

Encuentros en la Biología



Director:
Salvador Guirado

Editor jefe:
M. Gonzalo Claros Díaz

Comité editorial:
Ramón Muñoz-Chápuli,
Antonio de Vicente,
José Carlos Dávila,
Francisco Cánovas,
Francisca Sánchez

Editado con la financiación del Vicerrectorado de Investigación y Doctorado de la Universidad de Málaga.

Diseño de la portada:
M. Gonzalo Claros

Correspondencia a:
Encuentros en la Biología,
M. Gonzalo Claros (Editor jefe),
Depto. Biología Molecular y Biquímica,
Facultad de Ciencias,
29071 Málaga
Tfno.: 952 13 7284
email: claros@uma.es

Dirección de internet:
<http://www.encuentros.uma.es/>

D.L.:MA-1.133/94

ÍNDICE

3 Un largo camino hacia la determinación sexual

Marta González Feroso

4 Mens-tocondria sana in corpore sano

Marisol Corral-Debrinski.

6 Historia de la evolución humana

Geovani López-Ortiz, Héctor Serrano

8 Premio Nobel de Medicina y Fisiología 2004

Nota editorial

Instrucciones para los autores

La revista Encuentros en la Biología es una publicación mensual durante el curso académico español que pretende difundir, de forma amena y accesible, las últimas novedades científicas que puedan interesar tanto a estudiantes como a profesores de todas las áreas de la biología. Además de la versión impresa, la revista también se puede consultar en línea en <http://www.encuentros.uma.es/>

Cualquier persona puede publicar en ella siempre que cumpla las siguientes normas a la hora de elaborar sus originales:

1. Todos los manuscritos deberán ser inéditos o contarán con la autorización expresa del organismo que posea los derechos de reproducción. Además, deben tener alguna relación el objetivo de la revista —los que simplemente reflejen opiniones se rechazarán directamente—.

2. El formato del documento puede ser RTF, SXW (OpenOffice), DOC (Microsoft Word) o ABW (AbiWord). Debido a las restricciones de espacio, la extensión de los mismos no debe superar las 1.600 palabras; en caso contrario, el editor se reserva el derecho de dividirlo en varias partes que aparecerán en números distintos.

3. Cada contribución constará de un título, autor o autores, y su filiación (situación académica; institución u organismo de afiliación; dirección postal completa; correo electrónico; teléfono). Para diferenciar la afiliación de diferentes autores utilice símbolos (, #, ¶, ◇, †, ‡) después del nombre de cada autor.*

4. Los nombres de las proteínas se escribirán en mayúsculas (ABC) o redondilla (Abc). Los de los genes y las especies aparecerán en cursiva (ABC, Homo sapiens). También se pondrán en cursiva aquellos términos que se citen en un idioma que no sea el castellano.

5. Las tablas, figuras, dibujos y demás elementos gráficos serán en blanco y negro puros, y deberán ir colocados en su posición, dentro del archivo. Las figuras, las fórmulas y las tablas deberán enviarse en formato GIF o JPG, a una resolución mínima de 150 dpi, máxima de 300 dpi y al menos 8 bits de profundidad.

6. Cuando sean necesarias, las referencias bibliográficas se citarán entre paréntesis dentro del propio texto indicando el apellido del primer autor (se escribirá «y cols» en caso de ser más), el año, la revista o libro donde aparece, el volumen y las páginas.

7. Envío de contribuciones: el original se enviará por correo electrónico al editor jefe (claros@uma.es) o a cualquier otro miembro del comité editorial que consideren más afín al contenido de su contribución. Aunque lo desaconsejamos, también se pueden enviar por correo ordinario (Departamento de Biología Molecular y Bioquímica, Universidad de Málaga, 29071 Málaga, España) acompañados de un disquete o CD. No se devolverá ningún original a los autores.

8. Los trabajos serán leídos al menos por un editor y/o un revisor externo para asesorar sobre la conveniencia de publicar el trabajo; también se podrán sugerir al autor las mejoras formales o de contenido que harían el artículo más aprovechable. En menos de 30

UN LARGO CAMINO HACIA LA DETERMINACIÓN SEXUAL

Marta González Feroso

Estudiante del 2º curso de Medicina en la Universidad de Santiago de Compostela.

¿XY ó XX?, ¿hombre o mujer? Aunque no lo parezca a simple vista, no se trata de la misma pregunta. La determinación del sexo en el marco social es un trámite de primeras impresiones donde lo usual es fiarnos del aspecto externo del sujeto. En realidad es lógico pensarlo ya que estadísticamente esta asociación es correcta, pero el conocimiento sobre los pasos andados hasta esta diferenciación aún es, de la misma manera, «estadísticamente» minoritario.

Incluso para toda la comunidad científica todavía existen fases del desarrollo más temprano que no han podido ser estudiadas por problemas éticos y de los cuales se desconocen toda su dinámica bioquímica, considerada, sin duda, de alta relevancia. Pero para pasos más tardíos como es la determinación sexual no hay más problemas que los que tendría cualquier investigación.

Pocos conocen la implicación de diferentes niveles en la determinación sexual. Actualmente la considerada **determinación sexual primaria** se basa en la determinación gonadal indicada por la posesión del cariotipo XY o XX y que estrictamente depende de los cromosomas, no siendo usual que sea influenciada por el entorno.

La formación de los ovarios y de los testículos son dos procesos dirigidos activamente por genes. No existe un estado «por defecto» en la determinación sexual primaria. Además, ambos divergen en un precursor común, la gónada bipotencial. A continuación nuestro desarrollo sexual prosigue por una **determinación sexual secundaria** en la cual, la generación de un desarrollo adecuado recae sobre el importante papel hormonal.

En humanos, como ya hemos dicho, la elección entre el desarrollo masculino o femenino parte de una determinación genética. Esta determinación sexual tiene lugar cuando la gónada bipotencial del embrión se transforma en ovarios o testículos –a partir de la cuarta semana-. Este proceso es llevado a cabo por genes que han sido descubiertos por análisis en pacientes mujeres XY o hombres XX y confirmado a través de experimentos con ratones *knock out*. [*Semin. Reprod. Med.* 20(3):157-68 (2002)] Más tarde -hacia la séptima semana- debe producirse el desarrollo de los genitales a partir de los conductos de Wolf y conductos de Muller. Los conductos de Muller son formaciones en el embrión que contribuyen a la configuración del útero y los oviductos en el feto. Los conductos de Wolf son las bases del aparato genital masculino en el embrión de amniotas.

Entre las hormonas más importantes que influyen a lo largo de este periodo se cuentan la hormona

antimulleriana (AMH), los estrógenos, la testosterona o dehidrotestosterona (DHT), transformada enzimáticamente a partir de la testosterona por la alfa-5-reductasa. La DHT guarda una mayor afinidad por el receptor de andrógenos y es la responsable del desarrollo de los genitales externos masculinos [Anderson et al. 1991]. Por su parte, la AMH es un miembro de la familia del TGF- β y parece actuar sobre las células del mesénquima que rodean los conductos de Muller y provocan la secreción de un factor que actúa de forma paracrina para conducirlo hacia la apoptosis.

La vía de la determinación testicular es mucho mejor conocida que la vía ovárica. En el brazo corto del cromosoma Y se encuentra un gen denominado SRY (*Sex determining region of the Y chromosome*), que es un gen reciente desde el punto de vista de la evolución. Sinclair y colaboradores (1990) encontraron una secuencia de DNA específicamente masculina que codificaba un péptido de 223 aminoácidos. Este péptido era probablemente un factor de transcripción, ya que contenía un dominio de unión al DNA llamado HMG (*High-Mobility-Group*) box. Este dominio ha sido descrito en varios factores de transcripción y en proteínas no histonas de la cromatina. La unión del HMG-box con el DNA induce su plegamiento en dicha región. Sin embargo, en el año 2002 [Ohe et al. *Proc Natl Acad Sci.* 99(3):1146-51 (2002)] se demostró que la Proteína SRY se relaciona más con el *splicing*, en procesos de regulación del preARNm.

De todos modos, SRY desencadena una cascada genética compleja que conduce hacia la diferenciación testicular (Todavía no se han encontrado elementos de respuesta a SRY en los promotores de los genes colaboradores en el proceso). En esta cascada dos genes juegan un papel crucial en la diferenciación masculina, SOX9 y FGF9 que contribuyen a la formación del esbozo gonadal masculino.

SOX9 no está localizado en un cromosoma sexual (cromosoma 17) e induce la activación de la AMH y también de FGF9. El punto de unión de la vía entre SRY y SOX9 es el factor esteroideogénico 1 (SF1). Este factor induce la producción de AMH por las células de Sertoli y de testosterona por las células de Leydig. A su vez se ha visto que FGF9 es necesario para que células del mesonefro migren hacia el esbozo gonadal, proceso necesario para una correcta diferenciación testicular.

Recientemente y contribuyendo de manera espectacular al conocimiento de todo este proceso se propone que las diferencias entre los sexos comienzan a desarrollarse antes incluso de la diferenciación de las células de Sertoli (papel que desempeña la activación del gen SRY) incluyendo un incremento en la talla gonadal y en la proliferación celular. También hay evidencia de transcripción de genes

ligados a X o ligados a Y, y de una tasa metabólica basal aumentada en los embriones XY.

Esta hipótesis lleva a pensar que los genes actúan incrementando la tasa metabólica basal más que la diferenciación de las células de Sertoli. Esto no parece tan descabellado si recordamos que en algunos reptiles como cocodrilos o tortugas su determinación sexual es dependiente de la temperatura. Si esto fuera cierto significaría que el sexo masculino está determinado por genes heredados del padre que regulan los genes maternos residentes en la mitocondria, siendo este orgánulo el responsable de las provisiones energéticas del metabolismo en las células eucariotas [Mittwoch U. *J Theor Biol.* 228(3):359-65 (2004)].

Y centrándonos de nuevo en el tema principal, desde Aristóteles hasta evolucionistas como Herbert Spencer se ha promovido la idea de la mujer como un desarrollo incompleto del hombre. Sin embargo, durante la determinación sexual secundaria, el ser mujer fenotípicamente es considerado como un estado «por defecto» [Eicher, E. et al. *Annu. Rev. Genet.* 20: 327-360 (1986)]. Por ejemplo, tanto la falta de hormona antimulleriana que debe atrofiar los conductos de Muller y permitir que se desarrollen los genitales masculinos como el síndrome de insensibilidad a andrógenos, conducen a un fenotipo de mujer.

Cuando Jost (1953) extirpó las gónadas fetales de un conejo antes de que se hubieran diferenciado comprobó que tanto los conejos con dotación cromosómica XX como los XY presentaban un fenotipo femenino. Esto nos llevaba de nuevo a fijarnos en la importancia de las hormonas secretadas por la gónadas en el periodo fetal. También por esta causa existen los llamados «Freemartin», casos en los que se desarrollan dos gemelos, uno XX y otro XY, y el que presenta un cariotipo XX parece desarrollar características secundarias masculinas por la influencia hormonal de su hermano.

Aquí llega, por lo menos en lo que a mí concierne, el mayor problema. Nos resulta difícil a estas alturas determinar, además de los aspectos externos de los genitales, todas las funciones derivadas de la acción hormonal sobre las distintas regiones de nuestro cuerpo en desarrollo. Es bien sabido que los receptores de andrógenos tienen una variada localización tisular, lo cual induce a pensar que la influencia hormonal va más allá de «nuestra cintura para abajo». Los receptores de

hormonas sexuales se encuentran en estructuras del sistema nervioso central; no solo en nuestros órganos reproductivos o mamas, sino en el sistema óseo, cardiovascular, etc... [Emmen JM, *Gynecol Endocrinol.* 17(2):169-76 (2003)].

En estos últimos años una vía de investigación bastante importante ha estudiado los posibles dimorfismos sexuales en el cerebro. Se han encontrado diferencias estructurales en una parte del hipotálamo anterior del humano, denominada INAH3. Estas diferencias se basan simplemente en una alteración volumétrica en la que los hombres tenían un componente INAH3 mayor que las mujeres, pero todos estos resultados no tienen significación estadística. [LeVay et al. *Science* 253(5023):1034-7 (1991)].

Estos estudios han sido también utilizados para buscar el gen que determine nuestra orientación sexual. Pero, como todo en la amplia biología del desarrollo, sería muy arriesgado confiar en que esto es el resultado de un solo factor, y que además ese factor forme parte sólo de nuestros genes. En el estudio de la INAH3 se descubrió, a través de una pequeña muestra de individuos homosexuales, que estos también poseían un volumen menor de esta parte del hipotálamo. Dentro de estos resultados también se comprobó que el número de neuronas no difería sin embargo, llevándonos de nuevo a una incertidumbre sobre su posible significado (Byne et al. *luHorm. Behav.* 40(2):86-92 (2001)).

El origen del comportamiento humano siempre ha sido objeto de nuestra admiración, albergando *per se* un atractivo misterio, y preguntarnos ahora por qué los seres humanos se sienten atraídos por un determinado rol sexual no podría responderse simplemente con estudios dependientes de la genética ni hormonales, que quizá sí tienen todavía algún sentido en especies animales menos complejas y sin una estructura social como la nuestra. Y como sabiamente comentaba *Scott F. Gilbert* en el libro de *Developmental Biology*: «A pesar de la importancia que tienen nuestros deseos en la vida, éstos no pueden ser detectados por hibridación *in situ* o aislados por anticuerpos monoclonales». Quizá tengamos que dar las gracias por ello ;-)

Querría agradecer las enseñanzas y motivación necesarias para la redacción de este artículo a mi profesor de la facultad V. M. Arce.

MENS-TOCONDRIA SANA IN CORPORE SANO

Marisol Corral-Debrinski.

Investigadora del CNRS. Hôpital Saint-Antoine, Faculté de Médecine, Paris (Francia)

Las mitocondrias son unos orgánulos fundamentales a la vida celular: producen más del 90 % de la energía celular en forma de ATP. Paradójicamente, la mitocondria está implicada igualmente en el fenómeno de muerte celular

programada o «apoptosis». Las predicciones actuales estiman aproximadamente que de las 1500 proteínas que la constituyen, sólo el 40 % se han identificado claramente en el hombre y en el ratón. Toda alteración de la función

mitocondrial produce patologías extremadamente graves de los tejidos que necesitan aportes importantes de energía: los músculos cardíaco y esquelético, el cerebro, la retina, el páncreas y el hígado. Actualmente se han registrado más de 120 enfermedades mitocondriales diferentes y la lista crece a medida que se identifican nuevos genes mitocondriales. Las causas moleculares de estas enfermedades han sido elucidadas en menos del 50 % de los casos: la mitad está causada por mutaciones del DNA contenido en el orgánulo, aunque tan sólo treinta genes nucleares se han encontrado modificados. Desafortunadamente, hoy no existen tratamientos que mejoren el estado de los pacientes en la gran mayoría de las patologías mitocondriales.

Origen

Las primeras células con mitocondrias aparecieron en nuestro planeta hace aproximadamente 1.500 millones de años cuando el oxígeno tóxico apareció en nuestra atmósfera. Así, la mitocondria es el ancestro de una bacteria que realizó una endosimbiosis con otra célula que no podía utilizar el oxígeno. Durante el gran espacio de tiempo que nos separa de ese fenómeno, las mitocondrias transfirieron progresivamente casi toda la información genética que contenían al núcleo de la célula anfitriona. Actualmente, la mitocondria humana ha conservado únicamente la información genética para 13 genes de la cadena respiratoria. Durante la evolución, un sistema sofisticado de importación de proteínas se desarrolló para obtener una célula eucariota con mitocondrias funcionales. Así muchas proteínas actúan como receptores y translocadores en las dos membranas mitocondriales, y las proteínas a importar poseen una secuencia que las conduce específicamente al interior del orgánulo.

Funciones

La mitocondria es fuente de energía de la célula gracias a que el ciclo de Krebs está acoplado al transporte de electrones a través la cadena respiratoria. También centraliza una gran variedad de rutas metabólicas esenciales: el ciclo de la urea, la β -oxidación de los ácidos grasos, la síntesis del hemo y la síntesis de ciertos precursores de neurotransmisores. En paralelo, a estos roles fundamentales para el equilibrio metabólico celular podemos añadir su función de mediación de la apoptosis. Varios estreses, por ejemplo una disminución de la proteína Bcl2, pueden producir las señales que van a permitir una apertura transitoria de los poros mitocondriales. Esta apertura va ocasionar la liberación al citosol del citocromo c, de la proteína Aif y de caspasas que van inducir la apoptosis.

Ensamblaje

Las funciones mitocondriales complejas y variadas necesitan ensamblar todas las proteínas que la constituyen. Actualmente, las predicciones consideran que la mitocondria está constituida por unas 1500 proteínas distintas [Taylor y col., (2003) *Trends in Biotech*, 21 : 82-

88], de las que sólo 13 se sintetizan en el orgánulo, por lo que las otras están codificadas en el núcleo y se sintetizan en el citosol. Así, se constituyó un sistema complejo de transporte durante la evolución en las dos membranas mitocondriales para permitir que las proteínas integren el orgánulo y aseguren sus funciones. Este sistema ha sido estudiado en detalle en las levaduras y hongos y está compuesto de dos complejos : TOM (translocador de la membrana externa) y TIM (translocador de la membrana interna). TOM posee a la vez receptores y translocadores. Los receptores preconocen una secuencia guía que se encuentra, en general, en el extremo N-terminal de la proteína a transportar.

El sistema más estudiado del transporte de proteínas mitocondriales ha sido el transporte post-traduccional: la proteína se traduce enteramente en el citosol, luego ciertas proteínas chaperonas (Hsp70, Msf, etc) se asocian a ella y la llevan hasta la membrana externa mitocondrial en donde los receptores Tom70, 72, 20 y 22 la reconocen, comenzándose la translocación. Desde hace poco, se ha descrito un otro sistema, el transporte co-traduccional, en el cual la síntesis de la proteína se realiza en la membrana externa del orgánulo y el transporte a través las dos membranas comienza durante la síntesis de la proteína. Este sistema de transporte necesita que el RNA mensajero (mRNA) se sitúe cerca del orgánulo y que sea reconocido por los ribosomas que van a comenzar la traducción del mensaje. En la levadura *Saccharomyces cerevisiae* se ha descubierto que del 10 al 15 % de los ribosomas celulares se encuentran específicamente localizados en la membrana externa mitocondrial y están asociados a la vez a los mRNA que codifican proteínas destinadas al orgánulo y a los translocadores de la membrana [Pon y col., *J. Cell Biol.* (1989) 109 : 2603-2616]. Los progresos de los últimos años en los conocimientos de la totalidad de la infamación genética de *S. cerevisiae* y la posibilidad de examinarlos gracias a micromatrices (*microarrays*) permitió recientemente identificar todas las especies de mRNA que se encuentran localizadas en la membrana externa mitocondrial [Sylvestre y col., *Genome Biol.* (2003) 4 : R44-R49]. Así, más de 45 % del mRNA que codifican proteínas mitocondriales se transportan a la superficie del orgánulo. Este transporte, que puede estar asociado a una translocación al interior de la mitocondria de la proteína en vía de síntesis, es fundamental para permitir su importación eficaz, como fue demostrado por el mismo laboratorio para las proteínas Atp2, Atm1 y Oxa1 [Margeot y col., *Embo J.* (2002) 21 : 6893-6904 ; Sylvestre y col., *Mol. Biol. Cell.* (2003) 14 : 3848-3856]. En consecuencia, el transporte de la totalidad de proteínas sintetizadas en el citosol es un proceso fundamental para obtener el ensamblaje de un orgánulo funcional. Su perturbación puede ocasionar anomalías celulares graves que conducen a la aparición de enfermedades.

Patologías mitocondriales

En 1988, la primera mutación del DNA mitocondrial

fue descubierta como la causa de una retinopatía familiar, la Neuropatía Óptica Hereditaria de Leber (LHON). Este descubrimiento comenzó una larga serie de estudios que hoy en día demostraron la existencia de más de 120 enfermedades mitocondriales ocasionadas, la mitad de entre ellas, por modificaciones de la información genética mitocondrial. Se han identificado más de 50 mutaciones y 100 alteraciones más importantes del DNA mitocondrial que ocasionan enfermedades graves por disfunción del sistema nervioso, del corazón, del músculo, del hígado, del páncreas, del riñón y la de retina. Por ahora no existe ningún tratamiento que pueda mejorar el estado de los pacientes, ni se conocen las causas moleculares de más de la mitad de los casos. Esto se debe al hecho de que el 60 % de las proteínas constituyentes de una mitocondria no han sido aún identificadas a pesar de los progresos recientes en genómica funcional y sistémica. Así, a medida que nuevos genes mitocondriales sean identificados, se deberán realizar estudios para determinar sus implicaciones en ciertas enfermedades. Este será el primer paso para proponer tratamientos adaptados para mejorar el estado de los pacientes.

Durante los últimos años, varios laboratorios han tratado de realizar experimentos de «expresión alotópica» de una proteína mitocondrial cuyo gen se encuentra localizado en el DNA mitocondrial. Esta expresión permitiría sintetizar la proteína en el citosol y luego integrarla en el orgánulo, donde podría complementar una deficiencia respiratoria originada por la mutación del gen mitocondrial. Desafortunadamente, los ensayos no han sido, hasta ahora, concluyentes pues habría que superar la barrera de hidrofobicidad de la proteína. [Oca-Casio y col., *Genetics* (2003) 165 : 707-720]. Efectivamente, las 13 proteínas, cuyos genes se mantuvieron en el orgánulo tienen propiedades de hidrofobicidad que impiden la

importación mitocondrial eficaz [Claros y col., *Euro. J. Biochem.* (1995) 228 : 762-771]. Una posibilidad que pudiera mejorar estos ensayos sería la de provocar un transporte cotraduccional de la proteína desde el citosol, disminuyendo así el riesgo de que la proteína se repliegue en dominios hidrofóbicos incompatibles con la importación mitocondrial. Esto sería posible si el mRNA se localiza en la proximidad del orgánulo. Para obtener esto, habría que añadir señales específicas en los extremos 5' y 3' del mensajero, como ya se ha descrito en la levadura *S. cerevisiae* [Corral-Debrinski y col. *Mol. Cell. Biol* (2000) 20 : 7881-7892].

Conclusiones

La mitocondria, a causa de la complejidad de roles que juega para mantener en vida una célula, estará implicada, aún más, en una gran variedad de enfermedades metabólicas para las que, hasta ahora, no se había planteado un origen mitocondrial. Los laboratorios que exploran la función mitocondrial y su asociación con las enfermedades deberán interesarse en los estudios globales efectuados en otros organismos para así enriquecer los conocimientos sobre el ensamblaje de una mitocondria en estos organismos, y la identificación de proteínas mitocondriales que pudieran ser nuevos candidatos a estudiar en los pacientes. Nuestro laboratorio se dedica al transporte de mRNA a la superficie del orgánulo como un mecanismo que puede ser alterado en ciertas patologías y lo utiliza como herramienta para desarrollar terapias innovadoras que darían la posibilidad de corregir mutaciones en el DNA mitocondrial. Los próximos años serán ricos en descubrimientos sobre el papel fundamental de la mitocondria en enfermedades incurables como el cáncer y otras degeneraciones graves.

HISTORIA DE LA EVOLUCIÓN HUMANA

López-Ortiz, Geovani

Estudiante de la Licenciatura en Biología Experimental.

Serrano, Héctor

Catedrático de Biología y Genética Molecular

Departamento de Ciencias de la Salud, Universidad Autónoma Metropolitana-Iztapalapa, México, DF, México

Uno de los temas que más ha llamado la atención del hombre es el referente a sus orígenes como especie. Desde las culturas más antiguas se ha tratado de dar una explicación acorde a los propios principios culturales y sociales, tales postulados han tenido repercusiones a través, de la historia de cada pueblo. En el caso de la cultura griega, la creación del hombre estaba asociada a la mitología. Después de que Japeto, hijo de Urano, se casara con Climene, esta última concibió a los titanes. Uno de ellos fue Prometeo, quien ulteriormente formó a

los seres humanos a partir del limo de la tierra, y para animarlos robó el fuego de los dioses, motivo por el cual Zeus lo castigó encadenándolo mientras un águila le devoraba el hígado; hasta que Heracles, conmovido por el sufrimiento de Prometeo, lo salva de aquel suplicio. Una explicación menos romántica y trágica es la que presenta el génesis de la tradición judeo-cristiana aunque no deja de recurrir a la creación divina establece que el hombre fue creado a imagen y semejanza de su creador: «Dios el señor formó al hombre de la tierra misma, y sopló en

su nariz y le dio vida. Así el hombre comenzó a vivir».

El surgimiento del hombre en la cosmogonía maya precolombina, no se realizó en una sola etapa de la creación. Para ellos, fue el producto de una serie de modificaciones hechas por los dioses, debido a la imperfección de los hombres que paulatinamente fueron creados. En primera instancia, los hombres de lodo fueron desbaratados por su incapacidad para moverse y porque tenían velada la vista. Posteriormente construyeron a los hombres de madera, pero carecían de alma, se olvidaron de sus creadores y se volvieron desdichados. Después de las creaciones infructuosas hechas por los dioses; fueron creados los hombres de maíz. «De maíz amarillo y de maíz blanco se hizo su carne; de masa de maíz se hicieron los brazos y las piernas del hombre». En este caso, la adaptación de elementos propios y comunes demuestra la necesidad lógica de interpretación. En la Grecia antigua, se presentaba la misma idea utilitaria. Tales de Mileto, uno de los más importantes pensadores griegos, indicaba que «El agua es la fuente o principio de todas las cosas, incluso de la condición humana».

Durante una gran parte de la historia de la humanidad la percepción del Génesis de la Biblia fue adoptada como explicación del origen del hombre gracias a que durante la última etapa del Imperio Romano Constantino instituye al cristianismo como religión formal de todas las tierras conquistadas. Posteriormente, la conquista europea en el «Nuevo Mundo», amplió e impuso la explicación religiosa.

En 1871, Charles Darwin publicó su obra: «El origen del hombre» y, aunque nunca fue terminante en aclarar tal origen, ofreció pruebas que relacionaban la aparición del hombre a partir de formas (animales) «inferiores». Sus testimonios concernientes con dichos estudios se relacionaban con estructuras homólogas presentes en animales distintos pero que pudieron haber tenido los mismos ancestros. La idea de las especies inmutables era ampliamente aceptada en ese entonces, y cualquier cuestionamiento en contra de lo que establecían los paradigmas religiosos resultaba ser un acto de herejía.

Como se puede constatar, en las concepciones fijistas; el deseo de la especie humana por querer descubrir su origen, no nació de los fundamentos evolutivos que estableciera Darwin. Sin embargo, a partir de su obra, surgió la posibilidad de explicar tal origen. Quizá la modificación más importante que se presentó a finales del siglo XIX fue la del pensamiento científico basado en los hechos y demostraciones. Bajo este enfoque, se dejó de considerar el creacionismo y el fijismo. El origen del hombre no yacía en la significación de un concepto estrecho y tendencioso, sino en el proceso evolutivo cuya relación concierne a todas las especies, incluyendo igualmente al hombre.

Los estudios referentes a la evolución del *Homo sapiens*, además de relacionarse con un sin fin de incógnitas que han sido parte de disertaciones filosóficas, teológicas y biológicas, también han sido

factores importantes en el avance de diversas disciplinas científicas. La importancia de estos estudios fue intuida por Darwin hacia 1836: él manifestó la posibilidad de que todas especies estuvieran «dentro de la misma red», suceso que a la postre terminaría diluyendo el paradigma antropocentrista del origen divino del ser humano; de tal forma el hombre se percata de lo parecido y lo significativo que resultan ser las demás especies en franca contraposición a la contemplación indicada por la frase «El hombre, por la indefinida Naturaleza de la mente humana, cuando esta se sumerge en la ignorancia hace de sí mismo la regla del universo».

Lo más importante en la obra de Darwin fue el planteamiento de un mecanismo natural para explicar la diversidad y adaptación de las especies. Dejó de contemplar sólo el origen de los organismos y vislumbró la evolución de los mismos. El uso de los elementos simples con los que se cuenta en un momento específico de la historia permite proponer hipótesis que pueden ser desarrolladas. De tal forma, el pensador griego utiliza el elemento más simple y moldeable para explicar la esencia de las cosas, el Maya describe de manera simple la evolución de los materiales como si fuera un ensayo de prueba-error. Darwin, un naturalista, emplea las herramientas que le ha dotado su propia educación para poder evidenciar la importancia que tiene el medio para inducir y probar los cambios que permitan una adaptación más adecuada en ese medio particular.

Anteriormente, los estudios geológicos habían jugado un papel importante en apoyo a la evolución. En el pasado, la Paleontología era la única ciencia útil en la determinación de fechas, a partir de las cuales se originaron y divergieron ancestros comunes. Después de casi 150 años de Biología evolutiva surgen nuevas investigaciones genéticas y bioquímicas que tratan de dilucidar el origen y la evolución del hombre a partir de una historia molecular.

Ahora bien, las investigaciones concernientes al estudio de la evolución se fundamentan en variaciones, las cuales sirven como marcadores para realizar estudios filogenéticos. Desde hacía tiempo las variaciones en las especies fueron consideradas como «la materia prima de la evolución». Pues bien, son estas diferencias entre los organismos las que, al modificarse y heredarse, producirán toda la diversidad biológica. Sin saberlo, Darwin trazó la línea a través de la cual la biología molecular se centraría en los estudios evolutivos, relacionados con las variaciones presentes en todos los niveles de organización estructural de los organismos. El reflejo de tales variaciones se manifiesta a través de diferencias en secuencias alélicas, las cuales están relacionadas a su vez con la expresión de proteínas diferentes. De tal forma, todas las aproximaciones acerca del origen de los humanos son fundamentalmente comparativas. La búsqueda e identificación de diversos cambios genéticos relacionados con el *Homo sapiens*, contribuyen de una manera determinante en la filogenia los seres humanos

desde su último ancestro con otros simios o con otras especies del género *Homo* [Carroll, *Nature* **422**: 849-857(2003)].

Todos los seres humanos comparten una historia en común: su historia genética, cuyo génesis se remonta 6 millones de años atrás, con la aparición del *Sahelanthropus tchadensis*, hasta llegar al *Homo sapiens* conformado apenas hace 250 000 años. En efecto, la

filogenia del *Australopithecus*, *Paranthropus* y *Homo* guarda una estrecha relación con el *Sahelanthropus*. Algunas veces el descubrimiento de homínidos fósiles es un evento fortuito y probablemente nunca se tengan registros completos de ellos, por lo que es necesario otro tipo de evidencias para tratar de reconstruir esa historia genética que conforma al ser humano.

PREMIO NOBEL DE MEDICINA Y FISIOLÓGÍA 2004

La Fundación Nobel acaba de anunciar el pasado 4 de octubre el premio Nobel de Medicina y Fisiología, que ha sido otorgado conjuntamente a los investigadores estadounidenses Richard Axel, del Instituto Médico Howard Hughes de la Universidad Columbia en Nueva York, y Linda Buck, del Centro de Investigación del Cáncer Fred Hutchinson en Seattle, por sus descubrimientos pioneros de las proteínas receptoras olfativas y por la organización del sistema olfativo. «El sentido del olfato ha sido durante mucho tiempo **el más enigmático de nuestros sentidos**», reza el comunicado del Instituto Karolinska de Estocolmo, Suecia, que concede el galardón. Axel y

Buck, de 58 y 57 años respectivamente, recibieron el reconocimiento a su trabajo por haber descubierto una gran familia de genes, compuesta por unos mil genes distintos que son los encargados de un número similar de distintos tipos de receptores olfativos. Un trabajo publicado en 1991 y realizado de forma conjunta por los investigadores premiados comenzó a desvelar el complejo entramado genético responsable de la capacidad olfativa. Se puede encontrar más información sobre los trabajos de estos dos investigadores en el n° 88 de Encuentros en la Biología.
