

## Los cromosomas de la especie humana: 48, 47 y 46

En marzo de 1954 a la pregunta: -¿Cuántos cromosomas tienen las células somáticas humanas? La respuesta correcta era: 48 cromosomas. A la pregunta -¿Cuántos cromosomas tienen los gametos?: 24 cromosomas. Así sostenían los textos de histología y citología de la época (De Robertis, Nowinski y Sáez, Buño, Maximow y Bloom, Bayley). Después de 1956 las respuestas correctas no eran 48 y 24 cromosomas, sino 46 y 23 cromosomas.

La lectura del ensayo de George Klein *The emperor's new clothes*, parte de un conjunto titulado *The wisdom and folly of scientists*<sup>1</sup>, trajo a la memoria el número de cromosomas, un mal examen (aprobado) y una desilusión, años después del examen, cuando nos enteramos que las respuestas correctas eran 46 y 23. ¿Cómo era posible que los científicos se equivocaran al contar? Si contar es la más elemental de las operaciones aritméticas. Errores tan gruesos no ocurrían en las autobiografías, biografías o novelas sobre científicos, y los libros de texto no merecían la fe que cosechaban. A esa edad somos inocentes y crédulos.

El primero de enero de 1955, en una carta a la revista *Nature*, C. D. Darlington y A. Haque, listaban las referencias "más serias" con el registro del número de cromosomas del hombre y los monos. Para el *Homo sapiens* eran 48 en los europeos y los negros y 47 en los japoneses, todas las observaciones hechas en el macho, "el sexo heterocigota [XY]". La referencia más antigua, para europeos y negros, era la de Painter, de 1925, confirmada en 1937, 1944 y 1952. La discordante de 47 cromosomas en los japoneses era de K. Oguma, de 1937<sup>2</sup>. Painter se citaba en los textos de De Robertis, Maximow y Bloom, y en la primera edición del libro de fisiología de Houssay. T.S. Painter (1889-1969) fue zoólogo y genetista, presidente de la Universidad de Texas. C. D. Darlington (1903 -1981) fue biólogo, eugenista y genetista, editor del influyente *Recent Advances in Cytology* (1ra. edición de 1932 y 2da. de 1937) y autor del conocido libro *Cytology* de 1965. Terminó como profesor de la Universidad de Oxford. Painter y Darlington eran autoridades en la materia. K. Oguma fue, antes de 1937, co-autor de un trabajo sobre el cariotipo humano con van Winiwarter (von o de, según las épocas), donde confirmaban un estudio anterior de van Winiwarter, que describía la existencia de  $46+X=47$  cromosomas en el hombre y  $46+XX=48$  en la mujer<sup>3</sup>. El lector interesado puede consultar las recientes notas históricas sobre el número de cromosomas -y la naturaleza humana- de Stanley M. Gartler<sup>4</sup> y Ulfur Arnason<sup>5</sup>.

En el primer número del año 1956 de la revista *Hereditas* apareció el artículo de Joe Hin Tjio y Albert Levan quienes "en un estudio por medio de cultivos de tejidos de cuatro embriones humanos, después del recuento de 265 mitosis, encuentran la cifra constante de 46 cromosomas"<sup>3</sup>. Tjio, años después, pensaba que la principal razón por la que se interpretaba que eran 48 cromosomas era una combinación de preparaciones insuficientes y un conteo basado más en los deseos que en los hechos<sup>6</sup>. En noviembre del mismo año Ford y Hamerton publican la misma cifra que Tjio y Levan, 46, en las células germinales del testículo, y, al final de su artículo, se maravillan que tan poco haya habido que modificar, si se consideran las técnicas de sus predecesores y, citan a Winiwarter, "el enorme tiempo perdido repitiendo los fatigantes y, confieso, también muy fastidiosos conteos"<sup>7</sup>. Los resultados de Tjio y Levan fueron prestamente confirmados. Destaca Klein en su ensayo, que Tjio y Levan recibieron muchas cartas de investigadores dedicados a los cromosomas diciendo que ellos también habían contado 46 cromosomas pero que, cuando esto ocurría, convencidos de que estaban equivocados, contaban y

contaban hasta llegar a los 48. Por otra parte, dice Klein, Tjio contó 46 cromosomas en una ilustración de un libro de Darlington cuando la leyenda de la figura afirmaba que eran 48. Klein cita, sin identificar, a un tozudo investigador japonés que siguió sosteniendo que el número de cromosomas podía ser 46, 48 y aún 47. De Robertis, Nowinski y Sáez mencionan a Kodani<sup>3</sup>. Kodani sostenía que 46 no era el único número posible, contó en nueve japoneses 46 cromosomas, en cinco 48 y en uno 47; en 7 blancos contó 46 cromosomas y en uno 48<sup>8</sup>.

Joe Hin Tjio -Tjio se pronuncia CHII-oh- nació en 1916 en Java, Indias Orientales Holandesas, de padres chinos, su padre era fotógrafo retratista y Joe el aprendiz que revelaba y copiaba. Estudió agronomía e investigó sobre el cultivo de la papa. Durante la Segunda Guerra Mundial los japoneses lo internaron en un campo de concentración donde fue torturado "por atreverse a proveer ayuda médica a quienes estaban peor que él". Tjio no era nada dócil, ni entonces, ni cuando enfrentó a Levan sosteniendo que le correspondía ser el primer autor del trabajo por el cual son más conocidos. Después de la guerra fue a Holanda donde consiguió una beca para estudiar plantas de cultivo en Dinamarca, España y Suecia. En 1946 se casó con Inga, islandesa, y tuvieron un hijo. En 1948 fue invitado a trabajar en genética de cultivos en la Estación Experimental Aula Dei, en Zaragoza. Visitaba en el verano y las vacaciones el Instituto de Genética de la Universidad de Lund (Suecia), dirigido por Levan, personalidad más convencional, interesado entonces en los cromosomas de los tumores. En una de esas visitas Tjio, con su gran habilidad técnica y fotográfica, realizó el trabajo decisivo. En 1958 lo convencieron de que no todos los estadounidenses eran "macartistas", y se trasladó a EE.UU. En 1959 se incorporó a los *National Institutes of Health* y dedicó el resto de su carrera a la investigación en cromosomas; se retiró en 1992, falleció en 2001<sup>9</sup>.

¿Porqué los investigadores contaban 48 cromosomas cuando eran 46? Los errores, razonables cuando las técnicas no estaban perfeccionadas, ya no eran tan razonables después de la técnica perfeccionada de T.C. Hsu (1917-2003) publicada en 1952, una de las referencias "serias" de la mencionada carta de Darlington. ¿Cómo escapó el error a investigadores, editores y lectores de las publicaciones? Klein da otros ejemplos, y una explicación: somos conformistas. Fundamenta esta explicación con el inquietante experimento de Solomon Asch (1907-1996), que demuestra que buena parte de los sujetos invitados a participar en un experimento de "juicio visual" están dispuestos a sumarse a una mayoría complotada en el simple juicio de la longitud de unas líneas. La presión social puede hacernos responder algo obviamente incorrecto<sup>10</sup>.

La explicación anterior es buena ¿es suficiente? No contamos porque sí, contamos con un sentido, contamos algo, para algo, por algo; contamos unidades discernibles, sin ambigüedades, y nuestros conteos deben ser reproducibles. Esto se aplica a cualquier técnica de conteo: de glomérulos, células, núcleos, mitosis, etc. Estas reflexiones, que surgen en la mente de cualquiera que pasa (o pasó) una parte de su trabajo contando, se tratan en el erudito y sesudo artículo de Aryn Martin: *Can't Any Body Count? Counting as an Epistemic Theme in the History of Human Chromosomes*<sup>11</sup>. La autora, y la revista donde se publica, militan en la que Mario Bunge llama -crítica y caricaturiza-, la Novísima Sociología de la Ciencia<sup>12</sup>. Pero, si soslayamos el sectarismo, Aryn Martin nos muestra y convence de lo compleja que es "la forma más simple de observación", la "simple" acción de contar.

Primero se identificaron las unidades, los cromosomas, después se postuló su función: transmitir el material hereditario; luego se contaron, se ligó el número a cada especie y se determinó que el número era fijo y constante, y que en las células germinales era la mitad que en las somáticas. La atención estuvo centrada por años en determinar el número en cada especie. En el auge de la eugenesia, movimiento que pretendía reemplazar la selección natural aplicando las leyes biológicas de la herencia para perfeccionar la especie humana, detener la reproducción de aquellos con caracteres indeseables y favorecer la reproducción de los deseables, se buscaban diferencias entre los sexos y las "razas". Así, algunos contaron menos cromosomas en los negros, mestizos o japoneses que en los blancos. Los cromosomas humanos, con la técnica que se utilizaba, cortes de tejidos, eran difíciles de contar porque son muchos y

pequeños y así era fácil que hubiera diferencias entre los observadores. El adelanto técnico: suspensiones de células o cultivo de tejidos, "aplastados" (*squashes*) de células (utilizados antes por los botánicos), en lugar de cortes de tejidos, colchicina para detener las mitosis en metafase, técnica introducida por Levan, shock hipotónico, que hincha las estructuras celulares y dispersa los cromosomas, utilizada por Tsjio, -quien contó 48-, culmina en el trabajo de Tsjio y Levan. Con el interés médico en la relación entre genética y enfermedad y el descrédito de la eugenesia, irrumpe la genética en la medicina y, a partir de Lejeune que describe la trisomía 21 en el síndrome de Down en 1959, se encuentran otras anomalías del número de cromosomas en enfermedades humanas<sup>13</sup>. El número importaba.

Las observaciones de Klein y Martin se complementan. Solemos ser conformistas, tenemos ideas preconcebidas; el tiempo pasa y nos ponemos dóciles: ¿para que discutir, mortificar las coronarias, la digestión, molestar a un amigo, ganarse un enemigo, demorar una decisión? Tranquilos, nos sumamos a la mayoría y aceptamos protocolos y rutinas rituales, clasificaciones que duran lo que un suspiro, consensos, procedimientos inanes que causan dolor o molestias inútiles a nuestros pacientes y practicamos la medicina defensiva. Tranquilos, somos cómplices de "autorías de cortesía", y aceptamos o participamos en largas listas de autores peleados por el primero o el último lugar.

Al conformismo lo sacuden períodos con descubrimientos que resultan de innovaciones técnicas, cambios de intereses y puntos de vista. A los conformistas sensibles a la presión social nos sacuden, por suerte, desobedientes como Joe Hin Tsjio.

Aryn Martin concluye que contar es una actividad contingente que comprende juicios categóricos y la individuación de los objetos, que los objetos no están en el mundo esperando que los cuenten, que los objetos se constituyen como tales mientras son contados. La historia de los cromosomas, dice Martin, demuestra como las técnicas, teorías, y las cosas mismas co-evolucionan a través de las prácticas de conteo.

A esta propuesta, si seguimos a Bunge, podemos responder: Sí, el conocimiento se construye (o constituye), puede ser una construcción social. Sin embargo, los cromosomas, las cosas mismas, estaban en el mundo, no se construyeron contándolos, el número de cromosomas fue siempre el mismo, 46, un hecho poco a poco descubierto.

Juan Antonio Barcat

e-mail: jbarcat@yahoo.com.ar

1. Klein G. The emperor's new clothes. In: The atheist and the holy city. Encounters and reflections. Translated by Theodor and Ingrid Friedmann. Foreword by Lewis Thomas. Cambridge, Massachusetts: MIT Press, 1987. p 3-13.
2. Darlington CD, Haque A. Chromosomes of monkeys and man. *Nature* 1955; 175: 32. doi: 10.1038/175032a0.
3. De Robertis EDP, Nowinski WW, Sáez FA. Citología general. 4ta. Edición. Buenos Aires: El Ateneo, 1960. p 431-3 (Los cromosomas de la especie humana).
4. Gartler SM. The chromosome number in humans: a brief history. *Nat Rev Genet* 2006; 7: 655-60.
5. Arnason U. 50 years after-examination of some circumstances around the establishment of the correct chromosome number of man. *Hereditas* 2006; 143: 2002-11.
6. Tsjio JH. The chromosome number of man. *Am J Obstet Gynecol* 1978; 130: 723-4.
7. Ford CE, Hamerton JL. The chromosomes of man. *Nature* 1956; 178: 1020-3
8. Kodani M. Three chromosome numbers in whites and Japanese. *Science* 1958; 127: 1339-40.
9. McManus R. Photographer, Prisoner, Polyglot. NIDDK's Tsjio Ends Distinguished Scientific Career. *The NIH Record*. 1997; 49: N° 3, February 11. En: [www.nih.gov/news/NIH-Record/02\\_11\\_97/story01.htm](http://www.nih.gov/news/NIH-Record/02_11_97/story01.htm); consultado el 25-12-06.
10. Asch conformity experiments. En: [http://en.wikipedia.org/wiki/Asch\\_conformity\\_experiments](http://en.wikipedia.org/wiki/Asch_conformity_experiments); consultado el 25-12-06.
11. Martin A. Can't any body count? Counting as an epistemic theme in the history of human chromosomes. *Soc Stud Sci* 2004; 34: 923-48.
12. Bunge M. Una caricatura de la ciencia: la novísima sociología de la ciencia. En: La ciencia. Su método y su filosofía. Edición corregida y aumentada. Buenos Aires: Sudamericana, 1995. p149-83.
13. Therman E. Human chromosomes. Structure, behavior, effects. New York: Springer-Verlag, 1980. Chapter 1. p 1-10.

**Conflicto de intereses:** El autor declara que ha contado glomérulos, alvéolos, espacios porta, venas centro-lobulares, células, núcleos y mitosis. Excepto en ilustraciones nunca contó cromosomas.