

CIEN AÑOS DE MISTERIOS CUANTICOS

# INVESTIGACION CIENCIA

ABRIL 2001  
800 PTA. 4,81 EURO

Edición española de  
**SCIENTIFIC  
AMERICAN**

## APROVECHAMIENTO RACIONAL DEL AGUA

- ③ Uniones túnel magnéticas
- ③ Evolución de los cromosomas sexuales
- ③ Ciencia de la persuasión



9 770210 136004

00295

## SECCIONES

**3**  
**HACE...**  
50, 100 y 150 años.

**36**  
**PERFILES**  
Richard A. Muller:  
Un desastre tras otro.



**38**  
**CIENCIA Y SOCIEDAD**  
Nanotubos de carbono,  
nuevos sensores químicos...  
Recuperación de las pieles,  
método Curator...  
Cohesión de cromátidas  
hermanos, naturaleza  
y función...  
Esponjas.



**46**  
**DE CERCA**  
Juveniles de langosta.



## 20 La protección del agua

### La importancia de cada molécula 22

*Peter H. Gleick*

Nos sacia la sed. Con el agua generamos electricidad y regamos los cultivos. Pero estamos estirando las reservas hasta el punto donde ya no darán más de sí. ¿Tendremos suficiente agua limpia para satisfacer las necesidades del mundo entero?

### Aprovechamiento agrícola del agua 28

*Sandra Postel*

Si el mundo espera alimentar una población que no deja de crecer, deberá regarse más derrochando menos.

### Asegurar el suministro de agua 32

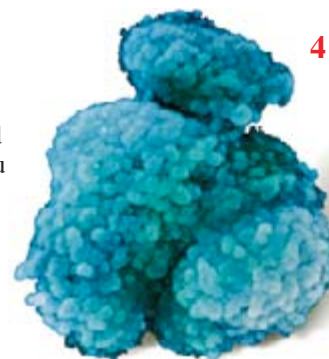
*Diane Martindale y Peter H. Gleick*

Un vistazo a cuatro prometedoras formas de mantener un suministro adecuado de agua dulce: la desalación, técnicas nuevas para el transporte del agua, la reducción de la demanda y el reciclado.

## El cromosoma de la masculinidad

*Karin Jegalian y Buce T Lahn*

El cromosoma Y, la fuente de la masculinidad del ser humano, es curiosamente distinto de su compañero, el cromosoma X, y de los demás cromosomas. ¿Cómo ha llegado a ser tan peculiar? En su historia evolutiva y dramática pueden estar las claves para el tratamiento de la esterilidad del varón.



12

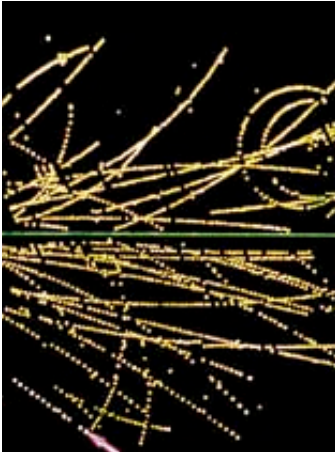


## Diodos emisores de luz

*M. George Craford, Nick Holonyak, Jr. y Frederick A. Kish Jr.*

Los diodos de emisión de luz (LED) de espectro completo gozan de una gran difusión; y el esfuerzo se está enfocando hacia el desarrollo de versiones de luz blanca, que sustituyan la ya centenaria bombilla de filamento incandescente de Edison.

48



### Cien años de misterios cuánticos

Max Tegmark  
y John Archibald Wheeler

La mecánica cuántica cumple cien años combinando éxitos espectaculares con enigmas persistentes.

58

### La cordillera Alfa

Gert Lange y Wilfried Jokat

Durante la expedición del rompehielos oceanográfico alemán “Estrella Polar” pudo estudiarse por primera vez con todo detalle una poderosa cordillera submarina que se extiende entre el polo Norte y Canadá. Se trata de la estructura más antigua del océano Ártico.



66



### Psicología de la persuasión

Robert B. Cialdini

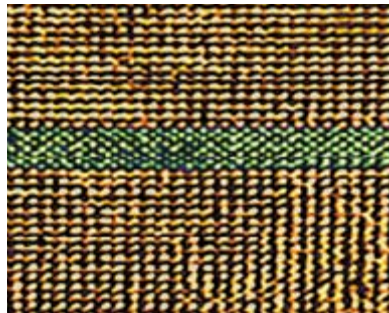
Vendedores, políticos y muchos otros se aprovechan, no siempre de forma consciente, de rasgos específicos de la psique humana para conseguir que aceptemos sus propuestas.

72

### Uniones túnel magnéticas

José María De Teresa Noguerras

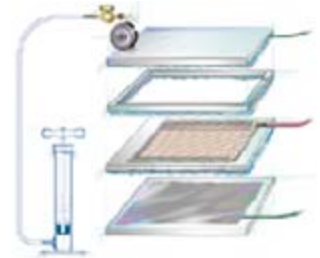
Entre dos materiales magnéticos separados por un aislante fluye una corriente túnel, que depende de este tercer material. Modulable por un campo magnético, se le abren numerosas aplicaciones industriales.



## SECCIONES

82

**TALLER Y LABORATORIO**  
Construcción de un telescopio de rayos cósmicos, por Shawn Carlson



84

**JUEGOS MATEMÁTICOS**  
La Pascua es cuasi-cristalina, por Ian Stewart



86

**IDEAS APLICADAS**  
Vacuna antigripal, por Mark Fischetti

88

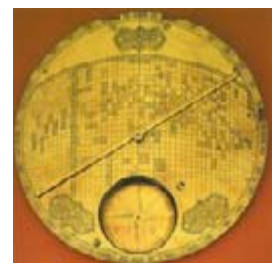
**NEXOS**

De vuelta a casa, por James Burke

90

**LIBROS**

Orbes, Mareas y Turbulencias.





Portada: Slim Films

## PROCEDENCIA DE LAS ILUSTRACIONES

Página	Fuente
4-5	Biophoto Associates
6-7	Hesed Padilla-Nash ( <i>micrografía</i> ); Alfred T. Kamajian y Heidi Noland ( <i>izquierda y arriba</i> )
8	Razi Searles ( <i>gato</i> ); Alfred T. Kamajian
9	Mark Harmel <i>Stone</i>
12	Peter Murphy
14	Jared Schneidman Design ( <i>ilustraciones</i> ); Lumileds Lighting ( <i>fotografía</i> )
15	Lumileds Lighting ( <i>arriba</i> ); Phil Degginger <i>Stone</i> ( <i>abajo</i> )
16	Greg Marshall
17	Color Kinetics ( <i>arriba, izquierda</i> ); Lumileds Lighting
20-21	Paul Edmondson <i>Stone</i>
22	Richard Hamilton Smith <i>Corbis</i>
24-25	Johnny Johnson; fuente: Peter H. Gleick
26	AP PHOTO
29	David Barnes <i>Stone</i>
30	Johnny Johnson
31	Cortesía de International Development Enterprises
32	John K. Humble <i>Stone</i>
33	AP PHOTO
34	Tom Schierlitz <i>Stone</i>
35	Peter Johnson <i>Corbis</i>
48-49	Wiley-VCH Verlag Berlin GMBH; Bettmann/Corbis; Roger Ressmeyer <i>Corbis</i> ; CERN; Texas Center for Superconductivity, Univ. de Houston; AT&T Archives; Bettmann/Corbis; Jila Bec Group; Bettmann/Corbis; The Albert Einstein Archives, Hebrew University of Jerusalem; AP Emilio Segrè Visual Archives; AIP Meggers Gallery of Nobel Laureates; Bettmann/Corbis; AP Emilio Segrè Visual Archives (Gift of Josh Lemmerich)
50-54	Laurie Grace
58-59	© Gert Lange
60	Thomas Braun/SDW/Alfred-Wegener-Institut
61	© Gert Lange ( <i>arriba</i> ); Alfred-Wegener-Institut/Heinrich Miller ( <i>abajo</i> )
62-63	© Gert Lange
64	Alfred-Wegener-Institut
65	© Gert Lange
67	Steven Adams <i>AP Photo</i>
68	Luis M. Alvarez <i>AP Photo</i> ( <i>abajo</i> )
69	Tupperware (1958) ( <i>arriba</i> ); Ric Field ( <i>abajo</i> )
70	Peter Barreras
71	Dusan Petricic
72-76	José M. <sup>a</sup> De Teresa Nogueras
77	R. Lyonnnet y J. L. Maurice
78-80	José M. <sup>a</sup> De Teresa Nogueras

## COLABORADORES DE ESTE NUMERO

### Asesoramiento y traducción:

Esteban Santiago: *El cromosoma de la masculinidad*; Francisco Gracia García-Miguel: *Diodos emisores de luz*; Juan Pedro Campos: *La protección del agua, La importancia de cada molécula y Aprovechamiento agrícola del agua*; Angel Garcimartín: *Asegurar el suministro de agua y Perfiles*; Xavier Roqué: *Cien años de misterios cuánticos*; Francesc Asensi: *La cordillera Alfa*; José M.<sup>a</sup> Valderas Martínez: *Psicología de la persuasión y Nexos*; Luis Bou: *Juegos matemáticos*; J. Vilardell: *Hace..., Taller y laboratorio e Ideas aplicadas*

## INVESTIGACION Y CIENCIA

DIRECTOR GENERAL Francisco Gracia Guillén

EDICIONES José María Valderas, *director*

ADMINISTRACIÓN Pilar Bronchal, *directora*

PRODUCCIÓN M.<sup>a</sup> Cruz Iglesias Capón

Bernat Peso Infante

SECRETARÍA Purificación Mayoral Martínez

EDITA Prensa Científica, S. A. Muntaner, 339 pral. 1.<sup>a</sup> – 08021 Barcelona (España)

Teléfono 93 414 33 44 Telefax 93 414 54 13

## SCIENTIFIC AMERICAN

EDITOR IN CHIEF John Rennie

MANAGING EDITOR Michelle Press

ASSISTANT MANAGING EDITOR Ricki L. Rusting

NEWS EDITOR Philip M. Yam

SPECIAL PROJECTS EDITOR Gary Stix

SENIOR WRITER W. Wayt Gibbs

ON-LINE EDITOR Kristin Leutwyler

EDITORS Mark Alpert, Steven Ashley, Graham P. Collins, Carol Ezzell,

Steve Mirsky, George Musser y Sarah Simpson

PRODUCTION EDITOR Richard Hunt

PRESIDENT AND CHIEF EXECUTIVE OFFICER Gretchen G. Teichgraeber

VICE PRESIDENT AND MANAGING DIRECTOR, INTERNATIONAL Charles McCullagh

CHAIRMAN Rolf Grisebach

## SUSCRIPCIONES

Prensa Científica S. A.  
Muntaner, 339 pral. 1.<sup>a</sup>  
08021 Barcelona (España)  
Teléfono 93 414 33 44  
Fax 93 414 54 13

### Precios de suscripción:

	Un año	Dos años
España	8.800 pta. 52,89 euro	16.000 pta. 96,16 euro
Extranjero	11.500 pta. 69,12 euro	21.500 pta. 129,22 euro

### Ejemplares sueltos:

Ordinario: 800 pta. 4,81 euro  
Extraordinario: 1.000 pta. 6,01 euro

—El precio de los ejemplares atrasados es el mismo que el de los actuales.

## DISTRIBUCION

### para España:

**LOGISTA, S. A.**  
Aragoneses, 18 (Pol. Ind. Alcobendas)  
28108 Alcobendas (Madrid)  
Tel. 91 484 39 00

### para los restantes países:


Prensa Científica, S. A.  
Muntaner, 339 pral. 1.<sup>a</sup> – 08021 Barcelona  
Teléfono 93 414 33 44

## PUBLICIDAD

GM Publicidad  
Francisca Martínez Soriano  
Menorca, 8, semisótano, centro, izquierda.  
28009 Madrid  
Tel. 91 409 70 45 – Fax 91 409 70 46

### Cataluña y Baleares:

Miguel Munill  
Muntaner, 339 pral. 1.<sup>a</sup>  
08021 Barcelona  
Tel. 93 321 21 14  
Fax 93 414 54 13

Difusión controlada 

Copyright © 2001 Scientific American Inc., 415 Madison Av., New York N. Y. 10017.

Copyright © 2001 Prensa Científica S.A. Muntaner, 339 pral. 1.<sup>a</sup> 08021 Barcelona (España)

Reservados todos los derechos. Prohibida la reproducción en todo o en parte por ningún medio mecánico, fotográfico o electrónico, así como cualquier clase de copia, reproducción, registro o transmisión para uso público o privado, sin la previa autorización escrita del editor de la revista. El nombre y la marca comercial SCIENTIFIC AMERICAN, así como el logotipo correspondiente, son propiedad exclusiva de Scientific American, Inc., con cuya licencia se utilizan aquí.

ISSN 0210136X Dep. legal: B. 38.999 – 76

Filmación y fotocopros reproducidos por Dos Digital, Zamora, 46-48, 6ª planta, 3ª puerta - 08005 Barcelona  
Imprime Rotocayfo-Quebecor, S.A. Ctra. de Caldes, km 3 - 08130 Santa Perpètua de Mogoda (Barcelona)

Printed in Spain - Impreso en España

# HACE...

## ...cincuenta años

**CENSO DE 1950.** «Entre 1940 y 1950 los EE.UU. experimentaron el mayor aumento demográfico de su historia. Según los primeros avances del censo oficial de 1950, la población creció en más de 19 millones durante el decenio. No se esperaba semejante aumento: el total de 150.697.361 de 1950 rebasó en unos siete millones la mayor de las previsiones hechas por los expertos en demografía diez años atrás. La prosperidad de los años de guerra elevó la natalidad y produjo la mayor cosecha de bebés hasta la fecha. Concurrentemente la mortalidad ha caído a un nuevo mínimo. La inmigración, pese a ser un factor más o menos despreciable, añadió en torno a un millón, incluyendo refugiados y desplazados.»

**ESCASEZ DE DDT.** «La Organización Mundial de la Salud informó el mes pasado de una creciente escasez de DDT, tan grave que amenaza con hacer fracasar la campaña contra las enfermedades propagadas por insectos, campaña que desde el final de la guerra había acabado con el paludismo en muchos lugares del mundo. La carestía se debe al uso creciente del insecticida por los agricultores y por las fuerzas armadas para el programa de defensa y a la escasez de ingredientes. Roberto Cáceres Bus-

tamente, Ministro de Sanidad de El Salvador, declara que 'para nosotros el DDT es una cuestión de vida o muerte. En una población de 2.500.000 hay más de 200.000 casos de paludismo'. El insecticida ha reducido en un 40 por ciento la incidencia del paludismo en El Salvador.»

## ...cien años

**NEGACIÓN RABIOSA.** «En su informe ante la Asociación Americana de Sanidad Pública, la comisión delegada afirma que en EE.UU. la rabia se está extendiendo y opina que no se sabe de un solo caso de sanación. Por letal que para el hombre sea la enfermedad, la comisión encuentra la mayor causa de alarma no en la naturaleza de por sí fatal de la enfermedad, ni siquiera en las dificultades de las autoridades sanitarias para controlarla, sino en la existencia en el país de numerosas sociedades con gran cantidad de miembros que deliberada y activamente ponen en circulación documentos ideados para engañar a la gente respecto a la existencia de la enfermedad y que obstaculizan los esfuerzos de los sanitarios para erradicarla. A menudo se ha sostenido que no ha habido ni un solo caso bien comprobado de rabia ni de hidrofobia en la ciudad de Nueva York durante los últimos treinta años, y sin embargo los registros del Colegio de Veterinarios Americanos

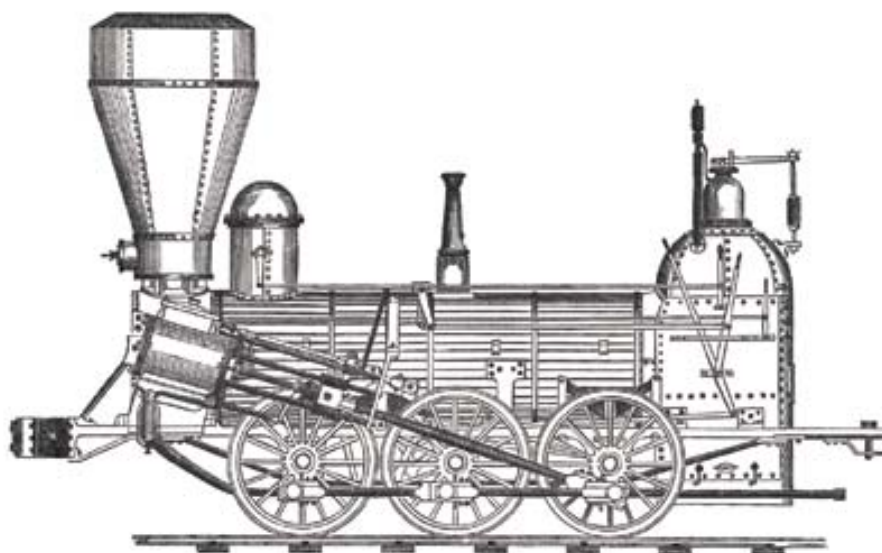
muestran una media de siete casos anuales durante veinticinco años.»

**RAYOS X.** «Cinco años han pasado desde que el profesor Röntgen asombrara al mundo con el descubrimiento de los rayos que llevan su nombre. Debemos admitir que acerca de la naturaleza de esos rayos hoy no se sabe más que lo expuesto en el documento original de Röntgen. No se comportan como ninguna otra radiación conocida; pero los científicos suelen ubicarla en la región ultravioleta del espectro, poseyendo quizá la longitud de onda más corta de todas las radiaciones conocidas; tan corta que es imposible desviarlos de su trayectoria mediante ninguna especie de sustancia reflectora o refractora.»

## ...ciento cincuenta años

**HUEVOS FÓSILES.** «Recién llegados a Francia desde la isla de Madagascar, son tres los enormes huevos fósiles, con huesos de un ave gigante, que sin duda los empolló. Monsieur Isidor Geoffroy St. Hilaire declara que tales restos extraordinarios pertenecen a un ave que él ha bautizado como *Epiornis*. Esta se clasifica entre las gigantescas aves fósiles de Nueva Zelanda, que eran corredoras. El descubrimiento se debió a un accidente curioso. El capitán de un barco mercante que comerciaba con Madagascar había observado que cierto nativo usaba un huevo de vasija; le contó el malgache que procedía del interior de la isla, donde se hallaron muchos otros iguales.»

**LA MÁQUINA DE TREN.** «La locomotora es la más perfecta de las máquinas. Se acerca a la combinación espiritual y física de la máquina humana mucho más que cualquier otra. En ella contemplamos lo que es el motor de vapor 'libre de cadenas que lo aten a las piedras o al suelo'. El grabado nos muestra la vista lateral de una locomotora norteamericana quemadora de madera, con las palancas representadas por el grabador a la izquierda. La máquina tiene una potencia de 162 caballos y es capaz de arrastrar 225 toneladas a una velocidad de casi cincuenta kilómetros por hora.»



Locomotora, "la máquina más perfecta", 1851

# El cromosoma de

*Los cromosomas X e Y de los humanos forman una extraña pareja.*

*El X se parece a cualquier otro cromosoma, pero el Y resulta bastante peculiar.*

*¿Qué evolución han seguido?*

Karin Jegalian y Bruce T. Lahn

Los cromosomas que determinan el sexo —X e Y— constituyen una pareja extravagante. Los 22 cromosomas restantes de nuestras células tienen tan idénticas sus parejas correspondientes, que parecen estructuras gemelares. De cada par, un cromosoma procede de la madre y otro del padre; en condiciones normales los dos tienen, sin embargo, el mismo tamaño y llevan los mismos genes. (Los genes son los planos de ADN sobre las proteínas, encargadas de realizar la mayor parte del trabajo del organismo.) Por eso resulta llamativo el contraste entre el Y y el X. El cromosoma Y es mucho menor que el X; en realidad es muy canijo. Aloja unas docenas de genes, frente a los 2000 o 3000 que encontramos en el X. Algunos de los genes del cromosoma Y carecen del acostumbrado correspondiente en el X. Por si fuera poco, está cargado de ADN “morralla”, secuencias de nucleótidos que no encierran instrucciones para la síntesis de moléculas útiles.

Hasta hace poco, los biólogos se veían incapaces de explicar los mecanismos que le habían conducido a semejante estado de penuria. Algunas teorías había, pero no sabían cómo someterlas a contrastación. La situación ha dado un giro coperni-

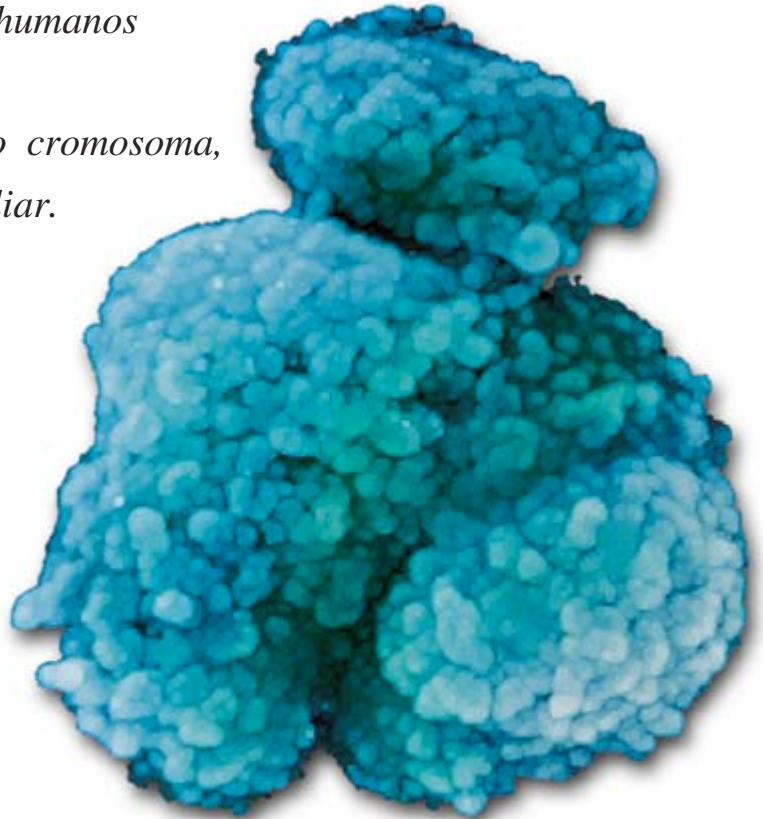
cano, gracias en buena medida al Proyecto Genoma Humano y otros esfuerzos parecidos encaminados a descifrar la secuencia completa de los nucleótidos de ADN en los 24 cromosomas del ser humano: X, Y y los 22 autosomas (los cromosomas no involucrados en la determinación del sexo). A la manera en que los paleontólogos trazan la evolución seguida por una especie apoyados en el estudio de los esqueletos de los animales actuales y de los fósiles, los biólogos moleculares recorren la evolución de cromosomas y genes mediante las huellas dejadas en las secuencias de ADN.

Los hallazgos recientes demuestran una historia de los cromosomas sexuales sorprendentemente dinámica, marcada por una serie de perturbaciones drásticas en el Y y cambios compensatorios en el X. Esa relación se sigue dando también hoy.

Además, el cromosoma Y —durante largo tiempo considerado un

desbarajuste, capaz de hacer poco más que poner en marcha el programa de la masculinidad— resulta que esconde posibilidades insospechadas para la mayoría de los biólogos. A lo largo de más de 300 millones de años se las ha arreglado para conservar un puñado de genes importantes en la supervivencia del macho y para adquirir otros necesarios en el proceso de fecundación. Pese a su aspecto modesto, tiene en sus manos un sorprendente poder.

La investigación sobre la evolución de los cromosomas sexuales humanos partió de la curiosidad científica. Pero no sólo de ésta. Con una aspiración más pragmática se buscaba explicar y revertir la esterilidad del varón. El descubrimiento de genes del cromosoma Y que influyen sobre la capacidad reproductora podría llevar a tratamientos innovadores en el hombre privado de tales



**CROMOSOMA Y**

# la masculinidad

CROMOSOMA X

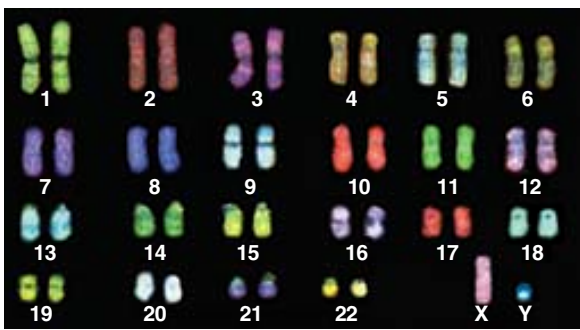
genes o portador de versiones defectuosas de los mismos.

Los avances recientes hunden sus raíces en ideas asentadas 100 años atrás. Antes del siglo XX, los biólogos, observando lo que acontecía en los reptiles, pensaban que el ambiente determinaba el sexo también en el ser humano y en otros mamíferos. Por lo que concierne a los reptiles, la temperatura del embrión en un momento precoz del desarrollo insta la intervención de un sistema, poco conocido todavía, que primará la formación de un macho o una hembra. A comienzos del siglo XX, sin embargo, se dieron cuenta de que en ciertas especies los cromosomas mediaban en la determinación del sexo. Unos veinte años después se vio que los mamíferos estaban entre los que se servían de cromosomas —el X y el Y— para determinar el sexo en el desarrollo embrionario.

## Rosario de pruebas

En los decenios siguientes, se halló que el cromosoma Y constituía el marcador del sexo masculino. La investigación dedujo, además, que el X y el Y habían evolucionado a partir de autosomas emparejados de un antepasado común. Por azar, poco antes o inmediatamente después de que surgieran los mamíferos, se produjo una mutación en una pequeña zona de la copia del autosoma que originó el Y, determinando que los embriones heredasen ese cromosoma cambiado (junto con su compañero, el futuro cromosoma X) y nacieran machos. Los embriones que hereda-

**1. LOS CROMOSOMAS X e Y fueron, hace millones de años, parejas equivalentes. Pero el cromosoma Y se encogió, en tanto que X mantuvo su integridad. La investigación genética ha empezado a aclarar los pasos que condujeron a la notable disparidad de hoy. Las micrografías muestran los cromosomas tal como aparecen en la metafase de la división celular.**



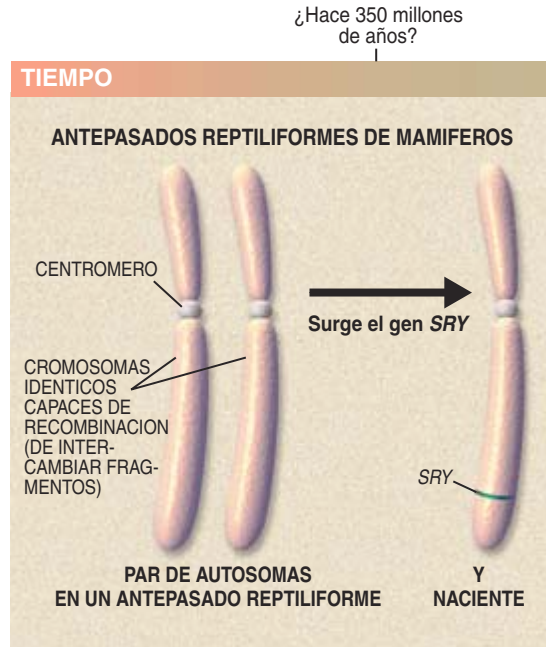
sen los dos cromosomas X serían hembras.

En 1990 los genéticos identificaron la zona del cromosoma Y que confiere masculinidad. Se trata del gen *SRY* (de "sex-determining region Y"). La proteína

cifrada por *SRY* insta la formación de los testículos, según parece por la activación de genes de diversos cromosomas. Luego, la testosterona y otras sustancias sintetizadas en los testículos toman las riendas de la configuración de la masculinidad.

Para llegar a la conclusión de que los cromosomas sexuales humanos comenzaron su vida de pareja acoplada, la ciencia se fundaba en los extremos de X e Y, que son un tanto gemelares y aptos para participar en un proceso de recombinación. Durante la meiosis (la división celular que da lugar a espermatozoides y óvulos), los cromosomas emparejados se alinean juntos e intercambian segmentos; después, una copia de cada autосома más un cromosoma sexual se distribuyen por igual en cada gameto. Aunque ahora la mayor parte del Y se parece poco al X, los extremos de ambos cromosomas se alinean durante la meiosis en los machos e intercambian fragmentos como si X e Y siguieran siendo una pareja. (Esa alineación resulta crucial para la distribución adecuada de los cromosomas en el espermatozoide.)

Que el cromosoma X y el Y fueron un tiempo iguales se corrobora

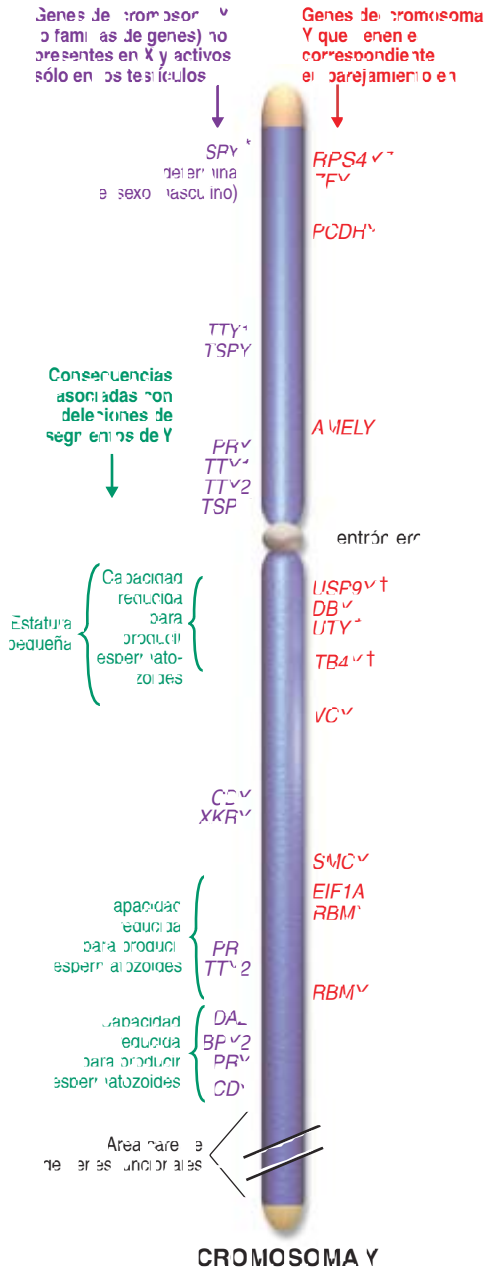


con una prueba más, que atañe a la parte de Y que no se recombina con X. Muchos de los genes distribuidos en la región no recombinante siguen teniendo su equivalente en el cromosoma X.

La existencia de la región no recombinante, que constituye el 95 por ciento de Y, nos ofrecía una pista de cómo ese cromosoma se convirtió en sombra de su entidad originaria. En la naturaleza y en el laboratorio, la recombinación ayuda a mantener la integridad de los cromosomas. Por el contrario, su ausencia provoca que los genes de las regiones no recombinantes acumulen mutaciones destructivas que terminan por degradarlos, si no borrarlos. Parecía razonable pensar, pues, que hubo algo que detuvo el intercambio de partes de X e Y, con el desplome consiguiente de los genes de la región no recombinante del cromosoma Y. Pero transcurrieron decenios sin saberse cuándo y cómo cesó la recombinación después de que surgiera dicho cromosoma.

### Conocimiento gradual

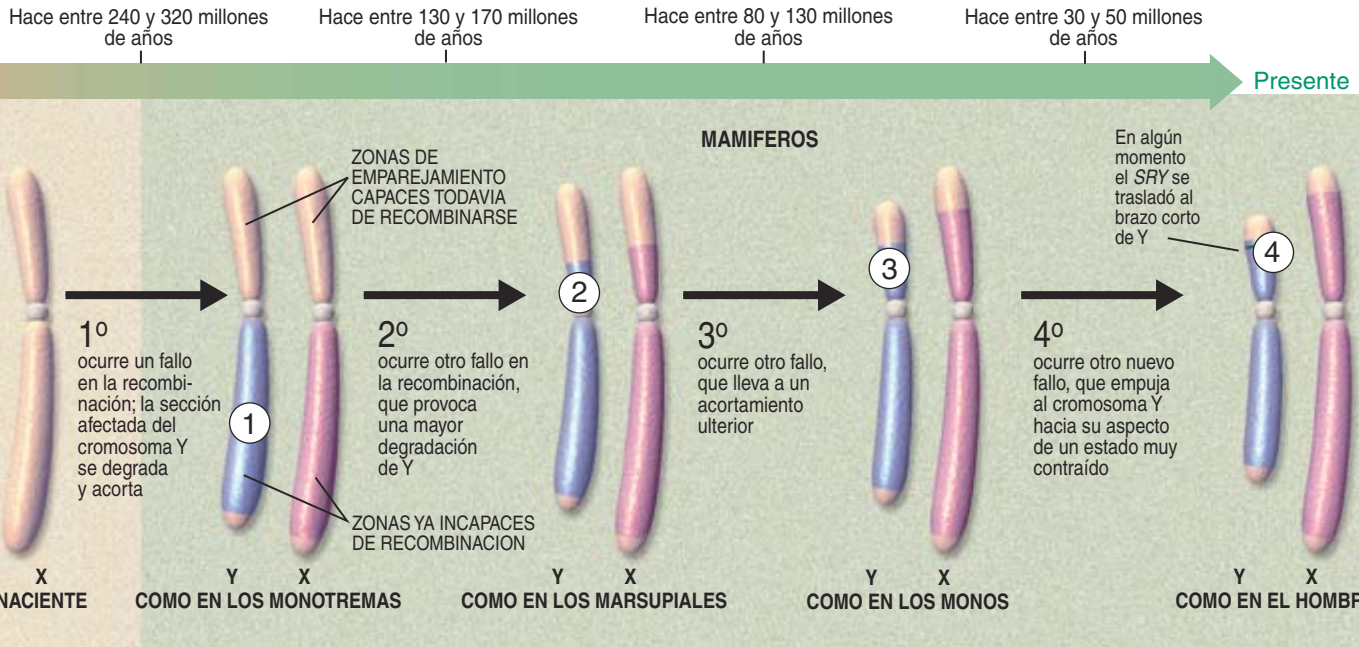
El trabajo realizado a lo largo de los últimos cinco años ha venido cubriendo muchos vacíos. En 1999 uno de los autores (Lahn) y David C. Page, del Instituto Whitehead de Investigaciones Biomédicas de Cambridge, demostraron que el cromosoma Y perdió su capacidad de intercambio con el X de una manera gradual e inesperada: primero



- Regiones "pseudoautosómicas", capaces de intercambiar ADN con el cromosoma X
- \* *SRY* determina la formación de los testículos. Procede del gen *SOX3* y se parece al *SOX3* del cromosoma X, aunque los dos desempeñan funciones distintas
- † Genes de administración y cuidado
- ‡ Genes que tienen su pareja en X y activos sólo en los testículos

**2. LOS CROMOSOMAS** de una célula de varón (fotografía) comprenden 22 pares de autosomas (no implicados en la determinación del sexo), más un cromosoma X y otro Y. De cada par, un miembro procede de la madre y el otro del padre. Los genes de la NRY, región no recombinante del cromosoma Y (azul en el diagrama), han permitido trazar la historia evolutiva de X e Y. Como nos dice su nombre, se trata de una región que no puede recombinarse, o intercambiar ADN, con el cromosoma X. Sólo se indican los genes operativos. Aproximadamente la mitad tienen su pareja correspondiente en X (rojo); algunos de estos genes cumplen funciones de "administración y cuidado", y son necesarios para la supervivencia de la mayoría de las células. Algunos genes de la NRY son activos sólo en los testículos (púrpura), donde probablemente participan en la fecundidad del varón.





implicó un trozo de ADN circundante al gen *SRY* y, luego, se expandió, en bloques separados, por el cromosoma. Pero sólo Y se deterioró en respuesta a la pérdida de la recombinación X-Y; el cromosoma X prosiguió con su recombinación entre sus dos copias en la meiosis de las hembras.

¿A qué se debió el fracaso de la recombinación entre X e Y? Cuando el cromosoma X y el cromosoma Y primitivos se aprestaban a intercambiar segmentos durante la meiosis en un antepasado lejano de los mamíferos modernos, parte del ADN del cromosoma Y sufrió, a buen seguro, una inversión o un giro total con respecto a su parte equivalente en el cromosoma X. Puesto que la recombinación requiere que las dos secuencias de ADN similares se alineen juntas, la inversión suprimiría en adelante cualquier interacción entre las zonas de emparejamiento primitivas de X e Y.

Descubrimos que la recombinación cesó en distintos episodios cuando examinamos las secuencias nucleotí-

**3. LA DEGENERACION DEL CROMOSOMA Y** conoció cuatro episodios distintos. Comenzó hace unos 300 millones de años, después de que un antepasado reptiliforme adquiriera un gen nuevo (*SRY*) en uno de sus cromosomas autosómicos. En cada uno de los episodios se produjo un fallo de la recombinación (intercambio de ADN) entre el cromosoma X y el Y durante la meiosis, la división celular que origina el espermatozoide y el óvulo. Si la recombinación se bloquea, los genes de las regiones afectadas dejan de funcionar y se degradan. La secuencia que se muestra es muy esquemática. En realidad, el cromosoma Y se expandió temporalmente a veces (enfilando ADN autosómico en zonas todavía capaces de recombinación), antes de que los fracasos de la recombinación condujeran a un acortamiento neto.

dicas de 19 genes que aparecen en la región no recombinante de X y de Y. (Algunas de las copias de Y han dejado de funcionar.) En general, si las copias emparejadas de un gen perdieron su posibilidad de recombinación, la disparidad de las secuencias crecerá con las generaciones. Ante una cifra limitada de diferencias entenderemos que la recombinación cesó recientemente; si el número es elevado, se detuvo hace mucho tiempo.

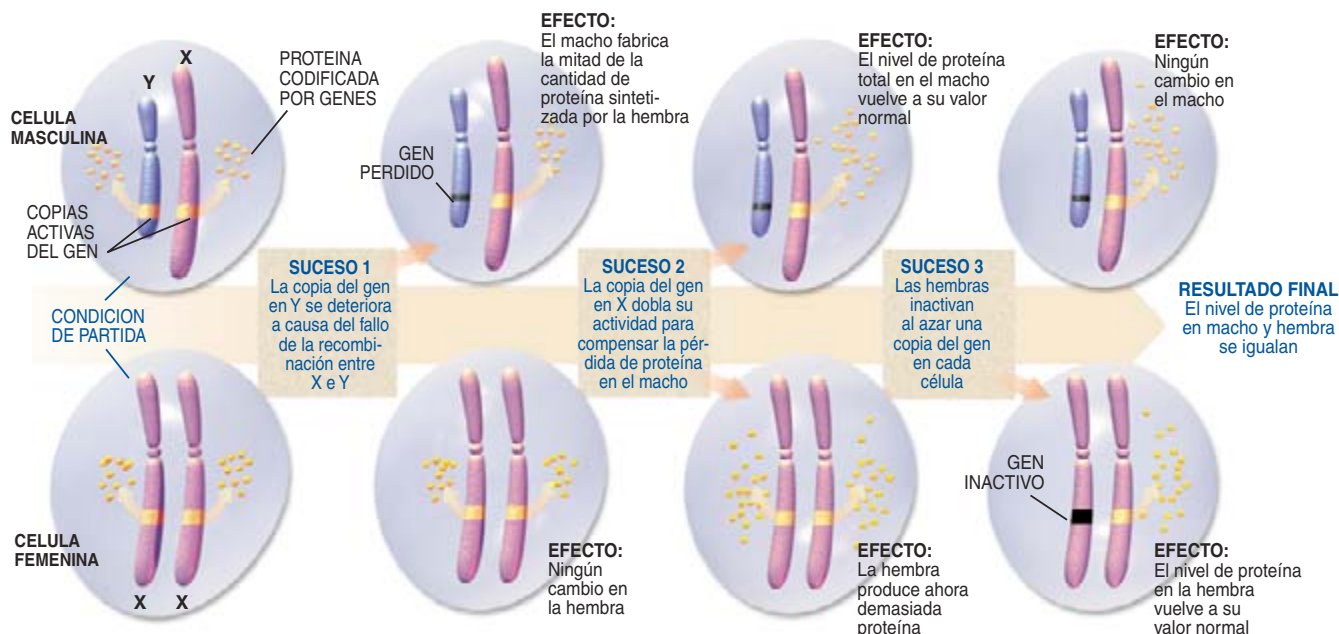
En su mayoría, los pares X-Y caían en cuatro grupos. Dentro de cada grupo, las copias de X e Y diferían en la misma cuantía, prueba de que la recombinación cesó casi al mismo tiempo. Los grupos se distinguían entre sí con claridad. Las copias de Y que empezaron a divergir de su correspondiente en el cromosoma X casi al tiempo en que surgió el gen *SRY* eran las que más diferían de sus parejas; los otros grupos mostraban una divergencia progresivamente menor entre las copias de X e Y.

Mediante la comparación interespecífica de las secuencias de ADN, los biólogos calculan con bastante

aproximación el momento en que los genes emparejados (y, por tanto, las regiones que los alojaban) comenzaron a seguir caminos separados. Aplicado el método a nuestro ámbito se reveló que los precursores autosómicos de X e Y seguían emparejados y persistían intactos en los reptiles que vivieron antes de que la línea de los mamíferos iniciara su proceso de frondosa ramificación. Pero los monotremas (así el ornitorrinco y el equidna), que se numeran entre los primeros en ramificarse de otros mamíferos, poseen el gen *SRY* y una región adyacente no recombinante. De tales diferencias se infería que el gen *SRY* surgió, y se detuvo la recombinación de una región cercana, en un momento cercano a la aparición de los mamíferos, hace unos 300 millones de años.

Nuestro conocimiento acerca de la cronología de los hechos aumentó cuando aplicamos el método del “reloj molecular”. En biología se calcula la llamada tasa de variación de fondo, es decir, la velocidad o tasa de variación de las secuencias de ADN cuando no se encuentran so-

KARIN JEGALIAN y BRUCE T. LAHN realizaron su tesis doctoral en el laboratorio de David C. Page, figura eximia de la genética. Jegalian trabaja ahora en el norteamericano Instituto Nacional de la Salud. Lahn, originario de China, es investigador del Instituto Médico Howard Hughes y profesor de la Universidad de Chicago.



**4. EVOLUCION DE LA INACTIVACION DE X o silenciamiento de la mayoría de los genes del cromosoma X en las células de una hembra.** Según parece, procedió de una forma gradual —un gen o algunos genes a la vez— para compensar la pérdida de genes del cromosoma Y (*diagrama*). En el gato moteado encontramos un efecto de la inactivación de X (*fotografía*). El gen determinante del color de la piel, naranja o negro, se halla en el cromosoma X. Las hembras que llevan la versión naranja en un cromosoma X y la versión negra en el otro X tendrán algunas zonas naranja y otras negras, dependiendo de qué X esté inactivo en cada célula. El responsable de las zonas blancas es un gen diferente.

medidas a una presión especial que les obligue a permanecer inalteradas. Multiplicando la amplitud de la disparidad de la secuencia en los pares X-Y por la tasa calculada, dedujimos que la primera inversión suspensora de la recombinación aconteció hace de 240 a 320 millones de años.

Análisis parecidos señalan que la siguiente inversión ocurrió hace entre 130 y 170 millones de años, poco antes de que surgieran los marsupiales, ramificados de la línea que dio lugar a los mamíferos placentarios. El tercer episodio de inversión se registró hace entre 80 y 130 millones de años, antes de la diversificación de los mamíferos placentarios. Por último, la inversión final se produjo hace entre 30 y 50 millones de años, después de que los simios iniciaran su propia senda evolutiva, aunque antes de que lo hicieran primates y homínidos.

Apeándose de la tendencia general de los pares X-Y, algunos genes de

terminan proteínas que difieren sorprendentemente poco de las proteínas cifradas por sus equivalentes en X, incluso en zonas que sufrieron la inversión en momentos muy tempranos. La explicación de la conservación de los mismos se apoya, probablemente, en una ley evolutiva harto simple, según la cual si un gen es crucial para la supervivencia, tenderá a conservarse. En efecto, los genes de Y que menos cambios han experimentado coinciden con los “encargados de la administración de la casa”, vale decir, los responsables de mantener la integridad de las células del organismo.

#### Compensación de pérdidas

La lógica —y un cuerpo sólido de resultados de investigación— nos induce a afirmar que a la recombinación fallida entre el cromosoma X y el Y, con la degradación consiguiente de muchos genes en Y,

la región no recombinante del cromosoma Y de

hubo de sucederle un tercer proceso que compensara la degeneración. ¿Por qué? No todos los genes están activos en todas las células. Ahora bien, cuando una célula necesita determinadas proteínas, activa las copias, maternas y paternas, de los genes correspondientes. La cantidad de proteína sintetizada a partir de cada copia se ajusta con finura a las exigencias de desarrollo del organismo y a su desenvolvimiento diario. Por tanto, cuando los genes del cromosoma Y comenzaron a desaparecer, la producción de las proteínas asociadas habría disminuido catastróficamente en los machos, de no haber logrado las especies afectadas desarrollar algunas mañas compensadoras.

La mosca del vinagre y muchas especies más resuelven ese desequilibrio doblando la actividad de las versiones X de los genes Y perdidos en el macho. Otros animales emplean una estrategia más compleja. Primero refuerzan la actividad de los genes del cromosoma X, lo mismo en el macho que en la hembra; con

ello se colman los niveles de proteína en el macho, aunque se crea un exceso en la hembra. Algunos, como los nemátodos, reducen a la mitad la actividad de los genes de X en la hembra. Otros, mamíferos incluidos, recurren a un proceso de inactivación de X, en cuya virtud las células de embriones tempranos de hembras silencian al azar la mayoría de los genes en uno de sus dos cromosomas X. Las células vecinas podrían silenciar copias de X diferentes, pero todas las descendientes de una determinada célula se acomodarán al mismo patrón de inactivación de X.

Aunque desde hacía tiempo se veía en la inactivación de X una respuesta al deterioro de los genes de Y, carecíamos de pruebas tajantes. Si la degeneración de los genes de Y conducía a la inactivación del cromosoma X, entonces los genes de X dotados de pareja funcional en la región no recombinante de Y continuarían, cabía esperar, operando en las hembras (para evadir la inactivación), de suerte que así se mantuvieran en las hembras niveles de proteína equivalentes a los de los machos. Al analizar los niveles de actividad de los pares X-Y en dos docenas de especies de mamíferos, uno de los autores (Jegalian) y Page descubrieron años atrás que las copias en X de genes funcionales en Y escapaban a la inactivación. Su investigación reveló también que la inactivación de X, aunque hoy sucede en un instante durante el desarrollo del animal, distó mucho de surgir de una forma repentina. Apareció trozo a trozo, quizá gen a gen dentro de un segmento, no de golpe en el cromosoma.

### Temas nuevos

Resulta cuando menos llamativo que la región no recombinante del cromosoma Y posea, además de un puñado de genes valiosos, reflejados en el cromosoma X, otra docena que promueve la fecundidad en el macho. Estos genes de la masculinidad determinan sólo proteínas sintetizadas exclusivamente en los testículos, presumiblemente para intervenir en la producción de espermatozoides. Algunos parecen haber saltado hasta el cromosoma Y desde otros cromosomas. De otros genes pudiera decirse que estuvieron en Y desde el comienzo, aunque cumpliendo en su inicio una misión diferente; con el tiempo adquirirían las nuevas fun-

## Esterilidad del varón

Además de revelar la historia de los cromosomas sexuales, los estudios genéticos del cromosoma Y nos permiten conocer las causas de algunos casos de esterilidad. En casi la mitad de las parejas afectadas, el problema reside total o parcialmente en el varón, que produce un número insuficiente de espermatozoides o ninguno en absoluto. A menudo las raíces de estas anomalías permanecen oscuras. Los nuevos hallazgos revelan, sin embargo, que el cromosoma Y contiene genes de fertilidad y que la alteración de uno o varios explica por qué alrededor del 10 por ciento de los hombres producen escasos espermatozoides o incluso ninguno.

En los años setenta, tras observar al microscopio que muchos varones estériles carecían de pequeños fragmentos del cromosoma Y, presentes por norma en los fértiles, se dedujo la responsabilidad de dicho cromosoma en la infecundidad. Sabemos hoy que las deleciones en una cualquiera de tres regiones específicas del Y provocan esterilidad. Se trata de las regiones AZF (por factor de azoospermia) a, b y c. Cada una de ellas contiene múltiples genes.

En su mayoría, tales genes se muestran muy activos en los testículos, donde se producen los espermatozoides. (Los genes fabrican en cantidades abundantes las proteínas que codifican.) De semejante comportamiento se desprende la importancia de los genes de las regiones AZF para la formación de fluido seminal, aunque se desconoce su contribución exacta, así como la interacción de los mismos con genes de la fecundidad de otros cromosomas.

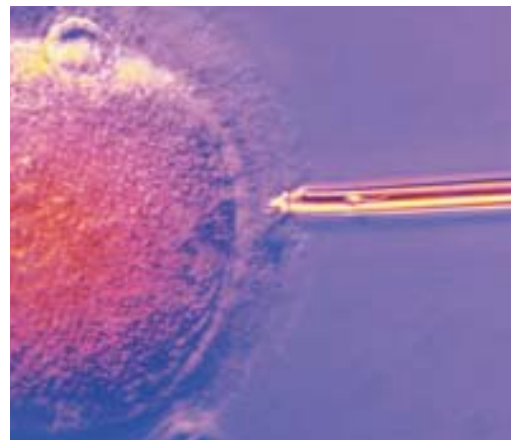
Algunos andrólogos introducen ya las deleciones del cromosoma Y en valoración diagnóstica. Si los varones que sufren esas deleciones producen al menos algunos espermatozoides, podrían someterse a una terapia de inyección espermática citoplasmática (ICSI), en que se recoge semen de los testículos y se inyecta en el óvulo en el laboratorio. Pero los hijos así concebidos heredarán los cromosomas Y defectuosos y padecerán probablemente los mismos problemas de esterilidad.

Una vez se descifren las funciones exactas de las proteínas codificadas por los genes de la zona AZF, podría quizá repararse la esterilidad de los varones con deleciones en el cromosoma Y, mediante la restauración de los genes perdidos y la aportación consiguiente de las proteínas necesarias. Vistas las cosas desde la otra cara, algunos se proponen aprovechar esa información para el diseño de fármacos que alteren la maquinaria de producción de espermatozoides y convertirlos en nuevos anticonceptivos del varón.

ciones. De donde se desprende que la degeneración constituye un asunto mayor en el curso evolutivo seguido por el cromosoma Y. Otra segunda cuestión, apenas atisbada hasta hace poco, se refiere a la adquisición de los genes de fertilidad.

Los teóricos discrepan a propósito de las fuerzas que convierten al cromosoma Y en un imán para esos ge-

nes. La especie, en cuanto tal, podría beneficiarse del secuestro en los machos de genes nocivos o inútiles para las hembras. Es también posible que al estar en el Y los genes de la fertilidad se aseguraría su paso de macho a macho sin tener que desviarse a través de las hembras (que podrían desecharlos sin sufrir consecuencias directas).



LA INYECCION del espermatozoide (visible en la microaguja) directamente en un óvulo puede vencer la esterilidad en varones afectados por mutaciones en el cromosoma Y.

—K.J. y B.T.L.

¿Cómo pueden los genes de la fertilidad prosperar en ausencia de recombinación, bajo las mismas condiciones que arruinaron a la mayoría de los restantes genes del cromosoma Y? La respuesta podría esconderse tras la observación siguiente: la inmensa mayoría de los genes de fertilidad presenta múltiples copias en el cromosoma Y. Semejante multiplicidad puede servir de tampón contra los efectos de mutaciones destructivas, que acostumbran afectar sólo a una copia por vez. Algunas copias acumulan mutaciones y terminan por fracasar, en tanto que las restantes siguen cuidando la capacidad reproductora del hombre y sirven de simiente para su propia multiplicación.

La evolución de los cromosomas sexuales se ha estudiado a fondo en el hombre. De su comparación con los trabajos acometidos en otras especies han aflorado una serie de principios generales que operan incluso en animales cuyos cromosomas sexuales siguieron un curso evolutivo distinto del expuesto a propósito de los mamíferos. Aves y mariposas usan el sistema W-Z de determinación del sexo. Cuando la herencia de una sola copia de un cromosoma específico induce la formación de un macho, a ese cromosoma se le llama Y, y a su pareja X. Cuando la herencia de una sola copia de un cromosoma promueve la formación de una hembra, a ese cromosoma se le denomina W, y a su pareja Z.

Un principio importante es que los cromosomas sexuales proceden de los autosomas. Pero los autosomas concernidos pueden variar. En las aves los cromosomas W y Z surgieron de autosomas distintos de los que dieron lugar a X e Y en los mamíferos. Por su parte, los cromosomas X e Y de la mosca del vinagre se originaron a partir de autosomas diferentes de los que dieron lugar a esos cromosomas en los seres humanos.

En la mayoría de las especies que se reproducen por vía sexual, una vez que surgieron los cromosomas sexuales, éstos comenzaron a adquirir rasgos muy peculiares a medida que sufrieron uno o más ciclos de tres pasos secuenciales: supresión de la recombinación, degeneración de las regiones no recombinantes del cromosoma específico del sexo (el Y o el W) y, por último, la compensación por parte del otro cromosoma. Al mismo tiempo, el cromosoma específico del sexo devino importante para la fecundidad, como sucedió con

el cromosoma Y en el hombre y en los insectos.

Es razonable preguntarse por el futuro que le aguarda a nuestra especie. ¿Podría continuar el ciclo hasta desaparecer toda recombinación entre el cromosoma X y el Y, hasta la destrucción final de Y, quizá dentro de millones de años? Los descubrimientos recientes insinúan que los machos están capacitados para proteger sus genes del cromosoma Y que resultan decisivos para la supervivencia y la fecundidad del varón. Ello no obstante, la degradación total del cromosoma Y sigue ahí como una posibilidad teórica.

Muy a menudo, se emprende una investigación génica con la mirada puesta en alguna enfermedad, para conocerla a fondo y repararla si se puede. Así se acometieron varios trabajos sobre el cromosoma Y, que buscaban comprender el desarrollo y la corrección de la esterilidad. A un buen número de estudios, sin embargo, les preocupaba menos la posible terapéutica. Conforme se iban identificando más genes de los cromosomas X e Y, gracias a la investigación médica y a una secuenciación sistemática, los científicos no se resistieron a plantear una cuestión más básica, la de si esos genes aportaban alguna novedad sobre el pasado remoto de ese extraño desparejamiento entre el cromosoma X y el Y. Ahora vemos, en efecto, que los genes tenían una maravillosa historia que contarnos.

#### BIBLIOGRAFIA COMPLEMENTARIA

FUNCTIONAL COHERENCE OF THE HUMAN Y CHROMOSOME. Bruce T. Lahn y David C. Page en *Science*, vol. 278, págs. 675-680; 24 de octubre de 1997.

A PROPOSED PATH BY WHICH GENES COMMON TO MAMMALIAN X AND Y CHROMOSOMES EVOLVE TO BECOME X INACTIVATED. Karin Jegalian y David C. Page en *Nature*, vol. 394, págs. 776-780; 20 de agosto de 1998.

FOUR EVOLUTIONARY STRATA ON THE HUMAN X CHROMOSOME. Bruce T. Lahn y David C. Page en *Science*, vol. 286, págs. 964-967; 29 de octubre de 1999.

THE HUMAN Y CHROMOSOME IN EVOLUTION'S LIGHT. Bruce T. Lahn, Nathaniel M. Pearson y Karin Jegalian en *Nature Reviews Genetics* (en prensa).