación por parásitos. Los encontramos en bacterias, hongos, plantas y animales. Incluso en elementos simples, como virus y transposones. Con frecuencia se establecen relaciones parasitarias en cadena: parásitos que son parasitados por otros parásitos, que, a su vez, son parasitados por otros, etcétera.

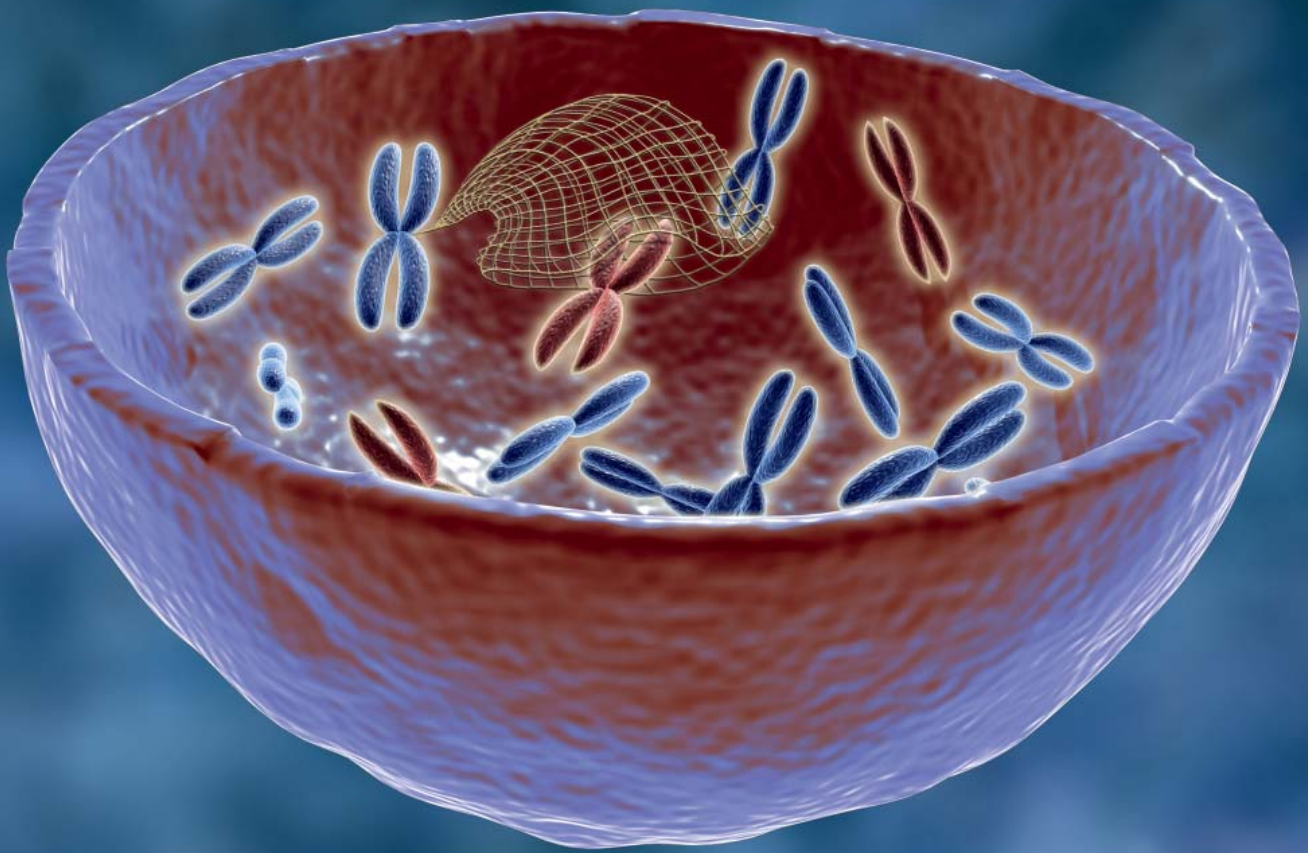
Ante este panorama, resulta sorprendente la evolución de organismos complejos. ¿Cómo han superado los incontables episodios de explotación que se han venido produciendo desde el origen de la vida? La solución se esconde en la agrupación de genes en sociedades (genomas), que proporcionan a los socios (genes) una eficacia biológica mayor que la individual, es decir, que refuerza la capacidad de resistencia ante el ataque del parásito. El genoma puede considerarse un fenómeno de mutualismo, resultante de la cooperación entre genes que obran juntos para construir organismos con capacidad de afrontar cambios ambientales y de transmitir esos genes a generaciones posteriores.

Para el buen funcionamiento de esa “sociedad génica”, los genomas se atienen a un conjunto de leyes que garantizan el trato igualitario entre genes. La ley de la segregación mendeliana determina que cada uno de los dos alelos de un heterocigoto vaya al 50 por ciento de los gametos (células sexuales). La división celular que conduce a la formación de los gametos (meiosis) garantiza el reparto equitativo de los cromosomas y, por tanto, de los genes.

Cuando un genoma es atacado por alguno de esos elementos egoístas, se genera un conflicto genético entre cooperadores y egoístas, que inician una carrera de armamentos. Así lo predice la hipótesis de la Reina Roja, personaje de ficción de Lewis Carroll que llevaba en volandas a Alicia y no paraba de correr para permanecer en el mismo sitio. Fue Leigh Van Valen, en los años setenta del siglo pasado, quien convirtió esta imagen en una hipótesis evolutiva, según la cual, en ambientes cambiantes, como el que definen parásito y hospedador, la carrera coevolutiva no puede detenerse.

Los cromosomas constituyen los vehículos que facilitan la transmisión organizada y equitativa, durante la meiosis, de los genes cooperadores. Pero los parásitos genómicos violan las leyes de la herencia de diversas formas. Algunos genes (*Segregation Distorter* en *Drosophila* y los alelos *t* en los ratones) se transmiten al 90 por ciento de los espermatozoides porque provocan el fallo en la maduración de las espermátidas que no los llevan. Otros parásitos genómicos corresponden a cromosomas enteros, que se las arreglan para transmitirse en mayor medida que el resto de los cromosomas, aprovechándose de las debilidades de los sistemas generados por los genes cooperadores. Es el caso de los cromosomas B.

Los cromosomas B (supernumerarios o accesorios) corresponden a cromosomas dispensables, adicionales a los del complemento normal (cromosomas A), que no recombinan con éstos y que muestran modos de herencia irregulares y no mendelianos. Edmund B. Wil-



son los descubrió en 1906, pero el significado biológico de los mismos ha sido un enigma durante largo tiempo. En los últimos años, se han dado pasos importantes en el conocimiento de sus propiedades biológicas, naturaleza molecular, origen y dinámica evolutiva.

La relevancia biológica de los cromosomas B era poco más que una simple anécdota hasta que G. Östergren los consideró, en 1945, parásitos del genoma A. Fue el primero en asignar a un elemento genómico un comportamiento egoísta, anticipándose en más de 30 años a las hipótesis del gen egoísta de Richard Dawkins (1976) y del ADN egoísta de W. F. Doolittle y C. Sapienza, y L. E. Orgel y F. H. C. Crick (1980). Los efectos deletéreos que ejercen numerosos cromosomas B sobre la eficacia biológica del portador y los mecanismos que facilitan su acumulación en la línea germinal guardan semejanza con el comportamiento de otros tipos de parásitos.

La visión de Östergren sobre el parasitismo generó bastante escepticismo. Coexistió duran-

te largo tiempo con otra hipótesis alternativa, según la cual los cromosomas B persistían porque proporcionaban algún beneficio a los organismos portadores. Este modelo “heterótico” fue anticipado por C. D. Darlington en 1958 y posteriormente defendido por M. J. D. White. Da por supuesto que los cromosomas B resultan beneficiosos en bajo número pero perjudiciales en números elevados. A pesar de la existencia de algunos ejemplos de cromosomas B beneficiosos, los datos apoyan, en su mayoría, la naturaleza parásita de los cromosomas B.

Incidencia en la naturaleza

Los cromosomas B se han hallado en unas 10 especies de hongos, 1300 especies de plantas y 500 de animales. Son frecuentes sobre todo en ciertos grupos animales (saltamontes) y vegetales (Compuestas, Gramíneas y Liliáceas). Se ha estimado una frecuencia cercana al 15 por ciento para las especies portadoras de cromosomas B.

1. LOS CROMOSOMAS B (rojo) invaden al genoma A (azul), que se defiende de los cromosomas parásitos mediante la neutralización de los mismos.



2. LA REINA ROJA, personaje de ficción de Lewis Carroll, dio nombre a una hipótesis evolutiva. Según ésta, en ambientes cambiantes, como el que definen parásito y hospedador, la carrera coevolutiva no puede detenerse.

Algunos organismos se muestran tolerantes con los cromosomas B. Se han hallado individuos con 50 cromosomas B en la planta *Pachyphytum fittkaii*, con 34 en el maíz, con 24 en el ratón *Apodemus peninsulae*, 20 en la mosca *Xylota nemorum* y 16 en la rana *Leiolema hochstetteri*. Sin embargo, en la mayoría de las especies, el número de cromosomas B raramente pasa de cuatro.

Dentro de una misma especie, hallamos poblaciones que poseen cromosomas B y otras que no. Esta distribución puede seguir un patrón geográfico. El saltamontes *Myrmeleotettix maculatus* posee cromosomas B en poblaciones de Gran Bretaña, pero no de Europa continental. La langosta migratoria, en cambio, muestra cromosomas B en casi todas las poblaciones analizadas de Asia, Africa, Australia y Europa.

La frecuencia de cromosomas B en una población depende de varios factores: tasa de acumulación, magnitud de los efectos deletéreos sobre los portadores, deriva genética, número de generaciones transcurridas desde la llegada del cromosoma B a la población y facilidad de intercambio migratorio entre poblaciones. La frecuencia puede mantenerse estable a lo largo del tiempo merced a la acción opuesta de mecanismos direccionales (selección fenotípica y acumulación) o variar si la población ha sufrido recientemente la invasión de cromosomas B.

Ejemplos de invasiones recientes se han descrito en dos poblaciones naturales del saltamontes *Eyprepocnemis plorans*: en Torrox (Málaga), el cromosoma B_{24} incrementó en número medio por individuo de 0,34 a 1,53 entre 1984 y 1994; en Pollensa (Mallorca), la frecuencia del cromosoma B_1 aumentó de 0,053 a 0,692 en sólo diez años. Asimismo, en

la avispa *Trypoxylon albitarse*, un cromosoma B aumentó en frecuencia de 0,133 a 0,962 en sólo cuatro generaciones.

Características biológicas

Se han descrito cromosomas B de casi todos los tamaños concebibles: desde poco más que un centrómero (en la mosca *Megaselia scalaris*) hasta mayores que los cromosomas A (en el pez *Alburnus alburnus*). No obstante, la mayoría presentan tamaños intermedios y pueden mostrar variación dentro de la misma especie.

La morfología de los cromosomas B recuerda la de los cromosomas A. Heterocromáticos en su mayoría, los cromosomas B permanecen muy condensados durante la mayor parte del ciclo celular, debido a su elevado contenido en ADN redundante de varios tipos (sobre todo ADN satélite, ADN ribosómico y elementos móviles). Los genes de copia única escasean en los cromosomas B.

La ventaja obtenida por los cromosomas B durante su transmisión suele denominarse “mecanismo de acumulación”, “impulso meiótico”, cuando tiene lugar durante la meiosis o, simplemente, “impulso” si se produce antes o después de la meiosis. El impulso convierte a los cromosomas B en elementos egoístas; constituye su principal arma para invadir los genomas hospedadores, establecerse en las poblaciones y mantenerse durante largos períodos de tiempo. Jim Birchler y su grupo, de la Universidad de Missouri, han demostrado que el cromosoma B del maíz sigue presente en el genoma desde hace más de cinco millones de años.

Los mecanismos premeióticos de acumulación implican el incremento, durante el desarrollo, del número de cromosomas B en las células de la línea germinal. Para ello es necesaria la generación de variación intraindividual del número de cromosomas B (mediante su inestabilidad mitótica durante el desarrollo) y el destino preferencial de las células con número incrementado de cromosomas B hacia la línea germinal. Ese tipo de mecanismo fue propuesto por Uzi Nur, de la Universidad de Rochester, en 1966; se ha observado en animales y plantas.

El impulso meiótico se da sobre todo en las hembras. Se basa en la asimetría funcional de los productos meióticos: una de las dos células hijas en cada una de las dos divisiones meióticas degenera en forma de corpúsculo polar. Los alelos de los genes sometidos a las leyes mendelianas migran de forma indistinta a la célula viable o al corpúsculo polar. Los cromosomas B, en cambio, migran con preferencia hacia la célula viable (no hacia el corpúsculo polar), lo que incrementa su grado de representación en los óvulos y, por

tanto, la tasa de transmisión, que supera el 50 por ciento mendeliano. El mecanismo se ha observado en plantas y animales.

El impulso postmeiótico se ha descrito en plantas. Durante las mitosis de maduración del grano de polen, las dos cromátidas del cromosoma B van al núcleo generativo (que posteriormente participará en la fecundación), a diferencia de los cromosomas A, que separan sus dos cromátidas a los polos generativo y vegetativo.

Modos de origen

El origen más lógico de los cromosomas B se halla en el propio genoma A. La aneuploidía en forma de cromosomas A extra constituye una de las fuentes principales de cromosomas B. Muchos cromosomas A extra adquieren pronto una configuración compacta (heterocromatinización) y se inactivan genéticamente; en su aspecto y comportamiento meiótico recuerdan a los de muchos cromosomas B. Este proceso conlleva la acumulación de ADN repetitivo de diversos tipos, que les diferencia del cromosoma A originario; de ahí que los cromosomas B nunca se apareen, durante la meiosis, con los cromosomas A.

El cromosoma A extra convertido en cromosoma B puede proceder del genoma A de

la misma especie o bien del genoma A de una especie distinta. El origen de los cromosomas B puede ser, por tanto, intraespecífico o interespecífico. La existencia de secuencias de ADN compartidas por cromosomas A y B sugiere un origen intraespecífico. En cambio, la mayor homología de secuencias de ADN de un cromosoma B con un cromosoma A de una especie distinta apunta hacia un origen interespecífico. La incidencia de cada tipo de origen depende del organismo, de su dinámica cromosómica (facilidad de generación de cromosomas A extra) y de la probabilidad de hibridación interespecífica.

Existen ejemplos de ambos procesos. Se han hallado cromosomas B de origen intraespecífico en las plantas *Crepis capillaris* y *Brachycome dichromosomatica*, así como en diversas especies de animales: el mosquito *Chironomus plumosus*, la mosca *Drosophila subsilvestris*, los mamíferos *Petauroides volans* y *Reithrodontomys megalotis*, el saltamontes *Eyprepocnemis plorans*, varias especies de moscas *Glossina* y la rana *Leiopelma hochstetteri*. El origen interespecífico se ha demostrado para los cromosomas B de la avispa *Nasonia vitripennis*: la filogenia molecular de un retrotransposón (*NATE*) indica que el cromosoma B ha sido transferido recientemente a esta

Los autores

Josefa Cabrero y Juan Pedro Martínez Camacho son profesores del departamento de genética de la Universidad de Granada. Centran su investigación en los cromosomas parásitos, desde el nivel molecular hasta el poblacional. En 1997 propusieron un modelo sobre la evolución de tales cromosomas.

EL IMPULSO MEIOTICO

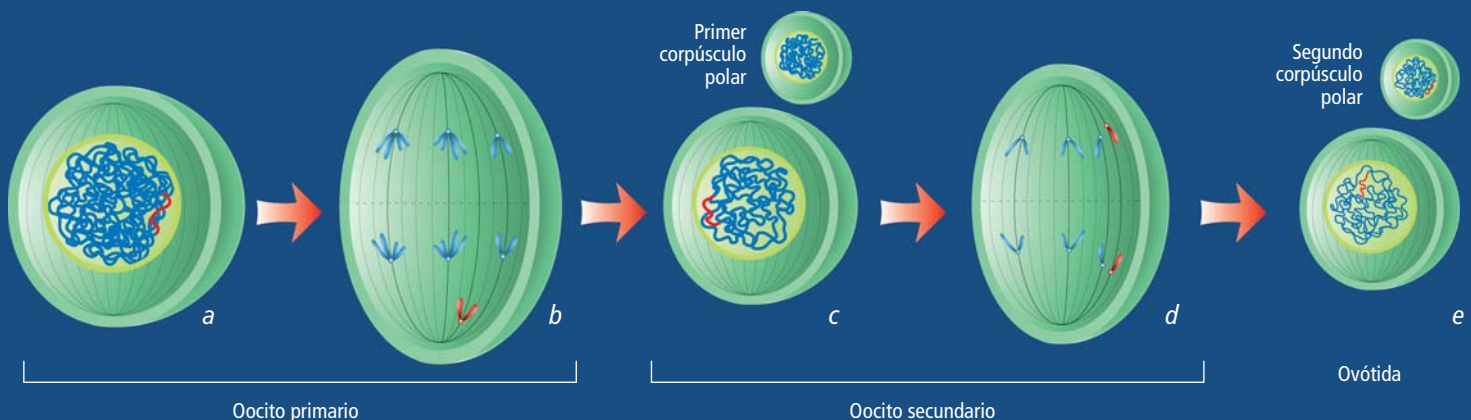
La meiosis conduce a la formación de los gametos (óvulos o espermatozoides, según el sexo), células con la mitad de cromosomas (haploides) que, al fusionarse en la fecundación, restituyen el número diploide de cromosomas.

Durante la ovogénesis (formación de los óvulos), cada cromosoma A (azul) se aparea con su homólogo y se segregan hacia polos opuestos: las dos cromátidas que en el oocito primario (b) se hallan unidas por un centrómero común, en el oocito secundario (d) se separan hacia polos opuestos. Como resultado, cada miembro de una pareja de cromosomas A (y los genes contenidos en ellos) tienen un 50 por ciento de probabilidad de quedar integrados en el polo viable (oocito secundario) y un 50 por ciento de perderse con el primer corpúsculo polar.

Este comportamiento, junto con una probabilidad de fecundación similar para los gametos que reciben cada alelo (o cromosoma A homólogo) en un heterocigoto, constituye la base de la ley mendeliana de la segregación.

CROMOSOMAS B: INFRACTORES DE LA LEY MENDELIANA

Los cromosomas B (rojo), en cambio, suelen presentar un comportamiento individual (univalentes). Muestran preferencia por integrarse en el oocito secundario (c) en vez de en el primer corpúsculo polar. Obtienen así tasas de transmisión superiores al 50 por ciento que marca la ley mendeliana.



3. VARIAS ESPECIES DE SALTAMONTES son portadoras de cromosomas B: entre otras, *Eyprepocnemis plorans* (izquierda) y *Myrmeleotettix maculatus* (derecha).



especie desde una especie del género *Trichomalopsis*. Otros ejemplos de cromosomas B de origen interespecífico se han descrito en plantas del género *Coix* y en el pez ginogénetico *Poecilia formosa*.

La siguiente cuestión consiste en averiguar a partir de qué cromosoma A surgió determinado cromosoma B. Basados en indicios sobre la mayor homología de algunos cromosomas A con los B, se ha sugerido que el cromosoma B del maíz derivó del cromosoma 4. En 2002, en el grupo de Manoj K. Dhar, de la Universidad hindú de Jammu, fueron testigos del origen de un cromosoma B a partir del cromosoma 2 de la planta *Plantago lagopus*, en el transcurso de unos experimentos de laboratorio y en sólo dos generaciones.

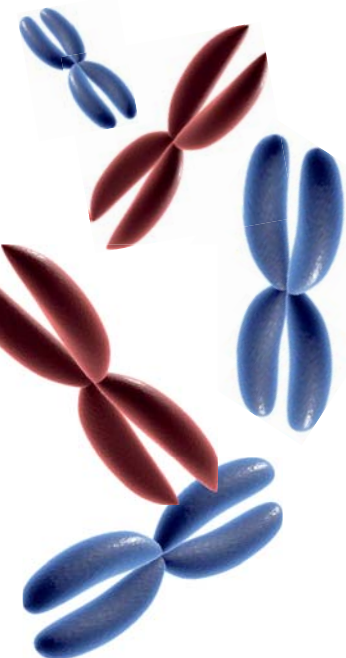
Al no resultar esenciales para la vida del hospedador, los cromosomas B pueden constituir verdaderos paraísos para los transposones, que se acumulan sin resultar deletéreos. Puesto que los elementos móviles pueden considerarse parásitos moleculares, los que residen en los cromosomas B corresponden a parásitos de parásitos. En el caso de los SINE (de “short interspersed nuclear elements”, elementos nucleares cortos y dispersos), que parasitan la maquinaria de transposición de los LINE (de

“long interspersed nuclear elements”, elementos nucleares largos y dispersos), nos hallamos ante parásitos de parásitos de parásitos. Para añadir otro eslabón a esta cadena de explotación parasitaria, reparemos en que algunos cromosomas parásitos se encuentran, a su vez, en animales parasitoides; por ejemplo, la avispa *Nasonia vitripennis*, que pone sus huevos en larvas de dípteros y las destruye.

Efectos sobre el genoma hospedador

Los cromosomas B suelen pasar inadvertidos cuando se hallan en un número muy limitado. Si abundan, en cambio, pueden resultar deletéreos y reducir la viabilidad, la fertilidad o ambas. La fertilidad es muy sensible a la presencia de cromosomas B; se han descrito una gama extensa de efectos a varios niveles, del génico al poblacional.

Revisten especial interés los efectos de los cromosomas B sobre la expresión génica de los cromosomas A. En 1980, Manuel Ruiz Rejón y su grupo, de la Universidad de Granada, inauguraron la lista de hallazgos: descubrieron un gen de esteroides que se expresa en la planta *Scilla autumnalis* sólo en presencia de un cromosoma B [véase “Evolución de los cromoso-



mas B”, de Manuel Ruiz Rejón, Carmelo Ruiz Rejón y José L. Oliver, en INVESTIGACIÓN Y CIENCIA, octubre 1987]. En 1994, A. Plowman y S. Bougourd, de la Universidad de York, hallaron un resultado similar en el ajo silvestre (*Allium schoenoprasum*). En 2005, el grupo de Mladen Vujosevic, del Instituto de Investigación Biológica Sinisa Stankovic en Belgrado, demostró la expresión diferencial de tres genes del ratón de campo (*Apodemus flavicollis*) en individuos con y sin cromosomas B.

Las células con cromosomas B muestran, debido al ADN extra, que la presencia de éstos supone un tamaño mayor y un ciclo celular más lento. En la chinche de la harina *Pseudococcus affinis* y el saltamontes *M. maculatus*, este efecto celular se manifiesta a través de un enlentecimiento del desarrollo. También la presencia de cromosomas B repercute en la cantidad de ARN y de proteínas nucleares.

Los efectos sobre el fenotipo externo, en cambio, son raros. En la planta *Haplopappus gracilis*, la presencia de cromosomas B causa el cambio de color de las semillas; en el maíz, el desarrollo de hojas rayadas.

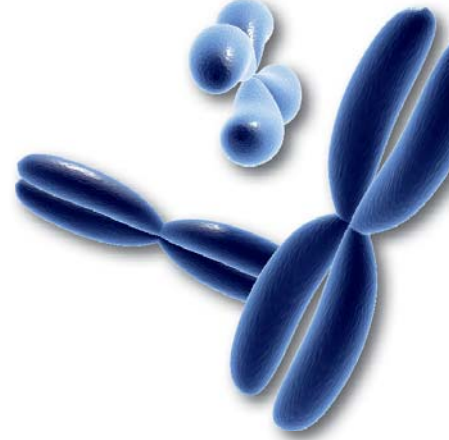
En las avispas parasitoides *Nasonia vitripennis* y *Trichogramma kaykai*, el cromosoma B influye sobre la determinación sexual: tras destruir la dotación cromosómica paterna a excepción del cromosoma B, transforma en machos haploides los cigotos diploides que iban a ser hembras. Parece que este efecto depende de ADN redundantes que secuestran proteínas necesarias para el procesamiento cromosómico normal en los huevos fecundados. Dada la riqueza en ADN repetitivo en la mayoría de los cromosomas B, quizá muchas de las asociaciones funcionales y efectos reguladores de estos cromosomas sobre caracteres fenotípicos operen mediante ese tipo de interferencia celular.

A los cromosomas B se deben ciertos efectos fisiológicos: resistencia a la roya en la planta *Avena sativa* y resistencia a antibióticos en el hongo *Nectria haematococca*. Los cromosomas B pueden afectar al vigor, la fertilidad y la fecundidad. En la mayoría de los casos, son deletéreos para el portador; pero en otros resultan beneficiosos: incrementan la patogenicidad del hongo *N. haematococca* y la viabilidad de semilla a plántula en el ajo silvestre (*A. schoenoprasum*).

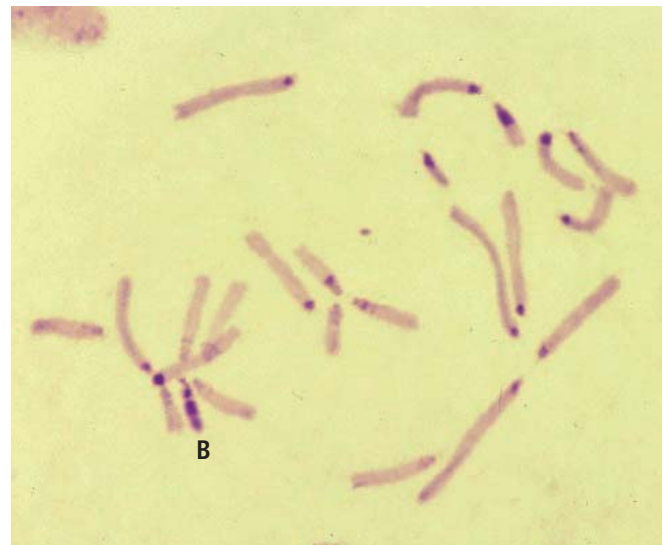
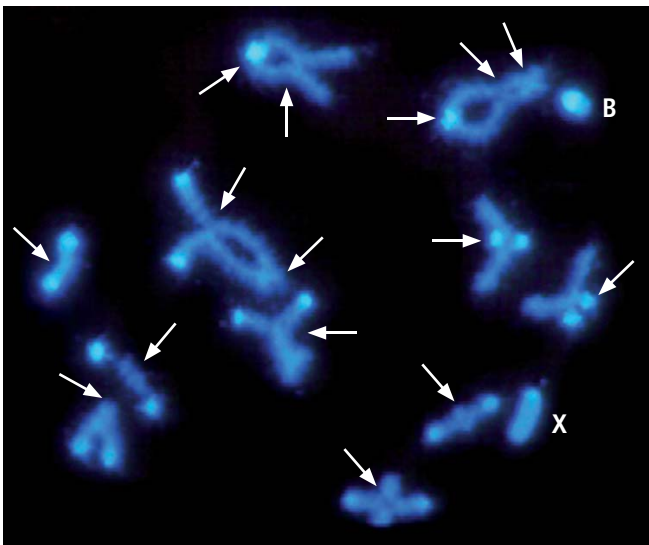
Abundan los efectos endofenotípicos. Suele citarse, a este respecto, la alteración, en los cromosomas A, de la frecuencia de quiasmas (entrecruzamientos entre cromosomas homólogos) y, en consecuencia, de la tasa de recombinación de tales cromosomas. En general, la frecuencia de quiasmas aumenta; pero se han hallado casos en que disminuye o no se ve alterada. ¿Cómo explicar efectos tan opuestos?

En 1990, Graham Bell y Austin Burt, de la Universidad McGill de Montreal, propusieron que la presencia de cromosomas parásitos favorecía el incremento de la frecuencia de quiasmas porque con ello se generaba más progenie recombinante, parte de la cual podía mostrarse resistente a la acumulación del cromosoma parásito en la línea germinal. Esta respuesta, la “recombinación inducible”, corresponde a un caso especial de la hipótesis de la “Reina Roja”, que predice que la recombinación debe intensificarse en condiciones de dificultad.

Nuestra investigación sobre el saltamontes *E. plorans* ha venido en apoyo de la recombinación inducible. El incremento en la frecuencia de quiasmas producido por los cromosomas B es mayor en poblaciones con cromosomas B parasíticos que en poblaciones con cromosomas B neutralizados.



4. CROMOSOMAS B en el saltamontes *Eyrepocnemis plorans*. Durante la meiosis muestran un comportamiento similar al del cromosoma X: presentan un grado de condensación elevado que les distingue de los cromosomas bivalentes autosómicos (izquierda). La presencia de cromosomas parásitos aumenta en *E. plorans* la frecuencia de quiasmas, entrecruzamientos entre cromosomas homólogos (flechas). Mediante una tinción especial (bandeo C), los cromosomas B resaltan entre los cromosomas A por su mayor contenido en heterocromatina (derecha).



ORGANISMOS EN LOS QUE SE HAN HALLADO CROMOSOMAS B

HONGOS

Nectria haematococca ▼



PLANTAS

Aegilops y *Triticum*
Brachycome dichromosomatica
Crepis capillaris
Plantago lagopus
Secale cereale
Zea mays ▼



INSECTOS

Myrmeleotettix maculatus
Eyprepocnemis plorans
Pseudococcus affinis
Glossina austeni
Glossina morsitans morsitans
Glossina pallidipes
Drosophila subsilvestris
Nasonia vitripennis ▼



PECES

Alburnus alburnus ▼



Astyanax scabripinnis

ANFIBIOS

Dicamptodon tenebrosus
Leiopelma hochstetteri

MAMIFEROS

Apodemus peninsulae
Nectomys squamipes
Nyctereutes procyonides ▼



Petauroides volans
Rattus rattus

Uno de los aspectos más enigmáticos de los cromosomas B corresponde al patrón par-impar que se observa en muchos de sus efectos. En ese fenómeno repararon R. N. Jones y H. Rees, en 1967. Descubrieron que la varianza entre células para el número de quiasmas en el centeno era mayor en las plantas con número impar de cromosomas B.

Se ha informado de patrones par-impar semejantes, en plantas y animales, para la frecuencia de quiasmas, frecuencia de espermátidas aberrantes (micro y macrospermátidas), masa seca nuclear, cantidad de proteína y de ARN, caracteres morfológicos externos y fertilidad. En general, los números impares de cromosomas B causan mayores efectos sobre el organismo portador, quizá porque rompen la estabilidad de los genomas diploides, con número par de cromosomas.

Dinámica evolutiva

Muchos cromosomas parásitos muestran en las poblaciones naturales una frecuencia estable a lo largo del tiempo, fruto de un equilibrio entre el incremento de frecuencia derivado de la acumulación de cromosomas B y el decremento producido por la selección fenotípica sobre los individuos portadores, originada por los efectos deletéreos de los cromosomas B. Este equilibrio corresponde a una predicción del modelo parasítico, desarrollado en 1961 por Mooto Kimura e Hiroshi Kayano, de la Universidad de Kyushu; pero puede romperse por la evolución, en los cromosomas A, de genes supresores de la acumulación de cromosomas B. Conforme aumenta la frecuencia de esos genes, la acumulación de cromosomas B disminuye acercándose al valor mendeliano (0,5); los cromosomas B se convierten así en elementos más o menos neutros, que evolucionan por deriva genética y selección fenotípica contra los individuos dotados de un número elevado de cromosomas B. Dado que los cromosomas B no despliegan un comportamiento meiótico regular, la deriva genética no puede fijarlos en la población; sólo puede eliminarlos (están condenados a desaparecer).

Como propusimos en 1997, el ciclo biológico de un cromosoma parásito consta de tres etapas: invasión (por acumulación, en pocas generaciones), supresión de la acumulación (respuesta evolutiva del genoma A que puede durar decenas de generaciones) y etapa "cuasineutra" (la más larga, que puede durar centenares o miles de generaciones).

Pero no todos los cromosomas parásitos siguen dicha trayectoria evolutiva. Para que puedan hacerlo, se requiere que la carrera de armamentos de los cromosomas A y B disponga de los mecanismos de ataque y defensa

apropiados. El primer ataque del cromosoma B se realiza mediante su acumulación. El genoma A se defiende entonces mediante genes supresores de la acumulación del genoma B. Si los genes supresores no son lo bastante eficaces, los cromosomas B pueden permanecer en el estado de equilibrio que predice el modelo parasítico.

En su camino hacia la extinción, los cromosomas parásitos neutralizados pueden sufrir mutaciones que restituyen su capacidad de acumulación; se origina así una nueva variante parásita que comienza un nuevo ciclo biológico. En el saltamontes *E. plorans* la tasa de mutación de los cromosomas B es cercana al 0,5 por ciento en poblaciones españolas y marroquíes. En el curso de nuestra investigación hemos sido testigos de la sustitución, en esta especie, de un cromosoma B neutralizado por una variante parásita en la población malagueña de Torrox.

Quizá la mejor prueba de que los cromosomas B pueden tener una vida larga sea la presencia de cromosomas B semejantes en especies estrechamente emparentadas. Tal vez los cromosomas B se encontraban ya en el antecesor común o pudo darse a lo mejor una hibridación interespecífica reciente. Se han descubierto cromosomas B similares en dos especies de plantas del género *Secale*, en varios ratones de campo del género *Apodemus* y en ratas del género *Rattus*. Los cromosomas parásitos son más frecuentes en las poblaciones que viven en ambientes favorables para los organismos portadores.

También es posible la evolución de atenuación en los cromosomas parásitos. Aunque ocasionalmente podrían transmitirse entre especies por hibridación (transmisión horizontal), los cromosomas B suelen ser parásitos de transmisión estrictamente vertical, por la línea germinal (de padres a hijos), condición que vincula su aptitud a la del hospedador. De ello se esperaría que los cromosomas B evolucionasen hacia un cierto grado de benignidad con el hospedador, atenuando sus efectos deletéreos.

Un indicio de la atenuación de los cromosomas parásitos es su eliminación de los tejidos somáticos, con la consiguiente disminución de sus efectos deletéreos. Se han descrito cromosomas B restringidos a la línea germinal en el marsupial *Echymipera kalabu* y en el pez *Eptatretus okinoseanus*.

Resistencia del genoma hospedador

La resistencia del genoma hospedador a la invasión por los cromosomas parásitos se asocia a su capacidad para amortiguar los efectos deletéreos. La estrategia obvia estribaría en eliminar los cromosomas B.

Una prueba indirecta de esa resistencia proviene de las tasas de transmisión de los cromosomas B, que varían de un individuo a otro. Hay pruebas de tal variabilidad en el centeno, *Festuca pratensis*, el maíz e *Hypochoeris maculata*, y en el saltamontes *M. maculatus*. En este último, Michael W. Shaw y Godfrey M. Hewitt, de la Universidad de East Anglia, demostraron en 1985 la existencia de genes supresores de la acumulación de los cromosomas B. El mismo año, Uzi Nur y Betty Lou H. Brett, de la Universidad de Rochester, hacían lo propio en la chinche de la harina (*Pseudococcus affinis*).

El grupo de María Jesús Puertas, de la Universidad Complutense de Madrid, obtuvo, en 1991, mediante selección artificial, líneas de centeno con distinta tasa de transmisión de cromosomas B; más tarde demostraron que los genes que controlan la transmisión del cromosoma B se alojaban en éste. Demostraron también que en el maíz, el control génico de la no-disyunción mitótica del cromosoma B (responsable de uno de sus dos mecanismos de acumulación) se debe a una región del cromosoma B.

Además, cuando los cromosomas B se transmiten por el progenitor masculino, el control génico de la fecundación preferencial (el otro mecanismo de impulso postmeiótico) se debe a un gen de los cromosomas A (*mBr*); otro gen (*fBr*) parece favorecer la eliminación meiótica de los cromosomas B univalentes por el progenitor femenino. Esta compleja serie de interacciones génicas entre cromosomas A y B convierten al maíz en uno de los mejores ejemplos de coevolución entre cromosomas parásitos y genoma hospedador.

En las especies donde los cromosomas B no muestran acumulación, puede acontecer que haya sido suprimida por el genoma A. Para comprobarlo, se procede a romper la coadaptación genética del sistema mediante cruzamientos entre individuos procedentes de poblaciones con y sin cromosomas B. A través de ese método demostramos, en 1996, que los cromosomas B del saltamontes *E. plorans* correspondían a cromosomas parásitos que han sido neutralizados. En cromosomas B mitóticamente inestables (que muestran variación intraindividual en número), la supresión de la acumulación puede consistir en la estabilización del comportamiento mitótico del cromosoma B, tal como hemos observado en el pez *P. lineatus*.

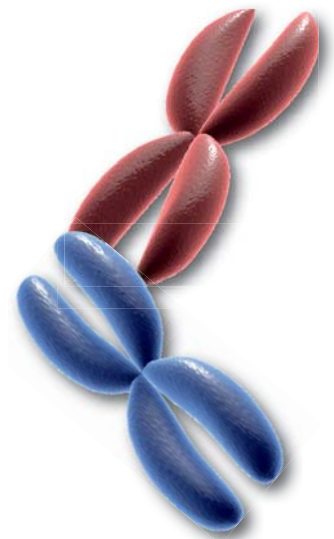
Mutualismo e integración en el genoma A

Puesto que los cromosomas parásitos tienen una vida larga, podrían desarrollar alguna propiedad beneficiosa para el genoma hospedador,

convirtiéndose en mutualistas. Hace 45 años, Mooto Kimura y Hiroshi Kayano sugirieron que un cromosoma B puede resultar beneficioso cuando se encuentra en número bajo por individuo, aunque resulte perjudicial a números elevados.

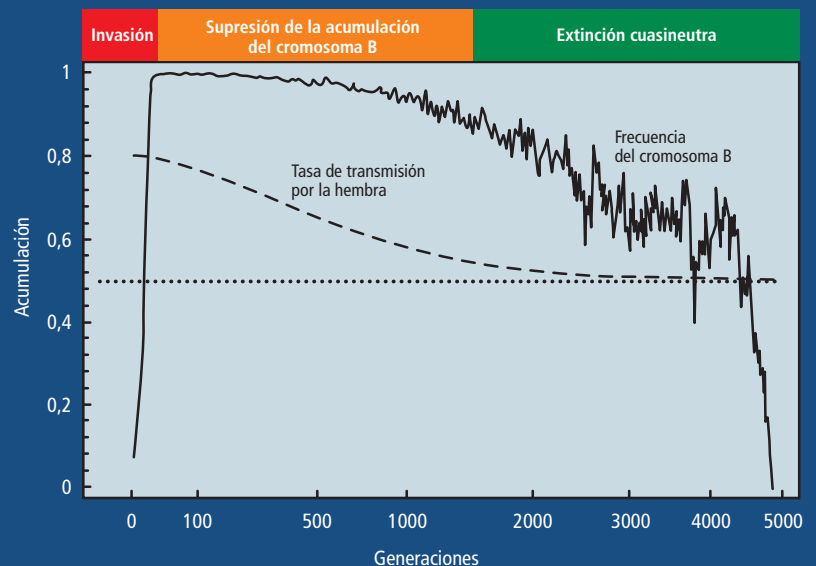
El grupo de Susan M. Bougourd ha hallado en el ajo silvestre pruebas evolutivas en favor de cromosomas B mutualistas: ha demostrado que los cromosomas B carecen de mecanismo de acumulación, pero benefician a los individuos portadores al mejorar la viabilidad de semilla a plántula y, por tanto, la germinación.

Otro destino potencial de los cromosomas B es su integración en el genoma hospedador, para convertirse en una pareja más de cromosomas estándar. Esta posibilidad fue sugerida en 1972 por Gabriel A. Dover y Ralph Riley, del Instituto de Propagación Vegetal en Cambridge. Propusieron que el gen 5B que controla el apareamiento cromosómico en el trigo pudo surgir mediante la integración en el genoma del trigo de un segmento de un cromosoma B de *Aegilops*.



Ciclo biológico de un cromosoma parásito

El ciclo biológico de un cromosoma parásito consta de tres etapas. Primero, el cromosoma B invade, por acumulación y en escasas generaciones, el genoma A. El genoma A se defiende luego mediante variantes genéticas que suprimen la acumulación del cromosoma B (respuesta evolutiva que puede durar decenas de generaciones). Ello conduce a la disminución de la tasa de transmisión del cromosoma B a través de la hembra (*curva discontinua*); cuando ésta se aproxima a 0,5 (valor mendeliano, *línea de puntos*), el cromosoma B comienza su etapa "cuasineutra" (la más larga, que puede durar centenares o miles de generaciones), que conduce a su extinción. En ocasiones, la elevada tasa de mutación de los cromosomas parásitos posibilita la aparición de nuevas variantes invasoras (con acumulación); se cierra así un ciclo que puede repetirse una y otra vez, prolongando la vida de los cromosomas B.



Evolución a largo plazo de los cromosomas parásitos

1. Un cromosoma B parásito invade un genoma porque obtiene ventaja en la transmisión (acumulación)

2. El genoma A responde al ataque mediante la neutralización del cromosoma B, que queda condenado a la extinción cuasineutra



3. En el transcurso de la neutralización (la etapa más larga), el cromosoma B puede sufrir una mutación que le convierta en una nueva variante

4. Si la nueva variante no muestra acumulación, desaparece a causa de los efectos deletéreos que infringe a los individuos portadores

La integración podría seguir varios caminos. En primer lugar, el cromosoma B, o parte de él, podría translocarse a un cromosoma A para convertirse en un bloque heterocromático propio del genoma A. Bloques de ese tipo, con secuencias de ADN similares a las de cromosomas B, se han encontrado en el saltamontes *E. plorans* y la planta *B. dichromosomatica*. Aunque el grupo de Juan Luis Santos, de la Universidad Complutense de Madrid, y el nuestro hemos observado en poblaciones naturales de *E. plorans* varias translocaciones recientes entre cromosomas A y B, nunca se ha hallado un polimorfismo, lo que sugiere la existencia de restricciones que impiden el éxito de estas mutaciones. Al observar posteriormente que las translocaciones recíprocas entre cromosomas A y B provocan una infertilidad gamética y mortalidad embrionaria elevadas, resulta poco probable que las mutaciones en cuestión constituyan una vía para la integración de los cromosomas B.

Otra vía de integración corresponde a la adquisición de un comportamiento regular durante las divisiones celulares. Puesto que el comportamiento irregular constituye la base de la acumulación de los cromosomas parásitos y define su naturaleza, podríamos considerar la segunda vía de integración como una “domesticación”. A través de esa vía evolutiva, los cromosomas parásitos volverían al redil sometándose a las leyes genómicas que velan por la igualdad en la transmisión genética.

Existe al menos un caso donde los cromosomas B parecen pasar ahora por una fase de domesticación y tienden a mostrar el mismo número que los cromosomas A (uno por genoma haploide). En poblaciones brasileñas de la avispa *Trypoxylon albitarse*, Sonia Araujo, de la Universidad de Viçosa en Brasil, halló un cromosoma B heterocromático que en la mayoría de las poblaciones tendía a mostrar esta proporción: uno en los machos (haploides) y dos en las hembras (diploides).

Así, los cromosomas B acaban pareciéndose a los cromosomas A, salvo en su naturaleza heterocromática. Pero el camino evolutivo no termina ahí. Puede que pierdan parte de esa heterocromatina y capten genes esenciales procedentes de otros cromosomas A, haciéndose imprescindibles para el genoma que los hospedó. En fecha reciente, nuestro grupo ha observado en los cromosomas B de *E. plorans* y *L. migratoria* la presencia de genes para las histonas H3 y H4; no sabemos todavía si se expresan.

Una vía alternativa de integración de los cromosomas B correspondería a la adquisición de un compañero de segregación meiótica reclutado entre los cromosomas A. El mejor candidato sería el cromosoma X univalente en organismos con mecanismo XO de determinismo cromosómico del sexo. En algunas poblaciones de saltamontes, los cromosomas B no siempre segregan al azar con respecto al cromosoma X univalente. En una población granadina (Jete) de *E. plorans*, los univalentes X y B se mueven preferentemente a polos opuestos durante la anafase I de la espermatogénesis.

Mayor regularidad en la segregación X-B se ha demostrado en dos especies de insectos homópteros, prueba de que el cromosoma B podría haber adquirido la misma función que el cromosoma Y en las especies con determinismo XY. Este comportamiento meiótico daría lugar a cromosomas B exclusivos de los machos, lo que plantearía la posibilidad de que algunos cromosomas Y hubieran evolucionado a partir de cromosomas B. Se ha sugerido ese fenómeno para el cromosoma Y de *Drosophila*; ésta constituye una de las funciones evolutivas más creativas de los cromosomas B, que pueden comenzar siendo parásitos y terminar formando parte del genoma parasitado.

Al fin y al cabo, el origen de los eucariotas se basó en la domesticación de elementos que pudieron comenzar como parásitos y se convirtieron en parte importante del hospedador (mitocondrias y cloroplastos), proporcionando funciones clave como la respiración y la fotosíntesis.

Bibliografía complementaria

B CHROMOSOMES IN PLANTS: ESCAPEES FROM THE A CHROMOSOME GENOME? R. N. Jones A. Houben en *Trends in Plant Science*, vol. 8, págs. 417-423; 2003.

B CHROMOSOMES IN THE EUKARYOTE GENOME. J. P. M. Camacho. Karger; Basilea, 2004.

B CHROMOSOMES. J. P. M. Camacho en *The Evolution of the Genome*, dirigido por T. R. Gregory. Elsevier Inc.; San Diego, 2005.

GENES IN CONFLICT: THE BIOLOGY OF SELFISH GENETIC ELEMENTS. A. Burt y R. Trivers. Harvard University Press; Cambridge, 2006.