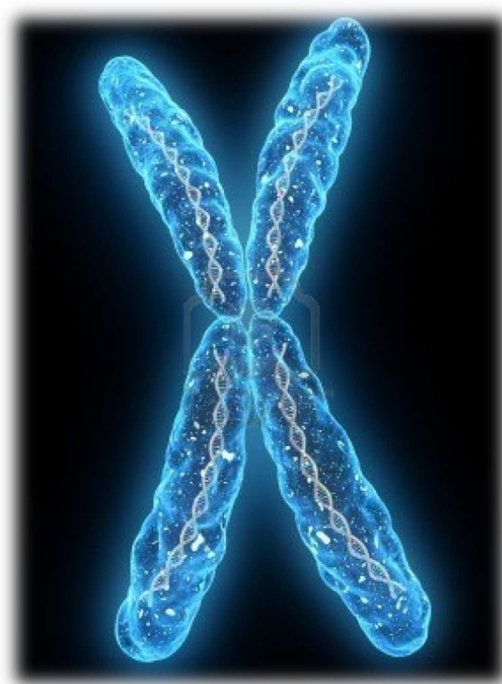


CROMOSOMA X



Cuando [Hermann Henking](#) (1848-1942) estudiaba las células bajo un sencillo microscopio en el año de 1891, observó que todos los cromosomas tenían su copia; todos, excepto uno, al que, por esta razón, denominó [cromosoma X](#). Algunos científicos de la época creían que se trataba de un cromosoma extra. Otros, en cambio, suponían que era un ex-cromosoma. Lo cierto es que *Henking* no aclaró por qué postura se decantaba.

Hoy se sabe que el cromosoma **X** es uno de los dos cromosomas sexuales, **X** e **Y**. El

cromosoma **X** puede emparejarse con otro cromosoma **X**; o bien con un cromosoma **Y**. La combinación **XX** determina el sexo femenino; y la **XY** el sexo masculino.

Sin embargo existen aspectos no resueltos acerca del cromosoma **X**. Las hembras animales y las mujeres [solo mantienen activo uno de los dos cromosomas X](#). Aun cuando este hecho ya se sabía desde hace más de medio siglo, las razones y el mecanismo que subyace para que ocurra siguen siendo un misterio.

Un equipo de investigación ha publicado en la revista [Neuron](#) un innovador trabajo acerca de la inactivación del cromosoma **X**; y, por extensión, del complejo sistema por el que los cromosomas se activan (*on*) o desactivan (*off*).

Se debe recordar que los dos cromosomas **X** no son copias idénticas, por lo cual la inactivación de uno de ellos no parece ser solo una forma de evitar la redundancia de la expresión génica. Una visión simplista podría hacernos creer que las mujeres tienen una mayor complejidad genética que los hombres. Tal vez sea así, pero esta postura puede ser considerada excesivamente reduccionista.

Aun cuando la presencia de dos cromosomas **X** en las hembras pudiese acarrear algún tipo de ventaja genética, también tiene su lado oscuro: la existencia de dos copias del cromosoma **X** posibilita que las alteraciones (mutaciones o deleciones) de un gen en

una de las copias pueda ser transmitido a la siguiente generación, sin que la portadora padezca la genopatía asociada a dicha mutación o delección génica. En cambio los hombres, que solo poseen un cromosoma X padecerán la enfermedad genética. El ejemplo clásico es la [hemofilia](#). Otro aspecto derivado de esta particularidad genética parece hacer a las mujeres más propensas a desarrollar diversos tipos de cáncer, no solo los propios de su sexo.

La comprensión del funcionamiento del cromosoma X y la regulación de su expresión (*on* ↔ *off*) puede contribuir de modo importante a una mejor utilización de la terapia a base de células madre.

[Susumu Ohno](#) (1929-2000), biólogo japonés, reconoció por primera vez la inactivación del cromosoma X en la década de 1950. Cuando comenzó a estudiar los cromosomas X bajo la luz de los microscopios de la época, observó que una de las copias del cromosoma X de las células femeninas se había “encogido” hasta un estado que definió acertadamente como “latente”. En efecto, el cromosoma X se había desactivado (*off*) y ya no codificaba la síntesis de proteínas.

[Mary F. Lyon](#), genetista británico, estudió la inactivación del cromosoma X en crías de ratón en el año 1961.

Durante muchos años ha sido un misterio cómo se desactivan los cromosomas X de las hembras animales (y, por extensión, de las mujeres). [Jeremy Nathans](#), adscrito al [Howard Hughes Medical Institute](#), de la Universidad *John Hopkins*, ha realizado experimentos que han llevado a curiosos y sorprendentes hallazgos.

Durante los últimos años se ha hecho evidente que las células de nuestro organismo pueden variar genéticamente de una manera mucho más notable de lo que se suponía hasta ahora. Por ejemplo, en algunos cerebros, el cromosoma X de la madre domina el lado izquierdo, mientras el del padre domina el lado derecho. Órganos enteros pueden estar sesgados genéticamente hacia uno de los progenitores. El grado de inactivación del cromosoma X de uno de los ascendentes se puede extender desde órganos concretos a prácticamente todas las células del organismo. El ejemplo más curioso observado son los ojos: en las células de un ojo se expresa el cromosoma X de origen materno, en tanto que en el otro ojo es el cromosoma X paterno el que está activo genéticamente.

CROMOSOMA X

Todavía no se sabe cómo una célula decide qué cromosoma **X** ha de inactivarse. Se ha descubierto una proteína denominada abreviadamente **Xist** (*X inactive specific transcript*) que inactiva (hace derivar hacia el estado *off*) un determinado cromosoma. Parece ser que la unión de **Xist** a algún punto del cromosoma inicia un proceso cooperativo mediante el cual un número creciente de moléculas **Xist** se unen al cromosoma dando lugar a su total inactivación. De alguna manera las moléculas **Xist** rodean el cromosoma a la manera de un enjambre, inactivándolo. El estado inactivado de uno de los cromosomas **X** (paterno o materno) se transmiten a la descendencia durante la mitosis (las moléculas **Xist** no se separan del cromosoma inactivado durante la división celular).

¿Por qué se inactiva en las hembras uno de los cromosomas **X**? Hoy por hoy, nadie conoce la razón. La lógica hace pensar que el mantenimiento activo de los dos cromosomas **X** en las hembras daría lugar a una síntesis proteica redundante que podría alterar el patrón metabólico; una situación que no se presenta en los machos que solo disponemos de un cromosoma **X**. Las hembras tienen mayor versatilidad genética al “poder elegir” entre los dos cromosomas **X** de sus progenitores. Esta versatilidad tiene su ventaja más evidente a la hora de soslayar mutaciones de un gen en un cromosoma **X**, siendo portadoras del defecto genético, pero sin padecer las consecuencias de dicha alteración genética. Remedando el lenguaje informático se podría afirmar que las mujeres tienen una copia genética de seguridad en su cromosoma **X** que, recordemos, es mucho mayor que el cromosoma **Y** determinante del sexo masculino.

El uso de cromosomas de ambos progenitores resulta especialmente útil en el Sistema Nervioso. Se dispondría así de más formas de procesar la información.

Un aspecto fundamental asociado con el sistema de inactivación del cromosoma **X** es limitar el riesgo de cáncer, de alguna manera vinculada a una excesiva expresión génica. Y esto supone un problema de la *terapia con células madre*: no se conoce de qué manera evitar la producción excesiva de moléculas **Xist**, ni las consecuencias sobre el paciente al que se aplica la *terapia génica*.

El cromosoma **X** continúa, pues, manteniendo la “X” de su complejidad.

Zaragoza, 23 de enero de 2014

Dr. José Manuel López Tricas

CROMOSOMA X

Farmacéutico especialista Farmacia Hospitalaria

Farmacia Las Fuentes

Florentino Ballesteros, 11-13

50002 Zaragoza