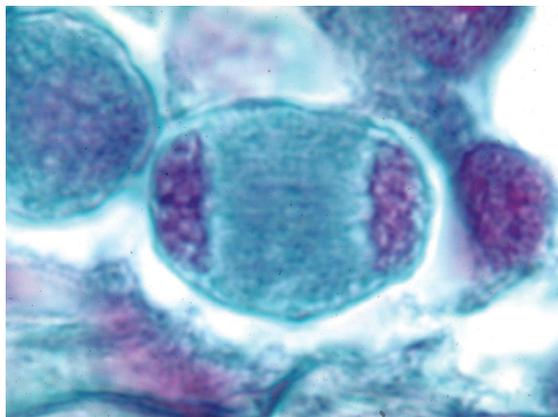


Sobre los hombros de Theodor Boveri y Francisco A. Sáez



Por Ricardo Benavente*

¿Qué tienen en común Montevideo y la ciudad alemana de Würzburg? Nada, podría pensarse. Montevideo es la capital de Uruguay y una importante ciudad puerto, mientras que Würzburg, en el norte del Estado de Baviera, es conocida desde la Edad Media por su condición de ciudad universitaria. Sin embargo, para aquellos que se dedican al estudio de la biología de los cromosomas y la división celular, estas ciudades sí tienen algo en común. En ambas desplegaron su actividad pioneros en dichas áreas: Theodor Boveri (1862-1915) internacionalmente conocido, entre otros aportes, por su teoría cromosómica de la herencia, fue profesor en la Universidad de Würzburg; y Francisco A. Sáez (1898-1976), reconocido por ser el fundador de la Escuela de Citogenética de América Latina, desarrolló su fructífera actividad en Montevideo. Para quienes hemos hecho investigación en Montevideo y Würzburg, recorrer los pasillos del viejo laboratorio de Boveri o las galerías del Instituto de Investigaciones Biológicas Clemente Estable (IIBCE) donde Sáez trabajó tantos años, nos trae a la memoria que los maestros estuvieron allí y que nos legaron no solamente su importante obra científica, también impresiones e inspiración para el trabajo de generaciones futuras.

Cromosomas y reproducción

Los seres vivos se caracterizan por tener una vida limitada en el tiempo; nacen, viven, para finalmente morir. Es decir que para perdurar como especie los seres vivos deben reproducirse.

Existen dos formas de reproducirse. En la llamada forma asexual, los organismos se reproducen por división, gemación, etc. En estos casos, el genoma de la descendencia es idéntico al del organismo que les dio origen. El proceso celular que está en la base de esta forma de reproducción es la mitosis, un tipo de división celular que precisamente asegura que el material hereditario (el ADN) de una célula se transmita a las células hijas sin que ocurran cambios en su composición.

En el caso de la reproducción sexual, la situación es bastante más compleja ya que para ese fin, el orga-

nismo debe generar células altamente especializadas: óvulos en los ovarios de la hembra y espermatozoides en los testículos del macho.

Óvulos y espermatozoides tienen una peculiaridad que los distingue de todos los demás tipos celulares de un organismo: son haploides, es decir, poseen un solo juego de cromosomas, en lugar de dos, como las demás células.

El proceso de haploidización, que implica la recombinación y reducción del material hereditario a la mitad, es clave para la reproducción sexual porque impide que el número de cromosomas (y la cantidad de ADN) se duplique con cada generación de individuos.

Durante la fecundación, un espermatozoide y un óvulo (ambos haploides) se fusionan para dar origen a un nuevo organismo. Éste será diploide, es decir, poseerá dos juegos de cromosomas. De esta manera se restituye el número de cromosomas típico de la especie.

Otra consecuencia importante del proceso de haploidización es que los individuos producto de la fusión de un óvulo y un espermatozoide son genéticamente distintos a sus progenitores, ya que comparten con cada uno de ellos solamente la mitad del material hereditario. Esto lleva a que, como consecuencia, la reproducción sexual sea la gran generadora de variabilidad genética, lo que a su vez es clave para la evolución de los seres vivos.

Meiosis

El tipo de división celular que está en la base de la reproducción sexual y que permite generar células haploides, asegurando el reparto no equitativo del material hereditario de una célula entre sus hijas (los futuros óvulos y espermatozoides), es la meiosis. (1)

A pesar de la importancia biológica de la meiosis, los laboratorios que se dedicaron en un principio a su estudio fueron relativamente pocos. Seguramente, las dificultades en el abordaje experimental, entre otras, jugaron un papel determinante.

Esta situación ha cambiado sustancialmente en los últimos años gracias al desarrollo de nuevas tecnologías. Por ejemplo, la nueva generación de microscopios de fluorescencia equipados con cámaras de alta sensibilidad ha permitido dar un salto cualitativo, ya que ahora

es posible estudiar en células vivas, en tiempo real y con gran detalle, procesos celulares complejos, como la mitosis o la meiosis.

La disponibilidad y estudio sistemático de los llamados organismos modelo han permitido también avances notables. En el caso de la meiosis, los organismos modelo más frecuentemente usados son la levadura, el vegetal *Arabidopsis*, la mosca *Drosophila*, el gusano *C. elegans* y el ratón.

Estas especies poseen ventajas comparativas para su estudio con respecto a otras, lo que ha determinado que un número importante de laboratorios se haya focalizado en ellas. Además tienen en común que son relativamente fáciles de mantener en el laboratorio, que el conocimiento que se dispone del genoma de las mismas es profundo y que las técnicas para generar individuos portadores de mutaciones en los genes que se desea estudiar están bien establecidas.

La medicina también ha contribuido de manera importante a incrementar el interés por la meiosis, ya que un número creciente de casos de infertilidad humana y otras patologías, como por ejemplo el síndrome de Down, tienen su origen en una meiosis defectuosa.

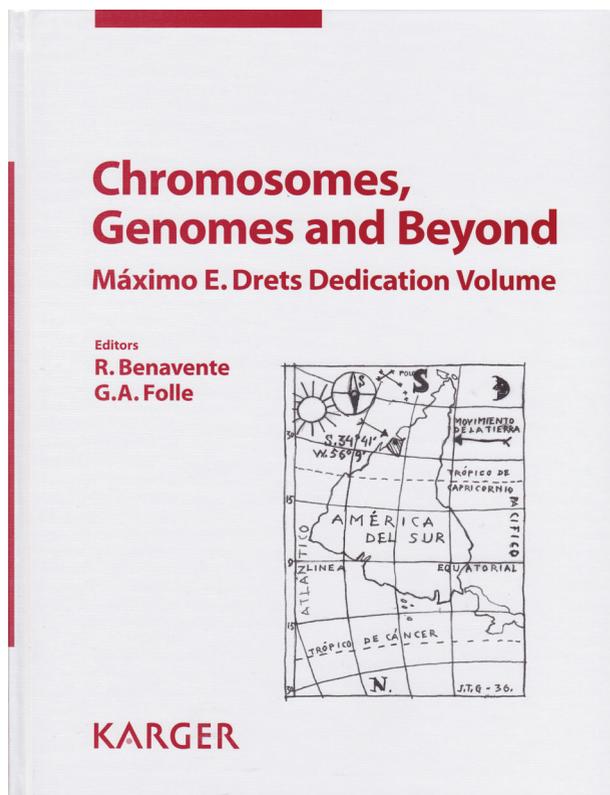
El Departamento de Biología Celular y del Desarrollo de la Universidad de Würzburg, dirigido por Boveri a principios del siglo pasado, se dedica actualmente, entre otros temas, al estudio de la meiosis. El modelo experimental usado es el ratón por su condición de mamífero y, por tanto, cercano evolutivamente al ser humano. La estrategia empleada es la de “deconstruir” sistemáticamente el proceso meiótico con la ayuda de ratones *knockout*, es decir, ratones genéticamente modificados que carecen de alguno de los genes fundamentales para que ocurra la meiosis. Estos ratones han permitido entender cuál es la función de un número creciente de genes y determinar su importancia para la fertilidad animal. (2)(3)

Emprendimientos conjuntos

El Departamento de Biología Celular y del Desarrollo de la Universidad de Würzburg mantiene relaciones estrechas con varios miembros de la comunidad científica uruguaya. Uno de los emprendimientos conjuntos tiene como finalidad contribuir a la formación de postgrados en el marco del Programa de Desarrollo de las Ciencias Básicas (PEDECIBA) mediante cursos y participando en la dirección de trabajos de tesis.

Por iniciativa de Gustavo Folle, investigador del IIBCE, están teniendo lugar en Montevideo cursos de frecuencia anual que versan sobre distintos aspectos de la biología de los cromosomas y la división celular con la participación, hasta el presente, de estudiantes de la región y docentes de Uruguay, Argentina, Alemania y Gran Bretaña. El primer curso de la serie se realizó en abril de 2010 y tuvo como broche final un homenaje al destacado citogenetista Máximo Drets, alumno directo de Sáez, con motivo de sus 80 años. (4)(5)

Otro de los emprendimientos conjuntos de largo alcance con la División de Genética y Biología Molecular



Portada del libro publicado por la editorial Karger Publishers (Basilea, Suiza) en honor al científico uruguayo Máximo Drets con motivo de sus 80 años. En el libro participaron más de setenta investigadores de América y Europa. (5)

del IIBCE es el estudio de la distintas etapas de la meiosis mediante las llamadas técnicas de secuenciación de ADN de última generación.

Este enfoque experimental permitiría determinar con detalle cuáles son los genes importantes y cómo cambia la actividad de los mismos a lo largo de la meiosis. En este proyecto participan los grupos que dirigen Adriana Geisinger (Biología Molecular), Gustavo Folle (Genética y Citometría de Flujo) y José Sotelo Silveira (Genómica).

Este tipo de proyecto es ahora posible gracias al desarrollo reciente por parte de miembros del IIBCE y de la Facultad de Ciencias de la Universidad de la República de un método que permite el aislamiento de distintos tipos celulares del testículo con gran eficiencia y altísimo grado de pureza. (6)

Uno de los objetivos de este emprendimiento, además de los nuevos conocimientos y la formación de recursos humanos, es contribuir a fortalecer el área de la biología reproductiva en Uruguay tanto en sus aspectos biomédicos como de producción animal.



Estudiantes y docentes del curso sobre la biología de los cromosomas, el segundo de la serie, llevado a cabo en abril de 2011. (Foto por gentileza de Beatriz López-Carro)

* **Ricardo Benavente** es Doctor en Medicina por la Universidad de la República, Doctor en Medicina por la Universidad de Heidelberg (Alemania), Doctor en Ciencias por la Universidad de Würzburg (Alemania), Investigador Grado 5 del PEDECIBA, Investigador Asociado Superior de la ANII y Miembro Correspondiente de la Academia de Ciencias de América Latina. Actualmente es Profesor en el Departamento de Biología Celular y del Desarrollo del Biocentro de la Universidad de Würzburg. Contacto: benavente@biozentrum.uni-wuerzburg.de. <http://www.zeb.biozentrum.uni-wuerzburg.de/start>

Referencias:

- (1) Benavente, R. y Volff, J.N., eds. (2009). *Meiosis*. ISBN: 978-3-8055-8967-3, Basel: Karger.
- (2) Schmitt, J. et al. (2007) Transmembrane protein Sun2 is involved in tethering mammalian meiotic telomeres to the nuclear envelope. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. 104, 7426-7431.
- (3) Schramm, S. et al. (2011) A novel mouse synaptonemal complex protein is essential for loading of central element proteins, recombination and fertility. *PLoS Genet*. 7, e1002088.
- (4) <http://iibce.edu.uy/80maximo.htm>
- (5) Benavente, R. y Folle, G.A., eds. (2010) *Chromosomes, genomes and beyond - Máximo E. Drets dedication volume*. ISBN: 978-3-8055-9492-9, Basel: Karger.
- (6) Rodríguez-Casuriaga, R., Geisinger, A., Santiañaque, F., López-Carro, B. & Folle, G.A. (2011) High-purity flow sorting of early meocytes based on DNA analysis of guinea pig spermatogenic cells. *Cytometry* 79A, 625-634.

Si a alguien le cae una manzana en la cabeza, eso es:

- Fuerza de la gravedad
- Divertido
- Las dos cosas



Con Mundo y Conocimiento diviértete descubriendo todos los misterios de la ciencia, los secretos de la historia y los avances más importantes de la tecnología.



MONTECABLE
DIGITAL HD

2 909 0000 | www.montecable.com