

INSTITUTO DE ESPAÑA
REAL ACADEMIA DE CIENCIAS VETERINARIAS DE ESPAÑA

**ELOGIO DE LA FORMA.
ESTRUCTURA Y FUNCIÓN DE
ESPERMATOZOIDES DE MAMÍFEROS**

DISCURSO DE INGRESO PRONUNCIADO POR EL
**EXCMO. SR. D.
EDUARDO ROLDÁN SCHUTH**

EN EL ACTO DE SU TOMA DE POSESIÓN
COMO ACADÉMICO DE NÚMERO
EL DÍA 24 DE FEBRERO DE 2020

Y DISCURSO DE CONTESTACIÓN A CARGO DEL
ACADÉMICO DE NÚMERO
**EXCMO. SR. D.
JOSÉ JULIÁN GARDE LÓPEZ-BREA**



MADRID
2020



GOBIERNO
DE ESPAÑA

MINISTERIO
DE CIENCIA
E INNOVACIÓN

© 2020 del discurso de ingreso: Eduardo Roldán Schuth
© 2020 del discurso de contestación: José Julián Garde López-Brea

Proyecto AEI: CGL2016-80577-P

REAL ACADEMIA DE CIENCIAS VETERINARIAS DE ESPAÑA
Dirección: C/ Maestro Ripoll, 8
Teléfono: 915 611 799
28006 MADRID
www.racve.es
racve@racve.es

ISBN: 978-84-09-18443-9
Depósito legal: M-5456-2020

ÍNDICE

Discurso de ingreso del Excmo. Sr. D. Eduardo Roldán Schuth

1. Agradecimientos	9
2. Laudatio Excmo. Sr. D. Tomás Pérez García	12
3. Introducción y propósitos	15
4. "Infinitas formas bellísimas"	19
4.1. Infinitas formas	19
4.2. Bauplan	20
4.3. Diversidad y evolución de las formas	21
5. Diversidad en la forma de los gametos	22
5.1. Estructura de los espermatozoides	22
5.2. Diversidad en espermatozoides	23
5.3. Breve historia sobre el descubrimiento de los espermatozoides	25
5.4. Cómo caracterizar la forma	28
5.5. Evolución de la forma de los espermatozoides	32
5.6. ¿Cómo podemos comprender el origen de la diversidad de formas de espermatozoides?	34
6. Mecanismos de formación de los espermatozoides	36
6.1. El proceso de formación de espermatozoides	36
6.2. Arquitectura y cinética de la espermatogénesis	36
6.3. Mecanismos celulares y moleculares de la espermatogénesis	37
6.4. Relación genotipo-fenotipo	41
7. Fuerzas evolutivas que inciden en la forma de los espermatozoides	42
7.1. El modo de fecundación	42
7.2. Selección post-cópula	43
7.3. Filogenia	45
8. Forma y función	46
8.1. Arquitectura	46
8.2. Biología	51
8.3. Espermatozoides	56
9. Utilidad de las formas	59
9.1. Forma como método de clasificación	60
9.2. Forma en el diagnóstico de patologías	61
9.3. Forma como indicador o predictor de calidad	64
9.4. Mejorando las formas	69
10. Conclusiones	71
11. Bibliografía general	72

Discurso de contestación del Excmo. Sr. D. J. Garde López-Brea

1. Prólogo	81
2. De sus antecedentes y sus méritos	82
3. El discurso	85
4. Epílogo	89

**ELOGIO DE LA FORMA.
ESTRUCTURA Y FUNCIÓN DE
ESPERMATOZOIDES DE MAMÍFEROS**

DISCURSO DE INGRESO PRONUNCIADO POR EL

**EXCMO. SR. D.
EDUARDO ROLDÁN SCHUTH**

La vejez (tal es el nombre que los otros le dan)
puede ser el tiempo de nuestra dicha.
El animal ha muerto o casi ha muerto.
Quedan el hombre y su alma.
Vivo entre formas luminosas y vagas
que no son aún la tiniebla.
Buenos Aires,
que antes se desgarraba en arrabales
hacia la llanura incesante,
ha vuelto a ser la Recoleta, el Retiro,
las borrosas calles del Once
y las precarias casas viejas
que aún llamamos el Sur.

(...)

De las generaciones de los textos que hay en la
tierra
sólo habré leído unos pocos,
los que sigo leyendo en la memoria,
leyendo y transformando.
Del Sur, del Este, del Oeste, del Norte,
convergen los caminos que me han traído
a mi secreto centro.

(...)

Llego a mi centro,
a mi álgebra y mi clave,
a mi espejo.
Pronto sabré quién soy.

Elogio de la sombra
Jorge Luis Borges, 1969

Excmo. Sr. Presidente de la Real Academia de Ciencias Veterinarias,
Excelentísimas Señoras Académicas,
Excelentísimos Señores Académicos,
Excelentísimas e Ilustrísimas Autoridades,
Señoras y señores,
Amigas y amigos,

1. Agradecimientos

Es para mi un verdadero honor estar hoy aquí, en este acto de ingreso a la Real Academia de Ciencias Veterinarias de España. Agradezco sinceramente a los Académicos que han avalado mi candidatura, los Excmos. Sres. D. Julián Garde, D. Juan María Vázquez y D. Raúl Sánchez, y en particular al primero por haber accedido gentilmente a hacer el discurso de contestación.

Agradezco a todos vosotros por estar aquí y también a aquellos que, aún deséandolo, no han podido asistir por compromisos varios o por la distancia.

Deseo mencionar, agradecido, a algunas personas.

De mis años en la Facultad de Ciencias Veterinarias y de Ciencias Exactas, Físicas y Naturales de la Universidad de Buenos Aires recuerdo a mis directoras de tesis, Irene von Lawzewitsch y Susana Merani, a mi mentor Ovidio Nuñez y a mis compañeros de tareas predoctorales, en particular a Alfredo Vitullo.

De mis años postdoctorales, quiero recordar a mis mentores, Ryuzo Yanagimachi de la Universidad de Hawaii y Robin Harrison y Robin Irvine del Institute of Animal Physiology en Cambridge, Gran Bretaña. También a quienes, como yo, estaban dando sus primeros pasos en la ciencia y otros más *senior*, de quienes he aprendido a través de su ejemplo. En particular, al círculo de italianos de Cambridge, Fulvio Gandolfi, Tiziana Brevini, Cesare Galli, Sergio Ledda, Lino Loi, con quien compartí tantos buenos momentos, incluídos viajes. Más

adelante, cuando tuve la oportunidad de organizar mi laboratorio en el Babraham Institute de Cambridge, tuve la fortuna de trabajar con una serie de excelentes postdoctorales, Cristina Fragío, Qi-xian Shi, Tetsuma Murase, Chris O'Toole, Juan María Vázquez y Julián Garde.

De aquellos tiempos quiero destacar dos personas que fueron particularmente importantes en sendos puntos de inflexión de mi carrera profesional. Por una parte, Osvaldo Reig fue clave en el apoyo a mi solicitud de primer postdoctoral a la Fundación Rockefeller, lo que me dio la oportunidad de salir al mundo. Y, por otra, a Thaddeus Mann, que apoyó mi solicitud de postdoctoral a la Fundación Lalor, lo que me permitió empezar a consolidar mi carrera investigadora. Constituyen ambos ejemplos de esos raros "*lucky breaks*" (golpes de suerte) que otorgan un salto en el itinerario y abren un cúmulo de oportunidades. Además, el privilegio de muchas y muchas horas de conversaciones con ambas fueron estimulantes y muy educativas.

Ya en Madrid, me tocó hacer un largo periplo, primero por el Departamento de Reproducción Animal del INIA, donde Belén Pintado me ayudó a que la etapa fuera llevadera, después por el Instituto de Bioquímica, un centro mixto del CSIC y la Universidad Complutense, y a continuación por el Instituto de Investigación en Recursos Cinégenéticos (CSIC-UCLM-JCCM). Finalmente se dio la posibilidad de organizar un grupo de investigación en el Museo Nacional de Ciencias Naturales, un centro del CSIC. Muchos aquí tienen mi agradecimiento por toda la ayuda que me han dado. Sin ellos no hubiera sido posible el trabajo realizado. Quiero reconocer a los miembros de aquél grupo de investigación que tantas horas y tanto esfuerzo dedicaron al trabajo, muchas veces más allá del cumplimiento del deber.

Algunos de estos agradecimientos estuvieron ya presentes cuando esta Academia me honró hace diez años con la elección como Académico Correspondiente Extranjero, en tiempos en que me encontraba en el Royal Veterinary College de la Universidad de Londres. Algunas cosas han pasado desde entonces, algunas buenas, y otras no tanto.

Quiero, por tanto, recordar aquí a quienes han estado en este otro, largo y a veces duro, periplo.

A mi familia, que está lejos, mi madre Chacha, mi hermana Graciela, mi hermana María José y sus hijos Mauricio y Fátima, y a mis primos reencontrados (muchos para nombrarlos individualmente). Mi padre Raúl Roberto nos dejó físicamente hace poco menos de 10 años, pero aún viaja conmigo. Si estuviese aquí, seguramente estaría sonriendo. Quiero recordar en particular la formación y educación académica que mis padres me facilitaron. Cada uno a su manera transmitió ideas y sentimientos que aprecio y que, aún en el tiempo, sigo teniendo presentes.

A mis compañeros de batallas actuales en la ciencia, Julián Garde, Eduardo Rial, Pepi Soler, Eugenia Teves, Sergio Ledda, Lino Loi, Carles Soler, Alfredo Vitullo y sus respectivos equipos.

A mis compañeros en las batallas con y por la ciencia primera, Andrea Ayo, Victoria Justo, Laura Rodríguez Frías, Domingo Perea, Samuel Fernández, María López Salamanca, Estefanía Sacchi, Diego Carbonero, Nekae Trigo, Alejandro Gala, que hicieron que merecieran la pena las escapadas a la Facultad de Filosofía y las charlas hasta altas horas.

A mis profesores y, algunos de ellos, ahora compañeros de fatigas filosóficas, Mauricio Suárez, Susana Gómez, Juan Fernandez Manzano, Carmen Sánchez-Ovcharov, Laura Nuño de la Rosa, Ana Minecán. Y, en la memoria, a José Luis González Recio.

A varios compañeros y amigos del Museo, Carolina Martín, Ana Camacho, Soraya Peña de Camus, Isabel Rey, Laura Tormo, Bea Álvarez, Begoña Sánchez-Chillón, María Valladolid, Luis Boto, Josefina Cabarga, Jesús Muñoz, por estar ahí. Un agradecimiento especial a Carolina por su apoyo, amistad y largas conversaciones.

A mis otros compañeros del Museo, de Administración, de Seguridad, de Limpieza, de Salas. Nada podríamos hacer si no fuera por ellos.

A otros compañeros del Museo que sueñan con otro futuro pero no se atreven... aún.

A mis colaboradores, estudiantes y postdoctorales recientes, Juan Antonio Rielo, Esperanza Navarro, Maxi Tourmente, Lena Lüke (ahora Arévalo), Ester Sansegundo, Pilar Villar, Lucía Sánchez, Jerylle Collado, Nushin Dabbagh, Dan Toro, que hicieron que muchos días merecieran la pena.

A Roberto Sainz-Trápaga, Javier Sánchez, Fernando Alcázar, Elena Cuadrado, abogados todos ellos, de quienes mucho aprendí sobre cosas que hubiera preferido no saber.

A los amigos, algunos desde siempre, algunos recuperados, algunos lejos, Úrsula Schmidt, Virginia Schmidt, Fernando Porrás, Arantxa La Casta, Vicente Altaba, Susana Merani, Alfredo Vitullo, Muky Suburo, Roberto Sainz-Trápaga, Julián Garde, Carles Soler, Alberto Darszon, Pura López-Colomé.

Recuerdo también a quienes optaron por irse.

Por último, quiero reconocer a quienes me ayudaron en diversos momentos en el proceso de preparación de este discurso y que leyeron todo o parte del mismo: Carolina Martín, Fernando Porrás, Graciela Roldán y Julián Garde, y a Nati Casas, de esta Academia, por facilitar todas las gestiones de preparación del discurso y este acto.

2. Laudatio Excmo. Sr. D. Tomás Pérez García

Es tradición realizar una mención al Académico que me ha precedido en la medalla que se me confiere hoy. Quiero recordar, por tanto, al Excmo. Sr. D. Tomás Pérez García.

El Profesor Tomás Pérez García nació en Madrid en 1930 y falleció también en Madrid en el año 2013. Cursó estudios de bachillerato en el Instituto San Isidro de Madrid y, después de aprobar el Examen de Estado, curso la licenciatura de Veterinaria en la Universidad Complutense de Madrid. También se licenció en Ciencias Biológicas por la misma universidad. Obtuvo su doctorado en 1955 con una tesis sobre inseminación artificial en perros a partir de investigaciones realizadas en el Servicio de Inseminación Artificial Ganadera del Patronato de Biología Animal.

Fue Catedrático (y Emérito) de la Cátedra de Biología (Zoología y Botánica) de la Universidad Complutense de Madrid. Fue miembro del Cuerpo Nacional Veterinario y Director del Departamento de Reproducción Animal del Instituto Nacional de Investigaciones Agrarias.

Recibió el Premio Nacional de Investigación Agraria, otorgado por el Ministerio de Agricultura y la Medalla al mérito militar de primera clase con distintivo blanco otorgado por el Ministerio de Defensa.

En 1977 ingresó como Académico de Número (medalla 15) de la Real Academia de Ciencias Veterinarias (discurso de ingreso: "Criociencia y conservación de la vida") y en 1988 ingresó en la Real Academia de Doctores (discurso de ingreso: "Biotecnología de la reproducción animal").

Tuvo una larga y fructífera vida dedicado a la docencia y la investigación, publicando una vasta cantidad de artículos científicos y de divulgación. Formó a varias generaciones de veterinarios y supervisó un buen número de tesis doctorales, incluidas las de algunos de los presentes. Su actividad académica incluyó también numerosos cursos de especialización y conferencias. Realizó importantes aportaciones prácticas en reproducción, inseminación artificial, sincronización de celos, diagnósticos de gestación, transferencia de

embriones y, en general, biotecnología de la reproducción animal, algunos de los cuales han constituido hitos fundamentales en el desarrollo ganadero.

Es habitual listar los logros científicos, publicaciones, premios, como acabo de hacer, pero en esta ocasión me gustaría incidir en otros aspectos, no menos importantes, que también ayudan a destacar aportes del Profesor Tomás Perez. Citaré un texto que él incluyó en su Discurso de Contestación al de ingreso de D^a María José Illera (16 junio 2004), publicado en los Anales de la RACVE (2004) vol 12 (N^o12), p. 370. Refiriéndose al discuso que contestaba, sobre biotecnologías de la reproducción, rememoró que:

"En mí ha producido ciertas añoranzas de mi juventud, sobre todo, en lo relativo a la inseminación artificial, por lo que me permito comentar que, en los años 50, un grupo de entusiastas veterinarios (...) y el que os habla dirigidos por un extraordinario maestro como fue Domingo Carbonero en nuestro añorado Patronato de Biología Animal, recorríamos Madrid en tranvía, con un voluminoso maletín que contenía el material que entonces se usaba así como las dosis seminales que solamente tenían un periodo de conservación de tres días; en este recorrido inseminábamos las vacas ubicadas en todas las lecherías de la Capital, que disponían de una cuadra donde se encontraban las vacas que procedían del Norte de España. Este ganado se encontraba situado en todos los barrios de Madrid como: Salamanca, Vallecas, Centro, Carabanchel, etc."

Ciertamente aquellos eran tiempos heroicos. En los años 50 sólo estaba disponible la tecnología de conservación del semen mediante refrigeración. Si bien los primeros estudios de congelación de semen se realizaron en Gran Bretaña a finales de los años 40, fue recién en 1952 que empieza a ensayarse de rutina en bovinos y no sería hasta mediados de los años 60 que alcanza un uso masivo mediante la conservación en pajuelas o píldoras, por lo que hubo de pasar mucho tiempo hasta disponer de técnicas que liberaran de restricciones en el tiempo para el uso del material... y de los viajes en tranvía.

Los méritos de mi predecesor son muchos. Es un honor para mí recibir esta medalla 15 y espero ser digno portador de la misma.

A continuación pasaré a presentar el discurso de ingreso a esta Academia.

3. Introducción y propósitos

La evolución de la forma, según Stephen Jay Gould (1941-2002), es el problema más importante de la biología. No está mal como justificación general. El análisis de la forma, con distintas acepciones, ciertamente ha capturado la imaginación del hombre (y también de la mujer) desde tiempos muy antiguos. En el análisis de la forma confluyen la caracterización de algo que es cambiante, en el espacio y el tiempo, y el esfuerzo por comprender tanto los mecanismos que dan origen a la forma de las cosas, como los procesos de evolución de su diversidad.

En este discurso de ingreso haré justamente eso, un ingreso, una inducción al problema de la forma. Trataré primero de exponer la diversidad que hay en las formas. Como mi tema de interés especial son los gametos y la fecundación, ilustraré la diversidad de formas que hay en los gametos del reino animal, con especial énfasis en los mamíferos. A continuación intentaré resumir mecanismos celulares y moleculares de formación de gametos durante el proceso conocido como espermatogénesis. Seguidamente abordaré procesos evolutivos, y las fuerzas selectivas subyacentes, que pueden estar implicados en la generación de la diversidad de formas de los gametos. Un aspecto importante para comprender la diversidad de los gametos es establecer los posibles nexos entre la función y la forma y por ello intentaré un análisis de esta cuestión a diferentes niveles. Finalmente, haré referencia a la posible utilidad del análisis de las formas y su relevancia para diversos aspectos de la biología de los gametos en el marco de la reproducción y producción animales.

A modo de contexto y, en parte como justificación del tema a abordar, me detendré primero en el itinerario personal que me ha llevado a interesarme por la diversidad y la evolución de las formas.

Cuando uno aborda el estudio de las ciencias veterinarias no se es indiferente a la variedad de organismos de los que hay que ocuparse. Ya desde los estudios de anatomía, histología, embriología o fisiología resultan evidentes las diferencias entre vacas, caballos, perros, gatos, conejos, gallinas. Lo que primero es un dolor de cabeza, con el tiempo se transforma en asombro y, después, en algo que maravilla. En un momento muy temprano de este itinerario, cuando todavía era estudiante universitario, se cruzaron en mi camino una serie de roedores que, según descubrimos, tienen espermatozoides que varían marcadamente en su forma. Nada sabía entonces de estudios anteriores sobre el tema pero rápidamente nos dimos cuenta que era una cuestión que merecía la pena explorar, sobre todo cuando observamos que, a pesar de esta diversidad en las formas, podíamos conseguir fecundaciones *in vitro* cruzadas entre las especies que estábamos estudiando. Desde entonces continué con un enfoque comparativo y evolutivo no solo en las investigaciones sobre gametos, sino también en los temas que abordé desde entonces, ya sean estudios de citogenética, de señalización intracelular o de conservación de la diversidad.

En tiempos de cambio y de introspección los caminos que se recorren, las cosas a las que se les presta atención y los apoyos que se buscan son diversos. En mi caso, lo que recientemente se cruzó en el camino fue la filosofía. Para ser honesto, fue algo buscado pero las consecuencias fueron, y serán, mucho más de lo anticipado. Me encontré aquí nuevamente con las formas, pero de diferente manera, ya que hay teoría de las formas en Platón, o la forma y la materia en relación al cambio según Aristóteles. Mi expectativa de poder abordar cuestiones de filosofía de la ciencia me llevó a sumergirme en temas varios y reencontrarme con problemas por los que había sentido interés tiempo atrás. He comenzado a comprender que la filosofía de la

ciencia tiene mucho de física, pero todavía poco de biología. Además, que es posible hacer filosofía de la medicina y también de la técnica. La pregunta que cabe hacerse, por tanto, es si es posible una filosofía de la veterinaria. ¿Suena extraño? Veamos.

Es muy difícil responder a la pregunta qué es la filosofía. Pero convengamos por un momento que es un análisis de una serie de problemas o preguntas, llegando hasta el punto de preguntar por la pregunta misma. Si pensamos en una serie de preguntas sobre la veterinaria ¿podríamos identificar algunas que consideremos filosofía? Así, podemos preguntarnos qué es la veterinaria, ciertamente. Preguntas del estilo ¿qué puedo conocer? ¿qué debo hacer? vienen también rápidamente a la cabeza. Asimismo podemos preguntarnos por algunas de las cuestiones que trata la veterinaria y cómo lo hace.

Podríamos plantearnos, por ejemplo, ¿qué fundamentación moral tiene la experimentación animal? ¿podemos continuar o debemos prescindir de la cría de animales para producir carne, leche o huevos? ¿es legítima la caza como deporte o como recurso económico? ¿son los toros un patrimonio cultural o artístico? ¿qué papel tienen los animales de compañía? ¿tienen derechos los animales? ¿qué debemos hacer para proteger la naturaleza? y si nos enfrentamos a una epizootia, ¿qué hacemos para gestionarla? Si pensamos en "una salud" o en "bioeconomía" hay muchas consideraciones epistemológicas, éticas o políticas que son ineludibles y que tienen implicaciones normativas. Por todo ello, me atrevo a proponer que este tipo de cuestiones filosóficas no son ajenas a los intereses y a las obligaciones de esta Real Academia y me animo a decir que tendremos que incidir en ellas cada vez más a partir de ahora.

En cuanto al Elogio mencionado en el título, empleo esta expresión para destacar mi aprecio por un tema que estimo importante. Existe una tradición de elogios que parten del *Elogio de la Locura* de Erasmo de Róterdam (*In Praise of Folly*, 1511) y que continúa con varios hasta nuestros días. Cabe mencionar, entre otros, *Elogio de la Pereza* de

Bertrand Russell (*In Praise of Idleness*, 1932), *El Elogio de la Sombra* de Junichiro Tanizaki (*In Praise of Shadows*, 1933), *Elogio de la Sombra* de Jorge Luis Borges (*In Praise of Darkness*, 1969), *Elogio de la Lentitud* de Carl Honoré (*In Praise of Slowness*, 2005), o *Elogio de Nada* (*In Praise of Nothing*, 2017), una película de Boris Mitic. Si sospecháis que no todos los he leído o visto, estaréis acertados.

El *Elogio* de Erasmo de Róterdam es una alabanza a las cualidades y los méritos de unas ideas que a algunos pueden resultar una locura ("El mensaje de la cruz es una locura para los que se pierden" 1 Corintios 1:18). Su estilo se aprovecha de bromas y críticas y florece en una sátira que utiliza para concluir con una declaración sencilla y emocionada de los ideales cristianos (esa "locura") que comparte con Tomás Moro.

Las obras que le suceden rescatan el concepto del *Elogio*, de la alabanza, y desgranán la admiración por el objeto de interés. Ciertamente no estoy a la altura de estos gigantes, no considero siquiera que pueda subirme a sus hombros. No emplearé bromas o sátira, pero sí tal vez alguna crítica y, sobre todo, alabanzas a los méritos que encuentro en dedicarse a entender las formas de la naturaleza, cómo surgen, cómo cambian. Sea pues esto un ejercicio de admiración de formas que si bien tal vez no sean infinitas, son probablemente inconmensurables.

En relación a la Forma objeto de este discurso, entiendo por ello a la morfología, la estructura de las cosas. En el caso que nos reúne hoy, de células y organismos biológicos, es decir, de seres vivos, pero sin dejar de tener presente formas de la materia, sean naturales o hechas por el hombre (aunque... ¿no es el hombre parte de la naturaleza?). El diseño o, mejor aún, el *bauplan* de una célula es la morfología, esto es, la forma y el tamaño, tanto absoluto como relativo, de las diferentes partes. También la ultraestructura, estructura subcelular que incluye orgánulos y moléculas.

Y, finalmente, la Función, que hace referencia aquí al papel, al rol que tienen las estructuras y que de un modo u otro está relacionada con la supervivencia y la reproducción de las células y, en última instancia, con los organismos. Se refiere a mecanismos y procesos, y trata de evitar tanto explicaciones que los reducen enteramente a física y química, como nociones teleológicas (ciertamente las de tipo cósmico), aunque sin descartar conceptos teleonómicos.

4. "Infinitas formas bellísimas"

4.1. Infinitas formas

Este es el título de una canción y de un álbum del grupo finlandés de *power metal* y metal sinfónico Nightwish (*Endless Forms Most Beautiful*). Pero no por esto lo menciono aquí. Charles Darwin (1809-1882) acaba el *Origen de las Especies* con un párrafo en el que declara que

"There is grandeur in this view of life, with its several powers, having been originally breathed into a few forms or into one; and that, whilst this planet has gone cycling on according to the fixed law of gravity, from so simple a beginning **endless forms most beautiful and most wonderful** have been, and are being, evolved."

Charles Darwin. *On the Origin of Species*. 1st edition, 1859

La traducción que Antonio de Zulueta (1885-1971) hace de este texto, que se publica en 1929, proviene de la sexta edición inglesa, en la que Darwin ya había introducido una modificación. Dice

"Hay grandeza en esta concepción de que la vida, con sus diferentes fuerzas, ha sido alentada por el Creador en un corto número de formas o en una sola, y que, mientras este planeta ha ido girando según la constante ley de la gravitación, se han desarrollado y se están desarrollando, a partir de un principio tan sencillo, **infinidad de formas las más bellas y portentosas.**"

Zulueta traduce fidedignamente el texto. Las razones por las que Darwin introduce la figura del Creador después de la primera edición se han debatido en forma intensa, pero no las voy a comentar aquí. Sin

embargo, interesa considerar por unos momentos la descripción, la calificación de las formas que, de hecho, en Zulueta adquieren aún más fuerza. Darwin pone el énfasis en una idea, ya bien aceptada en su momento, de que la vida evoluciona y que, a partir de unas pocas formas, o una sola, ha evolucionado un número infinito de ellas. La grandeza de esta visión se resume en que esta evolución se ha producido por selección natural. La cuestión de la belleza de las formas, o si maravillan, estimo que se ha de fundamentar en principios diferentes a los de la biología. En cuanto a que sean infinitas, esto también merece una consideración ya que podría parecerlo para los victorianos pero realmente no sabemos en qué medida lo son. ¿Pueden originarse infinitas formas? Si de verdad pueden generarse infinitas formas, esto también es relevante aquí ya que la re-elaboración del darwinismo en la nueva síntesis considera que todo tipo de variación podría ser posible.

4.2. Bauplan

El *bauplan* (plan corporal) es la configuración general de la estructura y organización de un cuerpo; si bien puede ser un *blueprint*, un plano (de cuando los planos eran azules), debemos recordar que no hay una determinación total del organismo a partir de un código (genético).

¿Cuántos planes corporales hay? El plan corporal de los vertebrados, como nosotros, es uno de muchos. De los escasos planes corporales identificados por Carlos Linneo (1707-1778) o Georges Cuvier (1769-1832), pasando por la docena reconocidos por Ernst Haeckel (1834-1919), hoy se distinguen unos 40 filos en animales, es decir, agrupaciones basadas en su plan general de organización. La clasificación es en sí un problema. Recordemos aquí la clasificación de una "cierta biblioteca china" que nos relata Jorge Luis Borges (1899-1996). La clasificación de esta biblioteca, citada en *El idioma analítico de John Wilkins*, divide a los animales en: "(a) pertenecientes al Emperador, (b) embalsamados, (c) amaestrados, (d) lechones, (e) sirenas, (f) fabulosos, (g) perros sueltos, (h) incluidos en esta

clasificación, (i) que se agitan como locos, (j) innumerables, (k) dibujados con un pincel finísimo de pelo de camello, (l) etcétera, (m) que acaban de romper el jarrón, (n) que de lejos parecen moscas." Para Michel Foucault (1926-1984) esta clasificación, que es posible en el lenguaje pero imposible de pensar en su realidad fáctica, revela los límites de nuestro pensamiento. Este ordenamiento atenta contra el poder unificador del lenguaje y muestra la debilidad de la palabra a la hora de dar cuenta del mundo. Borges añade: "Notoriamente no hay clasificación del universo que no sea arbitraria y conjetural. La razón es muy simple: no sabemos qué cosa es el universo."

Si nos admira la diversidad de los organismos, grandes y pequeños, cuánto más nos ha de maravillar si consideramos su estructura y, más aún, las moléculas que los componen.

4.3. Diversidad y evolución de las formas

Existe en la naturaleza una enorme diversidad de formas. Ha existido un esfuerzo importante dedicado a intentar ordenar esta diversidad. Una idea recurrente en la historia de la ciencia es la búsqueda de un orden lineal, continuo y progresivo, desde lo más simple a lo más complejo, que ha cristalizado en conceptos como el de la escala natural (*Scala naturae*), una representación de la naturaleza revisitada a lo largo de la historia en diversas oportunidades y de diversas maneras y hoy desacreditada. Los conceptos de inferior y superior, un orden lineal y progreso en la naturaleza han sido muy criticados y, en buena medida abandonados, aunque estas ideas todavía están presentes de alguna manera.

Es necesario tener presente que una cosa es reconocer, identificar, catalogar la diversidad de la vida o de las cosas y otra diferente es reconocer patrones de similitud o diferencia e intentar establecer relaciones entre las formas. Si bien en un tiempo las formas de la naturaleza se consideraban fijas e inmutables, cuando se acepta la idea de que las formas de los seres vivos cambian y se van transformando

en formas nuevas, comienza la búsqueda de los patrones que ayuden a entender cómo se pueden dar estos cambios, así como los mecanismos que expliquen esos cambios, y las fuerzas o presiones que promuevan esas modificaciones.

Una colección de imágenes con formas diversas no es lo mismo que unas imágenes con las formas ordenadas de manera que expliquen la sucesión de cambios en su estructura, cuáles precedieron y cuáles son derivadas. Sólo una vez que se comprenden los patrones, las direcciones, se hace posible abordar el análisis de las fuerzas que podrían promover dichos cambios.

El interés en comprender las relaciones y las secuencias de los cambios se ha expandido a terrenos más allá de lo biológico. En la actualidad, la idea de evolución de las formas se aplica a campos tan diversos como los personajes de la serie de *Pokemon*, logos de compañías comerciales, herramientas o la evolución morfológica de los violines.

5. Diversidad en la forma de los gametos

5.1. Estructura de los espermatozoides

La estructura básica y genérica de los espermatozoides de vertebrados consiste en dos partes. La "cabeza", que contiene el núcleo haploide con una cromatina compactada, y un gránulo llamado acrosoma con enzimas que ayudarán al espermatozoide a atravesar las estructuras (cubiertas) que rodean al óvulo en el momento de la fecundación. La "cola" o flagelo, está dividida en un pieza intermedia con las mitocondrias que proveen energía, y una pieza principal que, mediante su batido, da propulsión al espermatozoide y también posee maquinaria para generar energía. Hay además una pequeña sección en el extremo denominada pieza terminal.

Los espermatozoides son células muy polarizadas y extremadamente diferenciadas. No experimentan síntesis de proteínas y, por tanto,

tienen una capacidad de reparación limitada y son, por ello, susceptibles a una serie de factores externos que generan daño celular irreversible. En general son células móviles que han de nadar activamente una vez liberadas al medio externo, o transferidas al tracto genital femenino, para encontrar al óvulo.

En los mamíferos, los espermatozoides que son liberados del testículo no tienen la capacidad de interactuar con los óvulos. Experimentan una serie de cambios madurativos en los tractos masculino y femenino, que implican modificaciones a nivel molecular y celular, y que les dan la posibilidad de adquirir motilidad activa. En el tracto femenino experimentan unos procesos que le confieren la capacidad de atravesar las cubiertas del óvulo, experimentar la exocitosis del gránulo acrosómico, penetrar la cubierta acelular del óvulo (la zona pelúcida) y fusionarse con la célula propiamente dicha. Esta fusión inicia el desarrollo embrionario.

5.2. Diversidad en espermatozoides

En términos generales, y con unas pocas excepciones, los óvulos tienen una forma esférica y son bastante similares entre los taxones, aunque a nivel subcelular puede haber diferencias en la polaridad de las células. Por otra parte, existe una enorme diversidad de formas de espermatozoides. Hay espermatozoides sin colas y otros con más de una. Hay células espermáticas que son enanas inmóviles y otras que carecen de genoma y actúan como vehículo llevando a otros espermatozoides que son los que van a fecundar. De todos modos, manteniendo el patrón general con una morfología que consiste en cabeza y cola, los espermatozoides pueden diferir marcadamente en su forma, sobre todo en la de la cabeza. En muchas especies de vertebrados (principalmente anfibios, reptiles y en varias especies de aves) la cabeza es de tipo vermiforme. Existen también cabezas redondeadas (esféricas) o elipsoides (esferoides prolatos) con tres diámetros diferentes, lo que resulta en un esferoide aplanado de modo que la cabeza espermática asemeja a la pala de un remo. Este patrón

simple, redondeado o elipsoide, se considera un tipo ancestral que se ha desarrollado en especies con fecundación externa.

En algunas especies, por ejemplo aves paseriformes (pájaros cantores), las cabezas de los espermatozoides tienen forma de espiral. Curiosamente, la rotación de las cabezas de todas estas especies es siempre en la misma dirección, en contra del sentido de las agujas del reloj (levógiras). Más curioso aún es que en unas especies distantes, los caracoles de tierra, las cabezas de los espermatozoides tienen también forma de espiral, aunque la dirección de giro es la contraria, en el sentido de las agujas del reloj (dextrógiras). No está muy claro por qué se han desarrollado estas formas y por qué dentro de cada taxón están tan conservadas. Más aún, se plantea la pregunta de si esta quiralidad en los espermatozoides se corresponde o no con una asimetría en el cuerpo de los organismos que los producen.

En los mamíferos la forma de la cabeza varía considerablemente. En los proterios (el grupo donde se agrupan el ornitorrinco y los equidnas) la cabeza espermática es vermiforme, con el gránulo acrosómico en el extremo apical, similar a la que se observa en los reptiles. En los marsupiales hay variedad de formas, algunas simétricas y otras asimétricas; en este grupo es de destacar que la cola se inserta en una fosa de la cabeza, lo que da posibilidad al espermatozoide de bascular en distintos momentos de su vida, aspecto que es importante en la función de la célula. En otras especies los espermatozoides son falciformes y tienen una apariencia curva con un gancho en el extremo apical.

En mamíferos euterios, el grupo en el que nos encontramos los primates, junto con roedores, conejos, elefantes, caballos, cerdos y murciélagos, entre otros, presentan también diversidad de formas en la cabeza espermática. En muchas especies, la forma predominante es similar a la pala de un remo pero es en roedores donde nos encontramos con el máximo de diversidad. Encontramos aquí algunas especies con formas simétricas, redondeadas u elipsoides, y otras que

son asimétricas, de tipo falciforme. En muchas especies la forma general de la cabeza está marcada por la forma del núcleo y en otras especies de roedores la forma del núcleo puede ser redondeada u ovalada, mientras que el gránulo acrosómico tiene un tamaño muy grande o incluso puede ser asimétrico y extenderse más allá del volumen del núcleo. En algunas especies puede identificarse un apéndice en la región apical-ventral con forma de gancho y, de manera peculiar en algunas especies de roedores australianos, pueden desarrollarse hasta tres ganchos en esta región. Por otra parte, se han identificado apéndices en la región basal de la cabeza en roedores caviomorfos sudamericanos del género *Ctenomys*. En este grupo existen especies sin el apéndice, algunas poseen uno sólo y hay un caso en el que se han identificado dos apéndices, en los que existen protrusiones del núcleo.

Los espermatozoides difieren en tamaño. En mamíferos, por ejemplo, el rango de tamaño oscila de 30 μm a 350 μm (0.03 a 0.25 mm), aunque este rango palidece en comparación con algunas especies en las que los espermatozoides pueden alcanzar un tamaño notable, como es el caso de una mosca de la fruta (*Drosophila bifurca*) en la que pueden alcanzar 5,8 cm de longitud y de hecho ¡los espermatozoides son unas veinte veces el tamaño del macho que los produce!

La explicación a la diferencia de tamaño entre óvulos (grandes) y espermatozoides (pequeños), fenómeno conocido como anisogamia, está relacionada con la especialización que tienen, uno para aprovisionar, otro para maximizar la oportunidad de fecundar. De esta diferencia en tamaño surge que llamamos macho al sexo que produce el gameto pequeño y hembra al que produce el gameto grande.

5.3. Breve historia sobre el descubrimiento de los espermatozoides

Los espermatozoides fueron identificados por primera vez por Anton van Leeuwenhoek (1632-1723). O al menos así lo indica la historia aceptada en la actualidad. En correspondencia a la *Royal Society*,

Leeuwenhoek relata que en 1677 él confirmó la observación que había realizado el estudiante de medicina Johan Ham en unas muestras provenientes de un enfermo de gonorrea. Leeuwenhoek continúa su comunicación diciendo que, con anterioridad, había examinado muestras de semen de un hombre sano y que también allí había observado unos "pequeños animales". El editor de los *Philosophical Transactions*, Nehemiah Grew (1641-1712), que había tomado el relevo por fallecimiento de Henry Oldenburg (1619-1677), solicitó a Leeuwenhoek, en enero de 1678, que examinara semen de perros, caballos y otros animales. Leeuwenhoek respondió en dos cartas con los resultados de sus observaciones. Tal vez nadie en la *Royal Society* se percató de la importancia de estos, o la acumulación de correspondencia era considerable, y la carta fue publicada recién en enero de 1679, unos 18 meses después de los descubrimientos iniciales, aunque la fecha que figura en la publicación fue la de volumen 12 (número 142) de 1677. Las cartas de Leeuwenhoek, y la de Grew, se publicaron en secuencia en el mismo número. A alguno tal vez le resulte familiar este tipo de experiencia en cuanto a interacciones con editores de revistas. Lo que merece la pena destacar es que en esta publicación se describen por primera vez los espermatozoides humanos y de perro, y se publican por primera vez representaciones, hoy famosas, de los espermatozoides de estas dos especies. Pero eso no es el final de esta historia.

Nicolas Hartsoeker (1656-1725) manifiesta en su *Essay de Dioptrique*, publicado en 1694, que él ya había observado los espermatozoides unos 20 años antes y que lo había comunicado en el *Journal des Sçavants* que se publicó el 29 de agosto de 1678. Dice en el *Ensayo* que

"Il y a plus de vingt ans que j'examinai le premier, à ce que je crois, la femence des animaux avec des microfcope, & que je découvris qu'elle eft remplie d'une infinité d'animaux femblables à des grenouïlles naiffantes, comme je le fis mettre dans le 30^{me} Journal des Sçavans de l'anne 1678. & comme cette figure les reprefente"

Leeuwenhoek y Hartsoeker se habían conocido en los Países Bajos en 1674. Hartsoeker y otro estudiante eran entonces asistentes de

Leeuwenhoek y, supuestamente, éste último le enseñó a pulir lentes (el maestro tenía 46 años y el discípulo 22). En 1677 Hartsoeker conoce a Christiaan Huygens (1629-1695) (quien había hecho los dibujos de los espermatozoides que, sobre bocetos de Leeuwenhoek, se incluyeron en los *Philosophical Transactions*) y en junio de 1678 Hartsoeker acompaña a Huygens a Paris.

Antes de la publicación de la carta de Leeuwenhoek en los *Philosophical Transactions*, la información sobre estos hallazgos tuvo alguna difusión. Unos pocos meses después de la observación original de Leeuwenhoek, en enero de 1678, Jan Swammerdam (1637-1680) escribió una carta a Melchisédec Thévenot (1620-1692) declarando que había observado "innumerables gusanos pequeños" en semen de ratón y perro. En el verano de 1678, unos 6 meses antes de que la *Royal Society* publicara la carta de Leeuwenhoek, Huygens publicó un relato breve del estudio en el *Journal des Sçavans* que concluía diciendo que "el último descubrimiento, que se ha hecho por primera vez en Holanda, me parece muy importante y proveerá material para aquellos que estudian seriamente la generación de los animales".

Queda por tanto aún una cierta confusión sobre quién observó por primera vez los espermatozoides. Años después de los hechos relatados, Leeuwenhoek criticaba a Hartsoeker por su afán de reclamar la prioridad en las observaciones y asignaba el mérito de haber hecho las primeras observaciones a Johann Ham. Es difícil dirimir si Hartsoeker realmente observó los espermatozoides antes que Leeuwenhoek. O si, como es probable, participó de las observaciones que hicieron Leeuwenhoek y Ham. Es posible que la información fluyera de ellos a Swammerdam y Huygens y de alguno de ellos a la *Royal Society* y de allí a otros. La fechas de publicación son aproximaciones a los hechos en cuestión porque la comunicación a la *Royal Society* tuvo lugar en el momento que el puesto de editor de los *Philosophical Transactions* había quedado vacante a causa del fallecimiento de Oldenburg y la publicación de las comunicaciones se retrasó hasta varios meses después de la publicación de Hartsoeker en

el *Journal de Sçavants*. La complicación aumenta porque las fechas indicadas en las publicaciones de la *Royal Society* no son reales, sino que llevaban bastante retraso y no sabemos si algo similar ocurrió con los *Journal*. De todos modos, se ha de reconocer que Leeuwenhoek tuvo la perspicacia de reconocer y comunicar los hechos a la que entonces era la sociedad científica más importante y dejarlos documentados.

Hartsoeker es más recordado hoy por un dibujo incluido en el *Essay* de 1694 que muchos han tomado como un ejercicio de excesivo entusiasmo en la observación. Hartsoeker incluyó un boceto como una interpretación de cómo podría el espermatozoide portar un pequeño hombrecito, articulando la información aportada por Leeuwenhoek sobre los animálculos en el semen con la idea preformacionista de que éstos portaban ya un hombrecito en miniatura. La secuencia del texto del *Essay* deja claro cuáles son las observaciones de las formas de los espermatozoides que realizó y, más adelante, desarrolla la hipótesis de la teoría espermista de la concepción y nunca declaró haberlos visto. Incidentalmente, el término "homúnculo" que se emplea para describir este dibujo proviene del campo de la alquimia, cuyos practicantes pensaban que, así como se podían transmutar elementos químicos, sería posible también crear vida humana en el laboratorio.

Algo que sí vio Hartsoeker es la diferencia entre los espermatozoides de cuadrúpedos (mamíferos) y de aves, y su descripción pone en evidencia esta primera apreciación de formas diferentes en los espermatozoides de distintas especies animales. Este texto explica que los espermatozoides de hombres y cuadrúpedos tiene una forma diferente de los de las aves, siendo en forma de "ranas naciendo" (renacuajos) para los cuadrúpedos y en forma de "gusanos o anguilas" para las aves.

5.4. Cómo caracterizar la forma

La forma parece un rasgo fácil de apreciar, así como de categorizar y cuantificar. Sin embargo, no está exento de dificultades, particular-

mente en los casos en los que exista una gran variación de éstas. En el caso de los espermatozoides, hay especies con una gran variabilidad en el patrón predominante y, por ello, la categorización es complicada. Este es el caso de los espermatozoides humanos, o de algunos roedores, en el que el pleiomorfismo es dominante. Asignar categorías discretas (discontinuas) a una variable que es continua genera muchos problemas.

Las categorizaciones primero, y las cuantificaciones después, basadas en estimaciones visuales tienen consecuencias importantes en la valoración que ha de identificar umbrales de potencial reproductor humano. Para análisis de semen humano se han propuesto varios métodos subjetivos con el fin de identificar espermatozoides que pueden considerarse normales. En los casos en los que se ha propuesto un método muy estricto de clasificación, la proporción de células que cumplen los criterios definidos puede llegar a ser muy reducida.

Se ha intentado sortear la dificultad de una categorización arbitraria recurriendo a sistemas microscópicos asistidos por ordenador. Partiendo de la plataforma informática para la valoración de cinética espermática de análisis de espermatozoides asistido por ordenador (CASA en sus siglas en inglés) se ha desarrollado *software* para el análisis de morfología. La estrategia sigue partiendo de un sistema en el que la valoración microscópica está asistida por un ordenador, pero las imágenes de los espermatozoides se analizan con *software* para forma. Para tratar de distinguir esta metodología de la que examina cinética del movimiento, se le ha denominado análisis de morfología espermática asistida por ordenador (ASMA o CASAmorph). Cabe destacar como peculiaridad del sistema que el análisis de formas se basa en cuantificación de dimensiones de la cabeza espermática, es decir longitud (L), ancho (A), perímetro (P) y área. A partir de estas medidas el sistema calcula mediante fórmulas: elipticidad = L/A , elongación = $(L-A)/(L+A)$, regularidad = $\pi LA/4\text{área}$ y aspereza (también conocida como rugosidad) = $4\pi\text{área}/P^2$. Esta última fórmula es la inversa de una previamente denominada "perímetro a área"

(*perimeter to area*, P2A). Algunos sistemas son capaces de identificar regiones de la cabeza, como la del acrosoma o la región postacrosomal.

Existe también el problema de los artefactos derivados del procesamiento de la muestra antes de la captura de imágenes. Tradicionalmente se han usado una serie de métodos de fijación y tinción de las células, pero se sabe hoy que éstos generan alteraciones en las medidas de las células y, además, que no todos los fijadores o colorantes dan resultados equivalentes. Para solventar este problema se han desarrollado sistemas que inmovilizan a los espermatozoides sin fijarlos o colorearlos y poder hacer, a continuación, captura de imágenes. Se entiende que de este modo los resultados son biológicamente más significativos.

El principal problema, de todos modos, es que la categorización la realiza el operador, ya sea en los sistemas manuales definiendo los parámetros que considera normales, o en los sistemas de análisis por ordenador definiendo los umbrales de la clasificación. Los esfuerzos futuros probablemente se orientarán a desarrollar sistemas de inteligencia artificial basados en *machine learning* para hacer cuantificación de grandes bases de datos y de allí poder estructurar mejor los tipos espermáticos. La validación de este método, al igual que cualquiera de los anteriores, requiere análisis que contrasten la información obtenida sobre morfología con la capacidad fecundante de los espermatozoides.

En la línea de comprender la importancia de la distribución de patrones de forma en una muestra seminal, se han realizado esfuerzos para incorporar información sobre la diversidad que caracteriza a cada muestra. De este modo, se ha encontrado relevante cuantificar la variabilidad y la variación interpoblacional, bien entre individuos, bien entre muestras de un mismo individuo. En esta misma línea se ha caracterizado también la diversidad tratando de identificar conjuntos de células en las muestras seminales que tengan rasgos similares. De aquí ha surgido la caracterización de subpoblaciones espermáticas

basadas en la forma que ha servido para categorizar estas subpoblaciones y cuantificar la proporción de cada una, en diferentes machos de una población. Este enfoque se emplea también para identificar subpoblaciones de otros rasgos espermáticos (de movimiento o de cambios de estado funcional). En conjunto, esta aproximación mediante identificación y cuantificación de subpoblaciones, sumada a la automatización de gran número de datos, será muy productiva en un futuro cercano.

La metodología arriba presentada es útil para espermatozoides con forma de cabeza ovalada o elipsoide como lo son en la mayoría de las especies de primates o artiodáctilos. Sin embargo, tiene limitaciones para cabezas falciformes con apéndices diversos que son habituales en roedores porque la estimación de forma basada en dimensiones no captura correctamente las formas asimétricas. Por ello se han aplicado otros métodos de análisis de forma tales como los análisis de Fourier o la morfometría geométrica.

La morfometría geométrica se orienta a un análisis de la forma definida como “toda la información geométrica que permanece cuando la ubicación, escala y los efectos de rotación se filtran de un objeto”. Así, la forma se define como las características geométricas de un objeto con la excepción de su tamaño, posición y orientación. Estos análisis se basan en la identificación (manual) de puntos o hitos anatómicos (*landmarks*) de la célula y de asignar *semi-landmarks* distribuidos regularmente en las partes donde no hay hitos anatómicos claros. A partir de los puntos, la información sobre el tamaño, la posición y la orientación se ajustan para obtener la “forma” en un contexto analizable matemáticamente. Este análisis tiene su precursor en las gradillas de transformación de D’Arcy Thompson (1860-1948). La identificación de marcas homólogas en los organismos permite analizar estadísticamente el cambio de la forma teniendo en cuenta el cambio en el tamaño.

Este método ha resultado muy útil para analizar la forma de espermatozoides de ratones tanto para estudios de variaciones intraespecíficas como para estudios comparativos en un marco evolutivo y podrá ser de mucha utilidad en análisis aplicados de variaciones de forma debida a alteraciones genéticas o causadas por factores ambientales.

5.5. Evolución de la forma de los espermatozoides

Existe, como ya hemos comentado, una gran diversidad de formas en los espermatozoides. Esta diversidad ha generado mucho interés y se han realizado grandes esfuerzos para comprender la evolución de estas células en diversos grupos taxonómicos intentando entender los patrones de cambio en el *bauplan* de las células y, además, comprender las fuerzas selectivas que pueden promover esos cambios.

Muchos estudios evolutivos se han centrado en especies de fecundación externa o han intentado identificar patrones de cambio en la estructura espermática en el reino animal. El interés en esta espermatología comparada ha dado origen incluso a una serie de congresos internacionales que se vienen celebrando desde el año 1969.

Las especies con fecundación externa que liberan espermatozoides al agua presentan gametos de tipo primitivo relativamente sencillos en su morfología: tienen una cabeza redonda y una cola de aproximadamente 50 μm de largo con una estructura tubular 9+2 del axonema, la estructura que constituye el elemento esencial para la movilidad. En un elemento uniforme como el agua los espermatozoides sólo tienen que nadar hasta alcanzar el óvulo y esta estructura sencilla de las células está adaptada a estas condiciones. En especies terrestres con fecundación interna los espermatozoides tienen colas elongadas y han experimentado una reorganización de las mitocondrias. Los mamíferos poseen fibras accesorias en el flagelo que ayudan a nadar en los fluidos más viscosos del tracto femenino.

En nuestro grupo hemos tenido la oportunidad de estudiar la diversidad de espermatozoides de mamíferos euterios, principalmente roedores, y realizar algunas contribuciones al conocimiento de la evolución de los gametos. En mamíferos las dimensiones de la cabeza varían poco, pero las dimensiones de la cola muestran un rango amplio lo que resulta en grandes diferencias en la longitud total de la célula (marsupiales: 79-356 μm ; euterios: 30-258 μm). Los roedores son los que muestran el rango mayor de longitud en euterios (35-258 μm).

Para comprender los patrones de cambio evolutivo en los euterios realizamos hace años los primeros trabajos en los que combinamos información de morfología espermática con árboles filogenéticos basados en datos genéticos, cromosómicos, morfológicos y biogeográficos. Los resultados mostraron que en varios linajes de roedores caviomorfos (el grupo incluye a los tuco-tucos y cobayos, entre otros) y de muroideos (ratones, topillos, hamsters, cricétidos sud- y norteamericanos, nesomíidos de Africa y Madagascar y espalácidos) existían espermatozoides con forma simple y cortos. A su vez, cada linaje desplegaba una forma peculiar de cabeza espermática que, a medida que se hacía más compleja, iba acompañada de un alargamiento del flagelo. Este patrón llevó a concluir que en roedores, los ancestros de estos linajes tenían un tipo de espermatozoide simple y corto, y que el incremento de complejidad y longitud se había repetido en distintas estirpes. Además, cada linaje tenía un patrón de morfología diferente, con la aparición de asimetrías y una serie de apéndices (ganchos) o desplazamiento de la inserción de la cabeza, lo que sugería que estos cambios en la forma podía conferir ventajas. Esta visión fue claramente diferente a la prevalente entre algunos investigadores que consideraban que la diversidad de formas no tenía ventajas adaptativas.

Frente a esta propuesta se planteó, más adelante, una hipótesis alternativa que postulaba que, en realidad, el estado ancestral de los espermatozoides de los roedores miomorfos (ratones y linajes cercanos) estaba representado por una célula asimétrica y con un

gancho en la región apical que después iba adquiriendo diferentes grados de complejidad en los distintos linajes. Las formas más sencillas de cabezas redondeadas o elipsoides (y con colas cortas) se interpretaron como espermatozoides que habían regresado a una forma ancestral, en ausencia de procesos de selección sexual.

Esta controversia sobre formas ancestrales y patrones de evolución de espermatozoides se resolvió en la medida que se tuvo oportunidad de identificar gametos de más especies de roedores. En la actualidad se considera que la forma ancestral de roedores, incluidos los muroideos era, efectivamente, un tipo de espermatozoides con cabeza sencilla, elipsoide, sin gancho, tal como propusimos nosotros. Esta conclusión se basa en que los espalácidos, un grupo de muroideos nativo del este de Asia, el cuerno de Africa, Oriente Medio y sudeste de Europa, tiene este tipo de cabezas. La modificación, y aparición de asimetría y gancho apical, puede haberse producido después de la división de este grupo en la superfamilia Muroidea, en un ancestro común de los múridos, cricétidos y nesomíidos.

5.6. ¿Cómo podemos comprender el origen de la diversidad de formas de espermatozoides?

Cuando se intenta comprender el origen de la diversidad en sistemas biológicos, pueden hacerse al menos dos tipos de preguntas. Según Ernst Mayr (1904-2005), la causalidad en biología puede estudiarse en términos próximos (*proximate*) y últimos (*ultimate*). La causalidad próxima está relacionada con factores inmediatos, tales como los mecanismos o la fisiología, mientras que la causalidad última está vinculada a explicaciones evolutivas, tales como la selección natural o la selección sexual. En otras palabras, puede preguntarse respectivamente por el cómo y el por qué. Las causas próximas y últimas se refieren a cuestiones diferentes y, según Mayr, no son alternativas que entran en competición a la hora de buscar una explicación. Además, emplean herramientas diferentes y no es deseable intercambiar los niveles de análisis. Una elaboración de esta

propuesta, planteada por Niko Tinbergen (1907-1988) para el estudio del comportamiento, pero después expandida a otros campos, considera que pueden hacerse en realidad cuatro tipos de preguntas, de alguna manera basadas en las cuatro causas de Aristóteles (384 a.C.-322 a.C.). De este modo, es posible pensar que hay cuatro problemas principales, o niveles de análisis, en biología. Para tener una comprensión integrada se ha de conocer la causa próxima (mecanismo), la causa última (ventaja adaptativa que, en este contexto, se denomina "función"), el desarrollo (cómo cambia a lo largo de la vida) y, por último la evolución (la historia) del comportamiento actual. De este modo, las dos causas de Mayr se despliegan en las cuatro causas de Tinbergen: las causas próximas (ceranas en el tiempo) incluirían el mecanismo y la ontogenia, y las causas últimas (evolutivas, más lejanas o distales), abarcarían el valor de supervivencia y la filogenia.

Estas preguntas han estado presentes en muchos estudios de la biología, promoviendo una comprensión integral, múltiple, de un rasgo o un comportamiento, siendo las respuestas a cada pregunta complementarias de las otras. Recientemente Kevin Laland (1962-) y Patrick Bateson (1938-2017) han revisado y refinado estas preguntas, pero el aporte más interesante que hacen es plantear la preocupación sobre esta separación en diferentes niveles de análisis y reclaman una reconsideración de esta visión. Consideran en particular que la visión dicotómica de Mayr puede limitar los avances en nuestra comprensión de los sistemas biológicos y que es necesario incorporar otro tipo de preguntas derivadas de otras aproximaciones tales como la biología evolutiva del desarrollo, la construcción de nichos o la cooperación, en un marco de causalidad recíproca, es decir, cuando dos o más eventos tienen efectos causales entre ellos.

Aplicado al esfuerzo de comprender la evolución de los espermatozoides, se puede distinguir cuanto menos una serie de explicaciones próximas y otras últimas siendo éstas, respectivamente, el estudio de los mecanismos que participan en la formación de las

células y las fuerzas selectivas que subyacen. Por ello, en las secciones siguientes se abordarán primero los mecanismos celulares y moleculares de la formación de los espermatozoides (espermatogénesis) y, a continuación, se resumirán las fuerzas selectivas que pueden explicar la evolución de los gametos masculinos.

6. Mecanismos de formación de los espermatozoides

Para comprender cómo adquiere el espermatozoide la forma que le caracteriza es necesario recurrir a un breve recorrido por el proceso de formación de esta célula. Así podemos intentar responder a la pregunta sobre "cómo" tiene lugar la evolución de la forma de la célula.

6.1. El proceso de formación de los espermatozoides

La formación de los espermatozoides tiene lugar en el testículo y el proceso se complementa con cambios durante su tránsito por el epidídimo. El proceso que tiene lugar en los túbulos seminíferos del testículo se conoce como espermatogénesis. En él, las células de la línea germinal, con el soporte de células de Sertoli, de origen somático, atraviesan una serie de fases. La primera es de proliferación, donde se incrementa el número de células. La segunda, la meiosis, implica una reducción del complemento cromosómico que pasa de diploide a haploide. La tercera comprende una elongación, remodelación y diferenciación que hace que, de la célula esférica que surge después de la meiosis, se desarrolle una célula altamente diferenciada y de forma peculiar, el espermatozoide. Esta última fase, que se conoce como espermiogénesis, es por tanto, la más relevante en cuanto a cambios celulares y moleculares que conducen a una modificación de la forma de la célula y la prepara para cumplir con su función.

6.2. Arquitectura y cinética de la espermatogénesis

Para comprender cómo se producen los espermatozoides es útil considerar aspectos espaciales y temporales de la espermatogénesis.

La arquitectura del testículo incluye el conjunto de túbulos seminíferos, que contienen las células de la línea germinal y las células de Sertoli, y los espacios intertubulares donde se encuentran, entre otros, vasos sanguíneos y linfáticos y las células de Leydig que son importantes en la regulación hormonal de la espermatogénesis.

Los machos de distintas especies, y diferentes machos de una especie, varían en el número de espermatozoides que producen. Para identificar los elementos que influyen en estas variaciones se pueden considerar tres opciones. Los machos pueden producir más espermatozoides aumentando el tamaño del testículo, modificando la arquitectura o alterando la velocidad a la que los producen. Estos parámetros inciden no solo en la cantidad sino también en la calidad y, en consecuencia, pueden afectar a los eventos de control genético que, en última instancia, inciden en la forma de los espermatozoides.

Existe mucho interés en conocer cómo las fuerzas selectivas pueden afectar a los procesos de formación de espermatozoides, por lo que se han realizado estudios comparativos en un marco filogénico para examinar diferencias entre especies, los cambios en la estructura y la cinética de la espermatogénesis, y cómo inciden en todo el proceso. Un aspecto que podrían afectar a la arquitectura o los tiempos de producción de los espermatozoides tienen que ver con la forma o el tamaño de los espermatozoides. Cabría pensar que unos gametos más grandes podrían requerir más espacio de producción o que habría un balance entre tamaño y número. Además, el tamaño de los gametos podría influir en el tiempo que se tarda en producir las células. Existen todavía muy pocos estudios que hayan examinado estas cuestiones y merecen atención futura.

6.3. Mecanismos celulares y moleculares de la espermatogénesis

La diferenciación de los espermatozoides en el proceso de espermiogénesis implica cambios en la forma de la célula que pasa de una forma esférica a una célula muy alargada, con dos partes bien

reconocibles, la cabeza y el flagelo. Durante este proceso se compacta la cromatina y condensa el núcleo, se forma el gránulo acrosómico y éste se desplaza a la región apical del núcleo, se redistribuyen las mitocondrias, se forma y extiende del flagelo y se elimina una buena parte del citoplasma de la célula.

No está claro aún qué modela la célula de esta manera, es decir, qué controla la adquisición de la forma del espermatozoide. Es posible que exista un modelado desde el exterior, con una acción importante de la célula de Sertoli en la que se apoyan las espermatidas. O, alternativamente, es posible que la forma de la célula esté controlada internamente por la misma célula germinal. Además, en este último caso, puede ser el núcleo el que altera su forma primero y a continuación se reorganiza la célula, o es el citoplasma el que genera estructuras de soporte para el núcleo y va modificando su forma.

Para responder a la pregunta de si son las células germinales o las células de Sertoli las que están en control, se realizaron una serie de elegantes estudios en los que se trasplantaron espermatogonias de una especie al testículo de otra especie, teniendo cada especie espermatozoides con forma y tamaño diferentes. Así, según el tipo de espermatozoide producido se podía saber si el testículo anfitrión o la célula germinal huésped marcaba el desarrollo de los espermatozoides. El trasplante de espermatogonias de rata o hamster a testículos de ratón (en los que previamente se había bloqueado la producción de sus propios espermatozoides) dio resultados inequívocos. Las espermatogonias de rata acababan generando espermatozoides con forma y tamaño del de rata y las de hamster hacían lo propio. No había dudas sobre el origen de los espermatozoides porque las células trasplantadas provenían de animales con marcadores genéticos fluorescentes. Que los espermatozoides así formados tenían capacidad funcional se demostró cuando los así producidos y microinyectados en oocitos dieron origen a crías viables que, además, eran fértiles.

Es interesante que estos experimentos tuvieron éxito entre especies cercanas (rata en ratón y viceversa, o hamster en ratón) pero no cuando se empleaban combinaciones de especies filogenéticamente más distantes. Así, al trasplantar espermatogonias de diversas especies de animales domésticos (bovinos, cerdos, caballo, perro) a testículos de ratón no se logró obtener diferenciación de los espermatozoides, aunque las espermatogonias colonizaban y sobrevivían en el túbulo seminífero. Igualmente, al trasplantar espermatogonias de primates, incluyendo células de varones, a testículos de ratón no se obtuvo diferenciación celular. La conclusión general de estos estudios, por tanto, es que en el proceso de espermatogénesis, la primera fase, de proliferación, es más conservada y por ello las espermatogonias de diversas especies pueden colonizar y sobrevivir aún en el caso de mayor distancia filogenética. Por otra parte, la fase de diferenciación, en la que se produce la remodelación de la célula, con la adquisición de su forma característica, es mucho menos conservada y posiblemente involucra más diferencias en los procesos de comunicación intercelular con las células de Sertoli. Así, esta serie de experimentos permitió concluir que son las células germinales las que controlan intrínsecamente el proceso de diferenciación hasta la formación del espermatozoide maduro.

Otra serie de estudios ha intentado dilucidar, teniendo en cuenta que el control de la espermatogénesis corresponde a la célula germinal, si la forma de la cabeza (y de otras estructuras) depende de procesos que ocurren en el citoplasma o, más bien, si existen cambios en el núcleo que se producen primero y estos condicionan los demás procesos, incluidos los que tienen lugar en el citoplasma.

Durante la remodelación que se produce en el período en que la espermátida redonda (la célula que surge de la meiosis) se transforma en espermatozoides se organiza en la cabeza una estructura microtubular que sirve de plataforma para el transporte de proteínas y que se conoce como *manchette*. Esta estructura, organizada alrededor de un anillo nuclear de manera transitoria y que tiene forma de falda,

sólo está presente durante la etapa de elongación de las espermátidas y desaparece una vez que la elongación y la condensación del núcleo está a punto de finalizar. La *manchette* parece tener un papel crucial en la remodelación del núcleo actuando como si fuera un andamio o molde y, según se ha observado recientemente, también tiene un papel clave en el transporte de proteínas que van a dar origen a la cola del espermatozoide, por lo que la construcción de las diversas estructuras de éste parece ser un proceso altamente coordinado. Las alteraciones de cualquiera de estos elementos pueden conducir a cambios en la forma de los espermatozoides.

Otro aspecto importante de la remodelación de la cabeza del espermatozoide está vinculado a la condensación de la cromatina que existe en el núcleo. En este proceso tienen un papel importante las protaminas, unas proteínas que se unen al ADN, reemplazando a las histonas que son las que condensan el ácido nucleico en las células somáticas. Sobre la base de este importante papel, las protaminas han recibido considerable atención para intentar comprender cómo se produce esta compactación y su relevancia de cara a la protección que brindan al ADN. La integridad del ADN es a su vez crucial para evitar que se produzca daño, y con ello, mutaciones que pueden incidir en la fertilidad y ocasionar enfermedades genéticas en la descendencia. Las variaciones en la expresión de las protaminas se reflejan en la forma de los espermatozoides y esto se ha empleado tanto en estudios evolutivos como en la caracterización de patologías seminales animales y humanas.

El papel de las protaminas en la compactación de la cromatina y, con ello, en la reprogramación nuclear de las células germinales, ha conducido a examinar la posibilidad de expresar estas proteínas en células somáticas que normalmente no las expresan. Estos estudios han abierto la posibilidad de estudiar, en modelos celulares, cómo actúa la protamina en la remodelación del núcleo ya que la transfección de fibroblastos animales con una protamina humana o de ratón conduce a la reorganización y compactación del núcleo del

fibroblasto como si fuera una célula germinal. Además, el modelo es importante para valorar la reprogramación en los núcleos de los fibroblastos mediante su transferencia a oocitos y examinar el desarrollo posterior. Esta aproximación, de sumo interés en clonación, ha mostrado que los núcleos reprogramados por la protamina son capaces de realizar un desarrollo embrionario similar al que tiene lugar después de una fecundación con espermatozoides. En conjunto, estos resultados sugieren que la remodelación del núcleo promovida por las protaminas puede ser un factor importante en la adquisición de la forma del espermatozoide que, de manera complementaria a la reorganización promovida por la *manchette*, lleva a buen término el proceso de producción de los espermatozoides.

6.4. Relación genotipo-fenotipo

La posibilidad de conocer los mecanismos de formación de espermatozoides, y en particular, cómo se determina la forma de estas células, se puede ayudar de estudios basados en asociaciones genotipo-fenotipo. El genotipo es el contenido genético (la información) de un organismo portado en su ADN, en el conjunto de sus genes. El fenotipo, por otra parte, incluye las características observables, las cualidades físicas de un organismo (o una célula) y que abarca la morfología, fisiología y las funciones en diversos niveles de descripción. En el fenotipo confluyen tanto el genotipo como el ambiente.

En el caso de los espermatozoides, la información del código genético se traduce en la forma y el tamaño, así como en la función de las células, que se manifiesta en el medio en el que despliegan esa función, bien sea en un medio externo o en el tracto femenino. Debemos recordar, además, que este código, y la información que despliega, puede verse afectado por una serie de factores presentes en el ambiente en el que se encuentran los organismos (los machos que los producen) y que inciden justamente en la expresión de esa información. Hecha esta contextualización, podemos examinar los cambios en el genotipo que se dan entre especies y analizar las

variaciones concomitantes en el fenotipo y a partir de aquí inferir posibles asociaciones entre ambos.

Este tipo de aproximaciones ha sido útil para comprender cómo afectan cambios en las secuencias codificantes de ciertos genes, o en la expresión de los mismos, sobre algunos parámetros de organismos muy diversos y también en casos de patologías animales y humanas. En el caso de espermatozoides, hemos empezado a utilizar este tipo de estrategia para conocer, por ejemplo, el papel de la evolución de los genes de protaminas en la forma y dimensiones de los espermatozoides de mamíferos. Los primeros resultados han sido muy reveladores porque han ayudado a discriminar qué impacto ha podido tener la evolución de las secuencias, o la referida a regulación de la expresión, en la compactación del núcleo y la elongación de la cabeza espermática lo que, pensamos, puede ser clave para la eficiencia hidrodinámica de las células. Sabemos que una elongación de la cabeza espermática está asociada a una mayor velocidad de natación, y sospechamos que cambios en este sentido (por presiones selectivas) pueden ser beneficiosos a la hora de alcanzar eficiencia reproductiva.

7. Fuerzas evolutivas que inciden en la forma de los espermatozoides

Una vez repasados aspectos de la formación de los espermatozoides, toca ahora el turno a las presiones selectivas. Para estas células, podemos considerar tres aspectos, en cuanto a por qué se ha modificado la forma general de la célula y la de sus estructuras. Una de ellas está vinculada al modo de fecundación, otra a las fuerzas de selección post-copulatoria y finalmente el posible efecto de la filogenia.

7.1. El modo de fecundación

Este factor posiblemente ha incidido de manera importante. En especies de fecundación interna es evidente que han surgido una serie de modificaciones que han conducido a que la célula espermática se

haya hecho más compleja. Una buena parte de los análisis sobre el efecto del modo de fecundación se ha centrado en el impacto que ha tenido la manera en que se produce la interacción entre el óvulo y los espermatozoides. Los análisis que se han realizado en mamíferos ponen en evidencia que las cubiertas extracelulares del óvulo se han magnificado. La cubierta celular (el *cumulus oophorus*), que es la primera barrera que tienen que atravesar los espermatozoides, es una multicapa de células que rodean al óvulo y poseen una matriz abundante que les ralentiza. La cubierta acelular (la zona pelúcida) se ha hecho más gruesa en mamíferos euterios y de este modo la interacción que el espermatozoide tiene con ella abarca varios aspectos. Con el objeto de generar más fuerza, que es necesaria para atravesar la zona, los espermatozoides se han aplanado, aparece una estructura apical con una conformación más resistente y, al haber perdido la célula el gránulo exocitótico antes de comenzar la penetración y quedar expuesta la membrana interna del gránulo, se ha modificado también la región de la cabeza espermática por donde se produce la fusión del espermatozoide con la membrana plasmática del óvulo. Asimismo, como esta penetración depende ahora de una mayor fuerza de propulsión, el cambio a un patrón de movimiento más vigoroso (la hiperactivación) contribuye a la modificación existente en el cambio de forma y reorganización de estructuras subcelulares.

7.2. Selección post-cópula

Se ha invocado como fuerzas selectivas, que pueden incidir en la evolución de las formas de los espermatozoides, a un conjunto de procesos reconocidos como selección sexual post-cópula. Estas fuerzas se denominan así por analogía a los procesos de selección sexual que fueron propuestos por primera vez por Darwin en el *Origen* y desarrollados en *El Origen del Hombre (The Descent of Man, and Selection in Relation to Sex)* de 1871. Esta propuesta se basó en que la selección natural no parecía explicar completamente algunos tipos de adaptaciones que no están vinculadas a la supervivencia sino más bien con el éxito reproductivo.

La selección sexual consiste en modos de selección en los que miembros de un sexo compiten entre ellos para tener acceso al sexo opuesto (selección intrasexual) o miembros de un sexo eligen a miembros del otro sexo para aparearse (selección intersexual). Esto puede llevar al desarrollo de ciertos caracteres sexuales que representen ventajas en la competición, como puede ser el tamaño corporal, el tamaño de las cuernas o la coloración. Cuando las hembras eligen, pueden hacerlo sobre la base de su preferencia por un determinado rasgo de los machos.

Estas fuerzas selectivas pueden también actuar después del apareamiento y se las conoce en conjunto como selección sexual post-cópula. La competición entre machos para tener acceso al sexo opuesto se convierte en competición entre espermatozoides de machos rivales (competición espermática) con el objeto de conseguir fecundar el o los óvulos. La elección que hacen las hembras se manifiesta como un proceso de selección críptica femenina en el cual ellas pueden seleccionar un tipo de espermatozoide frente a otro. En un nivel más general, estos fenómenos se dan según cuál sea el sexo con mayor o menor potencial reproductivo, en lugar de ser machos o hembras, respectivamente.

La competición espermática se da, por tanto, cuando las hembras son promiscuas y se aparean con dos o más machos en un período de receptividad sexual. En el caso de fecundación externa, se produce cuando los espermatozoides de varios machos son liberados a la vez y pugnan por ganar fecundaciones de óvulos que son liberados concomitantemente. En las últimas décadas se ha puesto mucho interés, y esfuerzo, en dilucidar el impacto de esta presión selectiva sobre la evolución de los espermatozoides, tanto en relación a su número, tamaño y forma. Las conclusiones apuntan a que un aumento de la competición espermática conduce a un aumento del número relativo de espermatozoides producidos (esto es, el número en relación al tamaño corporal), que va acompañado de un incremento del tamaño relativo de la masa testicular. Esto ha llevado a pensar que para produ-

cir más espermatozoides se ha reducido su tamaño pero nuestros estudios han mostrado que esto no es así; una mayor competición espermática se acompaña de espermatozoides más largos y ambos caracteres coevolucionan positivamente. Además, existen cambios en la forma de los espermatozoides, ya que tiene lugar un alargamiento de la cabeza espermática. La ventaja adaptativa de las modificaciones en la forma está vinculada al hecho de que espermatozoides más largos, y más elongados, nadan más deprisa y esto tiene ventajas a la hora de competir para llegar primero al lugar de la fecundación. Estas observaciones se han extendido a varias especies animales aunque hay excepciones que pueden explicarse por otros procesos selectivos o por respuesta de otros rasgos diferentes a la forma y el tamaño.

El énfasis puesto en el valor adaptativo de los cambios promovidos por la selección sexual pre- o post-cópula, incluido el campo de la competición espermática, ha conducido a conclusiones que tienden a ver todos los cambios de forma, tamaño y función como resultado de adaptación y optimización. Este paradigma adaptacionista ha sido criticado sobre la base de que algunos rasgos pueden no ser el resultado de estas presiones selectivas sino obedecer a otras causas. Haciendo referencia al *Cándido* de Voltaire (1694-1778), quien basa al Dr. Pangloss de la novela en Gottfried Leibniz (1646-1716) y su idea del mejor de los mundos posibles -y por ello óptimo-, Stephen Jay Gould y Richard Lewontin (1929-) cuestionaron severamente este paradigma panglossiano, generando un debate que continúa en la actualidad.

7.3. Filogenia

Finalmente, un aspecto a tener en cuenta es la filogenia. Esto quiere indicar que hay formas de los espermatozoides que son similares porque descienden de un ancestro común. Esta posibilidad se examina en estudios comparativos en los que se investiga el papel de la selección sexual postcopulatoria recurriendo a análisis en los que se intenta eliminar lo que se ha dado en llamar inercia filogenética, es decir, cambios que se dan en los espermatozoides por similitud

filogenética. Si no logra descartarse este factor en un estudio de otras fuerzas selectivas, entonces no es posible discernir si los cambios en la forma se deben a una presión selectiva u otros motivos. Este criterio, que se emplea habitualmente en estudios evolutivos de espermatozoides, en realidad puede considerarse de manera alternativa justamente para comprender el papel de las restricciones en el desarrollo de las formas de los espermatozoides. Esta es una aproximación importante en biología evolutiva del desarrollo, ya que se entiende que la aparición de novedades evolutivas está sujeta a restricciones (*constraints*) pues los cambios posibles de alguna manera están condicionados por las formas existentes. Este enfoque no se ha explotado aún en la biología evolutiva del espermatozoide y consideramos que merece más atención en el futuro.

8. Forma y función

Hasta aquí hemos abordado la diversidad de formas en los espermatozoides, principalmente de mamíferos, y el origen de esta diversidad, analizando tanto los mecanismos celulares y moleculares que intervienen en la formación de los espermatozoides, como las fuerzas que promueven la selección de un tipo u otro de espermatozoide prestando atención a la influencia del tipo de fecundación y a la selección sexual post-cópula.

Para comprender mejor la evolución de la forma es necesario incluir consideraciones que implican las relaciones entre forma y función. Cabe preguntarse entonces ¿la forma hace a la función? o por el contrario ¿la función hace la forma?

8.1. Arquitectura

8.1.1. *La función hace la forma (una función, una forma)*

La frase "la forma sigue a la función" es una expresión empleada en arquitectura, y fuera de ella, que está basada en las ideas que Louis H.

Sullivan (1856-1924) expuso en un artículo publicado en 1896. Esta frase se oye muy a menudo y ha sido objeto de debate y controversia desde entonces.

"Whether it be the sweeping eagle in his flight, or the open apple-blossom, the toiling work-horse, the blithe swan, the branching oak, the winding stream at its base, the drifting clouds, over all the coursing sun, *form ever follows function*, and this is the law. Where function does not change, form does not change. The granite rocks, the everbrooding hills, remain for ages; the lightning lives, comes into shape, and dies, in a twinkling.

It is the pervading law of all things organic and inorganic, of all things physical and metaphysical, of all things human and all things superhuman, of all true manifestations of the head, of the heart, of the soul, that the life is recognizable in its expression, that form ever follows function. *This is the law.*"

Louis H. Sullivan. *The Tall Office Building Artistically Considered*. Lippincott's Magazine, 1896

Louis Sullivan, admirado como el primer arquitecto moderno norteamericano, argumentó que el diseño de un edificio, tanto en su planta como en su fachada (es decir, su forma), debe reflejar las actividades (es decir, las funciones) que tienen lugar en su interior, tales como la sala de máquinas, las tiendas de ventas al por menor, las oficinas y las salas de almacenaje. Los edificios *Wainwright* en San Louis, Misuri, y el *Prudential* de Búfalo, Nueva York, son dos ejemplos de rascacielos que siguen el *dictum* de que la forma ha de seguir la función. En ambos, los pisos inferiores requieren una configuración de las ventanas para recoger la luz natural que es diferente de las plantas centrales y del ático superior. Todo ello apoyado en una estructura de acero que podía usarse en forma más fiable para construir edificios más altos sin recurrir a paredes más gruesas y arbotantes. A finales del siglo XIX se necesitaban edificios más altos para alojar oficinas, lo que significaba una nueva función a la búsqueda de una nueva arquitectura urbana.

Defiende Sullivan que todas las cosas en la naturaleza tienen forma y que la forma es una manifestación externa que nos dice qué son y qué la distingue de nosotros y de cualquier otro. Las formas, por tanto, "expresan la vida interior" y esto es una ley de la naturaleza. Aplicado a

la arquitectura, el exterior debía reflejar el interior y debía cambiar en aspecto para reflejarlo. La forma del edificio ha de cambiar si el interior cambia.

Frank Lloyd Wright (1867-1959), quien tuvo a Sullivan como empleador y mentor, continuó en esta tradición y defendió esta idea en el marco de sus teorías. Wright difundió la idea original de Sullivan sobre la organización del espacio y la estética de la arquitectura moderna. En cuanto a la primera, la relación interior-exterior de un edificio y la forma y, sobre la segunda, la función estructural y la forma. Más aún, Wright pensaba que se abusaba del concepto reduciéndolo a un dogma y que la idea era en realidad un punto de partida para comenzar desde dentro e ir hacia afuera. Wright no rechaza la idea de Sullivan y de hecho piensa que no ha ido todo lo lejos que podía ir. Wright, en su concepción de la arquitectura que llama "orgánica", declara que en realidad el concepto más potente es que "la forma y la función son una", empleando a la naturaleza como el mejor ejemplo de esta integración en la cual las cosas (un ojo, un ala) no son meras agregaciones y donde la función no puede distinguirse de la forma.

Así, Wright declara que

"So here I stand before you preaching organic architecture: declaring organic architecture to be the modern ideal and the teaching so much needed if we are to see the whole of life, and to now serve the whole of life, holding no traditions essential to the great TRADITION. Nor cherishing any preconceived form fixing upon us either past, present or future, but instead exalting the simple laws of common sense or of super-sense if you prefer determining form by way of the nature of materials..."

Frank Lloyd Wright. *An Organic Architecture*, 1939

Es interesante que en la cita que se suele hacer en castellano, se incluye el importante final de su texto (que no suele incluirse en la cita en inglés).

"Y aquí estoy ante ustedes predicando la arquitectura orgánica, declarando que la arquitectura orgánica es el ideal moderno y la enseñanza tan necesaria si queremos ver el conjunto de la vida, y

servir ahora al conjunto de la vida, sin anteponer ninguna "tradición" a la gran TRADICIÓN. No exaltando ninguna forma fija sobre nosotros, sea pasada, presente o futura, sino exaltando las sencillas leyes del sentido común —o del súper-sentido, si ustedes lo prefieren— que determina la forma por medio de la naturaleza de los materiales, **de la naturaleza del propósito... ¿La forma sigue a la función? Sí, pero lo que importa más ahora es que la forma y la función son una.**"

Frank Lloyd Wright. *An Organic Architecture*, 1939
(en negrita el texto no citado habitualmente
en la versión en inglés)

El término "orgánico" para Wright tiene un significado que no corresponde a algo que tenga características de plantas o animales, sino que tiene un significado diferente, ya que la arquitectura orgánica es una reinterpretación de los principios de la naturaleza pasados por el intelecto humano. Hay en esta visión respeto a las propiedades de los materiales y a las relaciones entre forma y la función del edificio, buscando una integración de los espacios en un todo coherente.

La austeridad de lo funcional tuvo un fuerte crítico en Robert Venturi (1925-2018) quien lideró un cambio de dirección hacia la arquitectura postmoderna. Si bien se apartó del funcionalismo del movimiento moderno, siguió reconociendo que

"Though we no longer argue over the primacy of form or function (which follows which?), we cannot ignore their interdependence."

Robert Venturi. *Complexity and Contradiction in Architecture*.
MOMA, New York, 1977

El debate posterior fue aún más crítico con la función, renegando incluso de ella. Philip Johnson (1906-2005), quien cree en la autonomía de las formas, proclama que no sabe de dónde vienen las formas, pero que las formas no tienen nada que hacer con los aspectos funcionales de la arquitectura y no siguen a la función.

"Form follows form - always had and always would"

Philip Johnson, entrevista para *The New Yorker*, 1977

Él y otros estiman que pueden tomar prestado de una diversidad de estilos y por ello consideran válida esta idea de que las formas se siguen entre ellas. Muchos arquitectos conocidos de la actualidad focalizan a su vez más en cuestiones estéticas, con una cierta responsabilidad secundaria de hacer sus edificios funcionales para los clientes o los usuarios. Por ejemplo

"My work is not about "form follows function," but "form follows beauty" or, even better, "form follows feminine".

Oscar Niemeyer

8.1.2. *Una forma, muchas funciones*

El concepto de que "la forma sigue a la función" incluye en realidad la idea de que una forma (por ejemplo, un edificio) atiende a las diferentes funciones que aloja ese edificio (oficinas, venta al público, almacén), como se ha comentado más arriba. Por ello, en verdad, una forma puede responder a muchas funciones. Así, la forma puede estar constituida por varios módulos, como es el caso de los edificios ejemplificados arriba, en los cuales diversas plantas tienen diversos propósitos.

De este modo, hay diferentes funciones que pueden incidir en el diseño de una forma y, con ello, que una forma puede tener muchas funciones. Podemos pensar en un objeto (un edificio, una mesa, un coche) en cuyo diseño intervienen diversos pasos, teniendo en cuenta las distintas funciones que ha de cumplir. Un coche presenta un diseño general, pero puede cumplir varias funciones: se utiliza para ir al trabajo, al campo, para llevar a los niños al colegio o al fútbol, para viajar por autovía, para salir a cenar, para dormir la siesta o leer el periódico (¿alguien todavía lee el periódico de papel en el coche?). Si se usa para trabajar, puede hacer el reparto, llevar pasajeros. Quiero que sea seguro, robusto, cómodo, de buenos materiales y, cómo no, que no cueste mucho, que tenga larga garantía, consuma poco y no sea caro de mantener. Si puedo comprar varios coches, entonces podré adquirir un coche para cada tarea específica, para cada función. Pero si tengo que diseñar, y elegir, un coche que pueda servir para muchas tareas,

entonces, ¿qué coche voy a elegir? Sospecho que los ingenieros automovilísticos se harán este tipo de preguntas y trabajarán con un equipo que cubra los distintos aspectos importantes en el diseño de un vehículo.

En la arquitectura, hoy, la forma parece haber ido más allá de las funciones, o tiene preponderancia sobre ellas en parte porque hay nuevas posibilidades abiertas por los medios de proyectar o herramientas de diseño. Estos medios, que antes no estaban disponibles, permiten hoy formas nuevas. Más aún, es posible pensar primero en la forma y a continuación proponer una función. Y, también, resignificar una forma de modo que una estructura diseñada para cumplir con una función se aplica más tarde a unas funciones diferentes, como se da en el caso de edificios que cambian de propósito.

¿Existen paralelismos, similitudes, entre estos conceptos y aquellos que encontramos en nuestros análisis en el marco de la biología o en la estructura-función de los espermatozoides?

8.2. Biología

8.2.1. *La función hace la forma, también en biología*

El argumento sobre si la función hace la forma, o viceversa, se debatió intensamente a comienzos del siglo XIX, en un período anterior a la aparición del *Origen* de Darwin, y mucho antes del debate forma-función en arquitectura. Stephen Jay Gould examina esta cuestión en su ensayo *La Sonrisa del Flamenco*, recogido en el libro del mismo nombre, publicado originalmente en 1985. El flamenco sirve a Gould para ilustrar la secuencia del proceso, al margen del mecanismo selectivo que puede tener lugar. Y le sirve también para rescatar la figura de Jean-Baptiste Lamarck (1744-1829) ya que en este debate forma-función, que no fue menos importante que aquél sobre cómo se originan nuevas especies, fue Lamarck quién se alzó con la razón.

Los flamencos tienen la característica de alimentarse con la cabeza al revés y la anatomía del pico se ha modificado para ajustarse a un estilo de vida invertido. La mitad superior del pico del flamenco ha cambiado en forma, tamaño y movimiento hasta parecerse a la mitad inferior del pico de la mayor parte de las aves y funcionar como tal. Estos cambios están relacionados con la manera en que el flamenco usa el pico para filtrar el alimento. Pero ¿cómo se ha producido este cambio?

A comienzos del siglo XIX existieron dos escuelas que, si bien admitían ambas la correspondencia que existe normalmente entre forma y función-adaptación en su significado estático, no histórico, diferían en la interpretación de cuál de las dos cambia primero. Los estructuralistas, entre los que se encontraba Étienne Geoffroy Saint-Hilaire (1772-1844), argumentaban que la forma debía cambiar primero, para después encontrar una función. Los funcionalistas, entre los que estaba Lamarck, mantenían que los organismos debían comenzar adoptando un modo de vida diferente para poner en marcha algún tipo de presión en favor de una forma subsiguiente alterada. El argumento sobre esta presión o fuerza fue el que finalmente ganó Darwin (con su teoría de organismos adaptados al ambiente que dejan más descendencia viva) y perdió Lamarck (con su teoría de la herencia de caracteres adquirido), pero eso es otro asunto.

Sin embargo, en el debate de forma y función Lamarck tenía la respuesta correcta. La solución estructuralista de Geoffroy plantea el dilema de cómo pueden surgir adaptaciones precisas si la estructura es la que primero cambia con arreglo a unas "leyes de la forma", y después busca el ambiente más apropiado para esa forma alterada. Si bien podría pensarse que pueden surgir algunos cambios básicos, ¿cómo podría surgir algo tan complejo como el pico del flamenco que está tan ajustado a una ecología poco frecuente? ¿Puede cambiar el pico primero y que el flamenco encuentre después que funciona bien?

La solución funcionalista de Lamarck es hoy aceptada por los biólogos evolutivos aunque, según Gould, se le atribuye a Darwin, quien también la defendía, por lo que destaca que sería deseable que se reconociera como la principal contribución del francés, quien la presenta como una cuestión central de su *Filosofía Zoológica* de 1809. Lamarck era consciente de la importancia de este punto, defendiendo que el cambio en el comportamiento ha de anteceder a toda modificación en la forma.

8.2.2. *Una forma, muchas funciones, en la biología*

La mayoría de los estudios sobre adaptación se han centrado en una sola función, preguntando por sus efectos en la evolución de un rasgo. Sin embargo, las estructuras morfológicas están frecuentemente asociadas a varias funciones o comportamientos y no está claro cómo la evolución logra balancear los efectos selectivos de las diferentes funciones. No se comprende aún cómo la optimización, mediante selección, de los valores de los rasgos en respuesta a cada función, puede afectar a la estructura general. Una posibilidad es que los valores óptimos estén constreñidos o sean mutuamente excluyentes y los rasgos que se generan son un compromiso entre funciones. Estudios realizados sobre el pico de las aves proveen un excelente ejemplo de análisis de un rasgo multifuncional, ya que los picos de las aves funcionan no solo para la alimentación, sino también en la termoregulación y el canto. La selección de la morfología de los picos en relación a la alimentación es ya un ejemplo de libro de texto (pinzones, colibríes) ilustrando con ello el tipo de análisis centrado en funciones individuales. La posibilidad de integrar diferentes funciones en un análisis único, con el fin de comprender cómo se relaciona la forma de los picos con diversas funciones, es una buena oportunidad para comprender cómo evolucionan rasgos multifuncionales.

Las estructuras morfológicas, como los picos, evolucionan de manera integrada, lo que sugiere compensaciones, y que no existe un óptimo para cada función. Pero las estructuras pueden evolucionar de modo

que las funciones se dividan entre varios elementos de la forma de dicha estructura. En el caso del pico, la alimentación podría, por ejemplo, influir sobre la longitud, la termorregulación sobre el tamaño y el canto en la forma.

En un estudio realizado en melifágidos, un grupo de pájaros cantores (Passeriformes), se ha podido analizar la relación entre diversas funciones (alimentación, clima, termoregulación y canto) con las características de los picos. Este grupo que vive en Australasia es un buen caso de estudio porque tienen un área de distribución restringida y varían ampliamente en dieta, tamaño y preferencias climáticas, y los aspectos de la morfología del pico se han asociado con la dieta y con las temperaturas invernales.

Se cuantificó (mediante morfometría geométrica) la forma y el tamaño del pico en más de 100 especies y se asoció con comportamiento de alimentación, características del canto y el clima para examinar las características multivariantes de optimización de forma y tamaño del pico. Se analizaron primero relaciones individuales entre cada función y la morfología del pico, controlando los demás predictores. Y después se cuantificó el grado de interacción de las diferentes funciones. También se examinó el efecto de evolución de nicho sobre el canto en relación al tamaño y forma del pico. Los estudios se realizaron empleando análisis del camino (*path analysis*), una forma de regresión múltiple (con corrección filogenética) para evaluar modelos causales examinando las relaciones entre una variable dependiente y dos o más variables independientes.

El estudio encontró que el clima y el comportamiento de alimentación están significativamente correlacionados con la forma del pico y su tamaño. Sin embargo, la ecología de la alimentación tenía un efecto mayor sobre la forma y el clima tenía un efecto casi igual sobre el tamaño. Los cambios en la morfología del pico también tenían consecuencias importantes sobre el canto: las especies con picos elongados cantaban en frecuencias mayores, mientras que las especies

con picos grandes cantaban a un ritmo más lento. De este modo, la evolución del pico ejemplifica cómo los caracteres morfológicos pueden ser un compromiso evolutivo entre funciones, y sugieren que la especialización a lo largo de un eje funcional puede incrementar la divergencia ecológica o el aislamiento reproductivo en otro de los ejes. Se debe tener en cuenta, además, que algunas discrepancias entre morfología y función pueden ser explicadas, no por cambios en la forma, sino por el comportamiento.

Un estudio integral sobre velocidad y tamaño corporal (peso) en animales que corren, vuelan y nadan ha mostrado una correlación positiva entre los parámetros pero, sin embargo, hay un límite en esta relación: los animales más grandes no son los más veloces. Esto en parte puede estar relacionado con la forma del cuerpo, ya que a igual peso puede haber animales que no tengan el mismo diseño: un guepardo puede pesar unos 50 kilos y ciertamente no corre a la misma velocidad que una oveja.

Es también relevante considerar el análisis de la relación entre forma/tamaño y función en atletas. Hay algunos muy especializados (*sprinters*, maratonistas), otros más generalistas. En el caso del decatión el atleta compite en una combinación de diez pruebas (cuatro carreras, tres lanzamientos y tres saltos) que se disputa en dos días consecutivos, siguiendo un orden establecido. En el triatlón ironman los atletas tienen que hacer tres pruebas cubriendo tres distancias (3,86 km de natación, 180 km de ciclismo y 42,2 km de carrera a pie) en un tiempo límite de 17 horas. Hay muchos análisis del rendimiento de los deportistas. En un estudio que analiza la velocidad (función) y la forma y tamaño en el atletismo moderno, se examinaron los rendimientos de los corredores y nadadores más veloces en las pruebas de 100 metros llanos y 100 metros estilo libre, respectivamente, en un período de poco menos de 100 años. Se encontró que los atletas se están volviendo más veloces pero también más pesados, más altos y más esbeltos (tomando en cuenta para esto último altura y ancho). Los atletas más grandes corren y nadan más deprisa.

8.3. Espermatozoides

8.3.1. *Una función-una forma en el espermatozoide*

Se ha postulado también para espermatozoides que la forma sigue la función pero todavía son escasos los estudios que han intentado analizar en detalle esta posible relación. Una vez que se encontró evidencia para apoyar la idea de que la selección sexual post-copulatoria podía tener un impacto importante también en la evolución del tamaño del espermatozoides, se examinó con más interés la posible relación entre el tamaño y la forma del espermatozoide con la natación. Existió inicialmente un cierto rechazo a esta posible relación sobre la base del argumento de que un incremento en el tamaño generaría más resistencia al desplazamiento de la célula. También que los espermatozoides se mueven en un medio de bajo número de Reynolds y que, por tanto, no se podría generar más propulsión o que no sería suficiente la energía producida. Sin embargo, estudios empíricos iniciados por nuestro grupo aportaron evidencia que mostraba que en respuesta a un incremento en niveles de competición espermática los espermatozoides son, efectivamente, más largos y, además, que los espermatozoides más largos nadan más deprisa.

De este modo, se puso mucha atención en comprender cómo una función (la natación) podía estar afectando la morfología de los espermatozoides. Los estudios que se han realizado son hasta ahora preliminares pero, de todos modos, se ha podido poner de relieve que el grado de elongación de la cabeza se asocia a mayor velocidad de natación, resultados que han sido ratificados en modelos realizados *in silico*. Estudios detallados del apéndice (el gancho) presente en espermatozoides de especies de roedores han mostrado que la forma en que el gancho se pliega sobre la cabeza (es decir, el ángulo), así como su longitud, son determinantes importantes de la velocidad de natación. También se ha visto que la proporción entre el tamaño de la cabeza y el tamaño del flagelo inciden en la velocidad, lo que está de acuerdo con la idea de que la cabeza es responsable del efecto de

resistencia al movimiento mientras que el flagelo es el que genera la propulsión y, por ello, una proporción mayor de flagelo en relación al tamaño de la cabeza conduce a mayores velocidades.

Queda todavía mucho camino por recorrer para conocer mejor las características biomecánicas de las células espermáticas, y cómo una diversidad de factores pueden incidir en la eficiencia hidrodinámica de estas células. Recién se están comenzando a desarrollar métodos para analizar en detalle el batido flagelar, que es importante para la propulsión, y también se dan los primeros pasos para examinar la modularidad de la forma de la cabeza espermática. El empleo de la morfometría geométrica para diseccionar las regiones de la cabeza y conocer sus implicaciones para la velocidad y la trayectoria de natación promete ser fructífero en estudios comparativos de espermatozoides con cabezas asimétricas y distinciones claras en su modularidad.

Finalmente, será necesario tener en cuenta, para comprender factores que inciden en la natación de los espermatozoides, que la forma y el tamaño no son los únicos que intervienen. El espermatozoide necesita energía para moverse y, de hecho, la mayor parte de la energía que producen se emplea para la natación. Está claro que las especies difieren en las vías metabólicas que usan para producir energía, difieren en el uso de sustratos y además varían también en cómo consumen la energía. También nos encontramos hoy frente a la posibilidad de analizar el metabolismo espermático con nuevas herramientas que permiten una mejor caracterización de las vías metabólicas. Esto, y la posibilidad de prestar atención a los distintos estados funcionales por los que atraviesa el espermatozoide, nos permitirá arribar a un mejor conocimiento de cómo opera esta célula en su tránsito hacia la fecundación. Finalmente, queda por abordar la pregunta que nos hemos estado haciendo hasta ahora, vinculada a la relación entre la forma y la función, en este caso aplicada a los espermatozoides, para intentar dilucidar si es la función la que promueve los cambios de la forma de las células.

8.3.2. *Una forma, muchas funciones en el espermatozoide*

Hasta aquí se ha considerado la morfología del espermatozoide en relación a una función, es decir la natación. Sin embargo, y de acuerdo a lo resumido en secciones precedentes, cabría esperar que la forma, la estructura subcelular y el tamaño del espermatozoide cambien en relación a una multitud de funciones. Por ejemplo, se mencionó anteriormente que los espermatozoides han de nadar para llegar al óvulo y que el patrón de natación cambia durante ese recorrido haciéndose más vigoroso. Cabe preguntarse entonces si el espermatozoide ha respondido de alguna manera a la evolución de estos dos patrones de movimiento. La respuesta podría ser afirmativa, sobre todo si consideramos que hay una serie de orgánulos o estructuras de la célula que, en mamíferos, también han surgido concomitantemente como respuesta al modo de fecundación.

No se han realizado hasta ahora muchos estudios sobre evolución de espermatozoides considerando varias funciones de manera simultánea. La evidencia que muestra que la forma y el tamaño de las células está vinculado a diversas funciones cuando se analizan éstas de manera individual, sugiere que el estudio conjunto de varias funciones permitirá conocer en más detalle cómo se ha originado la diversidad de espermatozoides que conocemos. Podremos entonces preguntar cómo han incidido en la morfología de esta célula una diversidad de procesos tales como la conjugación (agrupamiento) de espermatozoides durante el transporte en el tracto femenino que se produce en algunos marsupiales o roedores. La conjugación en marsupiales se atribuyó en un principio a una protección del gránulo acrosómico, pero se piensa ahora que permite una mayor eficiencia en la natación. Este fenómeno va asociado a modificaciones en la cabeza espermática y la inserción del flagelo de modo que la agrupación o separación de las células es concomitante a cambios de basculación de la cabeza. En roedores se piensa que la agregación de células por la cabeza puede estar relacionada a un incremento en el área de la cabeza y, en particular, a una ranura en la zona cercana al gancho.

La especialización de varias regiones de la cabeza de los espermatozoides de roedores podría obedecer a una serie de funciones. Así, el gancho puede operar como una quilla durante el movimiento progresivo y para lograr mayor velocidad, el área de la región central puede estar vinculada a la adherencia de la cabeza espermática al epitelio oviductal, la modificación de la base de la cabeza en relación al punto de inserción del flagelo puede estar vinculada a la basculación necesaria para el tipo de trayectoria de natación y, finalmente, la base de la cabeza, que en algunas especies se han incrementado grandemente de tamaño, podría contribuir a operar como un balancín en el desplazamiento de la célula. Estructuras como el perforatorio o la región ecuatorial podrían, como se ha comentado anteriormente, estar bajo la influencia de la manera en que el espermatozoide atraviesa la zona pelúcida.

9. Utilidad de las formas

CAROLUS III REX NATURAM ARTEM SUB UNO TECTO IN
PUBLICAM UTILITATEM CONSOCIAVIT ANNO MDCCLXXIV

("El rey Carlos III reunió Naturaleza y Arte bajo un mismo
techo para pública utilidad en el año 1774").

Inscripción, redactada por Tomás de Iriarte, en el balcón
principal del Palacio de Goyeneche, sede actual de la Real
Academia de Bellas Artes de San Fernando y con
anterioridad también del Gabinete de Historia Natural.

Además del ejercicio académico sobre formas, estructura y función de los espermatozoides, quiero abordar algunos aspectos de la utilidad del análisis de la forma espermática para la valoración de la función reproductora.

La fertilidad masculina es un aspecto fundamental de la reproducción de los animales, incluyendo al hombre. En las especies domésticas, la fertilidad de los machos y del semen son cruciales en programas de selección y se requiere una evaluación de la capacidad fecundante de los espermatozoides para un uso eficiente de técnicas de criopreservación o refrigeración. La maximización del uso de muestras esper-

máticas de machos de alto mérito genético es siempre una prioridad. Los sistemas de producción de embriones *in vitro* requieren siempre muestras con elevada capacidad fecundante. Por ello, para animales de importancia económica, la fertilidad es crucial en actividades comerciales relacionadas con la producción animal.

En especies silvestres y amenazadas, la capacidad de almacenar espermatozoides viables es clave para asegurar el establecimiento de bancos con un máximo de diversidad genética. En humanos, la fertilidad y la infertilidad (y su impacto en la demografía) son también importantes. La infertilidad humana es un problema importante de salud, ya que aproximadamente 80 millones de personas tienen problemas de fertilidad, afectando al 10-15% de parejas en edad reproductiva, con la mitad de los casos debidos a infertilidad del varón. La posibilidad de mejores métodos anticonceptivos tiene todavía gran demanda. Por último, existen una serie de factores ambientales conocidos, y de relevancia potencial, que tienen un impacto importante en la reproducción y que han de ser monitorizados adecuadamente.

En todos estos frentes, la evaluación de la calidad espermática tiene un papel fundamental. Teniendo en cuenta que la forma de los espermatozoides posiblemente sea un determinante fundamental de la fertilidad, podemos por ello repasar someramente qué áreas de utilidad pueden existir para un análisis de estructura y función de los gametos masculinos.

9.1. Forma como método de clasificación

La diversidad de la forma de los gametos es tan grande que la morfología de los espermatozoides pueden utilizarse como criterio para distinguir especies. Se ha propuesto el uso de la "espermiocladística" como una herramienta útil para este propósito y se ha empleado esta aproximación en especies de peces e insectos. En algunos casos, la morfología espermática ha sido útil para distinguir especies crípticas.

9.2. Forma en el diagnóstico de patologías

Es bien conocido desde hace tiempo que hay una serie de desviaciones de la forma de los espermatozoides en varias condiciones patológicas, algunas debidas a mutaciones genéticas y otras como resultado de una variedad de anormalidades en su proceso de formación. Es sabido que las alteraciones en la forma comprometen la capacidad de fecundar y, además, que el análisis de forma espermática puede tener valor pronóstico en técnicas de reproducción asistida, tales como la inseminación artificial o fecundación *in vitro*.

Se han puesto muchos esfuerzos en andrología humana para categorizar las formas anormales de los espermatozoides. Las anormalidades espermáticas constituyen parte integral de los protocolos de análisis recomendados en los manuales de la Organización Mundial de la Salud (OMS) para examen del semen humano. Existen una serie de métodos tradicionales de análisis de forma que se han recogido inicialmente en los manuales de la OMS. Un espermatozoide normal se definía como una forma idealizada con una cabeza ovalada, pieza media recta y regular y un resto de la cola con una longitud diez veces la de la cabeza. Este método de evaluación retornaba aproximadamente 30-50% de espermatozoides normales. El interés en un análisis preciso ha conducido al desarrollo de criterios muy estrictos de valoración de morfología espermática humana. Este criterio estricto de Tygerberg es tan riguroso que lleva a que en los espermatozoides pleiomórficos humanos sólo un 4% logran ser considerados como normales. Este método ha sido adoptado por las ediciones más recientes del manual de la OMS pero muchos han decidido abandonar este sistema de clasificación por impracticable y se ha llegado al punto de argumentar que el análisis de morfología espermática en varones carece ya de valor diagnóstico.

Para superar estas dificultades, debidas en buena medida a que los espermatozoides humanos difieren mucho en forma y es muy difícil categorizar un continuo de formas, incluso para un mismo individuo,

se ha planteado una nueva aproximación basada en algoritmos para estandarizar la clasificación. El método consiste en utilizar una clave dicotómica, tal como la que se usa en taxonomía, con doce preguntas en secuencia, cada una sobre una característica del espermatozoide. Si ninguna de ellas está presente, el espermatozoide se clasifica como normal. Se pretende con esto reducir la especulación subjetiva sobre si un espermatozoide es normal o no. De todos modos, la estimación la realiza el operador y cabría esperar en el futuro que el desarrollo de otro tipo de aproximación, basada en inteligencia artificial, pueda subsanar estos inconvenientes.

9.2.1. *Forma como centinela de estrés genético*

La morfología espermática tiene un estricto control genético. La expresión de mutaciones deletéreas por aumento de la consanguinidad puede resultar en un aumento de anomalías espermáticas. En esta situación, la cuantificación de morfoanomalías en los espermatozoides representa una buena manera de alertar sobre consecuencias negativas de la consanguinidad. La aparición de patologías óseas o cardíacas que se han detectado en animales consanguíneos, ocurre con niveles altos de consanguinidad. Por ello, el examen de la forma de los espermatozoides es una evaluación más sensible que puede contribuir a una detección temprana que puede ocurrir como consecuencia de un descenso en la variabilidad genética de una población.

Estudios realizados en programas de cría en cautividad de especies de gacelas en peligro de extinción o del lince ibérico nos han permitido poner en evidencia una correlación positiva entre los porcentajes de espermatozoides con formas anormales y los índices de consanguinidad de los machos, lo que puede comprometer su fertilidad. Las anomalías morfológicas van acompañadas de daño en la integridad del ADN de los espermatozoides, por lo que la forma de los gametos también es un buen indicador de este componente de la calidad seminal.

9.2.2. *Forma como centinela de estrés ambiental*

Una variedad de factores ambientales (radiación, disruptores endocrinos, drogas) pueden producir alteraciones en la producción de espermatozoides, que se traduce en modificaciones en la forma de los gametos. Por ello, los estudios de reprotoxicología incluyen evaluación de la morfología espermática. Los ensayos de nuevos fármacos también incorporan análisis de impacto sobre la morfología de los espermatozoides.

9.2.3. *Forma en reproducción asistida animal y humana*

El análisis de forma de los espermatozoides es tal vez más relevante en el marco de reproducción asistida humana con el objeto de identificar la proporción de anomalías espermáticas y emplear esta información en el pronóstico del posible éxito en inseminación artificial o fecundación *in vitro*. En la medida que las valoraciones se hagan de manera precisa y con protocolos uniformados, los análisis de forma serán fiables y la posibilidad de ir hacia métodos automatizados de análisis ciertamente contribuirá a encontrar otra manera de clasificar la variedad de formas en espermatozoides humanos e incrementar su valor diagnóstico. La valoración de la morfología espermática tiene menos peso en el técnica de microinyección intracitoplasmática de espermatozoides ya que es la integridad nuclear el factor relevante pero, sin embargo, se presta atención a la elección de espermatozoides según el patrón morfológico de la especie.

En animales no parece utilizarse de rutina el análisis de morfología espermática, aunque sí se pueden ejecutar valoraciones periódicas empleando sistemas asistidos por ordenador.

9.2.4. *Forma en fenotipado de ratones*

El uso de modelos animales, principalmente ratones, en los que se trabaja con modificación genética para evaluar el impacto de alteración

de genes, conlleva la necesidad de hacer una caracterización fenotípica integral. Muchas de las modificaciones genéticas tienen impacto en el funcionamiento del testículo y la formación de espermatozoides. Por ello, el análisis de la forma de los espermatozoides es un método adecuado para estos propósitos.

Los estudios en los que se intenta dilucidar el papel de genes candidatos en el proceso de formación y funcionamiento de los espermatozoides (por ejemplo, en relación al reconocimiento de gametos) demandan la caracterización de la forma de los espermatozoides. Esta valoración es necesaria como indicador de integridad celular y para comprobar si el fenotipo identificado está relacionado con la función que se pretende estudiar (en este caso, el papel de ligandos y receptores en la fecundación) o si lo está con otros procesos de función espermática.

9.3. Forma como indicador o predictor de calidad

Teniendo en cuenta que la forma de los espermatozoides está bajo un estricto control genético, es susceptible de verse afectada por el efecto de factores ambientales y está influenciada por procesos de selección sexual post-cópula, es fácil comprender el motivo por el cual se ha examinado este rasgo como indicador de la calidad del semen de los machos y se ha intentado buscar asociaciones con otros indicadores de calidad. Por ejemplo, si un carácter fenotípico como calidad de las cuernas está asociado a la proporción de espermatozoides con formas normales, entonces la calidad de las cuernas puede ser un buen ornamento, indicador de la calidad del portador, tanto a rivales como a hembras que estén en una disposición a elegir.

9.3.1. *Forma de los espermatozoides y forma de la cuerna*

Para examinar esta posible relación se analizaron machos de especies de gacelas que forman parte de programas de cría en cautividad. Sobre la base de que estos programas se organizaron con unos pocos

fundadores, las poblaciones tienen en la actualidad potenciales problemas relacionados con su consanguinidad. El análisis de la calidad de los cuernos en estos machos nos permitió encontrar asociaciones entre su calidad y la calidad del semen estimado a partir de la proporción de espermatozoides con forma normal.

En ciervos, los machos con mejores cuernas tienen también una mayor proporción de espermatozoides con formas normales y ambos fenómenos parecen estar mediados por niveles mayores de testosterona.

9.3.2. *Forma como indicador de nivel de competición espermática*

Muchos estudios han focalizado en la relación entre la competición espermática y el tamaño de las células empleando éste último como un elemento de la morfología celular. Por otra parte, se ha postulado que una serie de parámetros espermáticos, tales como la forma o la proporción de espermatozoides con forma normal, responden a incrementos de selección sexual post-cópula. La proporción de espermatozoides con forma normal es un rasgo que ha mostrado esta asociación al estar incrementado en especies de roedores con niveles más elevados de competición espermática. Por tanto, la forma de los espermatozoides es un buen indicador de la calidad en respuesta a esta presión de selección. Se ha utilizado el coeficiente de variación de tamaño del espermatozoide como indicador del nivel de competición espermática en estudios comparativos de aves. Sobre la base de la relación existente entre forma y competición espermática en mamíferos parece razonable proponer que también la variación en la forma puede ser un buen indicador del nivel de competición entre machos. Cabe analizar si esta estimación puede ser válida tanto en estudios comparativos como en análisis intraespecíficos. Las observaciones preliminares muestran una buena asociación, en aves (camachuelo común, *Pyrrhula pyrrhula*) y mamíferos (ratón crestado australiano, *Pseudomys shortridgei* y rata topo desnuda, *Heterocephalus glaber*), en situaciones en las que se ha evidenciado una relajación de la

intensidad de competición espermática y la presencia de espermatozoides muy pleiomórficos

Una estimación de la forma de la cabeza puede hacerse a partir de un parámetro de elongación, basado en la proporción entre longitud y ancho de la cabeza. Estudios en mamíferos mostraron que los niveles de competición espermática se asocian positivamente con este parámetro.

9.3.3. *Relación entre forma de espermatozoides y fertilidad del macho*

La posible asociación entre forma de los espermatozoides y la fertilidad del macho adquiere máxima significación en la medida que la fertilidad esté influenciada por este parámetro espermático y, además, la valoración de la forma de los espermatozoides puede ser un elemento predictor de la fertilidad del semen obtenido en una determinada ocasión o, en forma general, del macho.

Esta asociación es entendible de manera intuitiva porque los espermatozoides han de tener una morfología normal para nadar adecuadamente y, en el tracto femenino, avanzar hasta el sitio de la fecundación, sorteando las diversas barreras que existen en el tracto genital. Sin embargo, la evidencia es a veces contradictoria o no concluyente. En parte, esta situación se debe a que se la ha buscado en situaciones en las que, bien los individuos ya han sido sometidos a procesos de selección, incluyendo la fertilidad, como es el caso de especies de producción, bien porque se ha buscado en casos de infertilidad humana donde hay ya una elevada proporción de espermatozoides anormales y, tal vez, otros procesos alterados. La posibilidad de examinar esa asociación en individuos que no han sido aún sometidos a un proceso de selección artificial ha surgido del análisis de poblaciones naturales.

En investigaciones sobre ciervo ibérico lideradas por Julián Garde, en colaboración con nuestro grupo, hemos analizado la relación entre

forma de los espermatozoides y la fertilidad que muestran los machos en ensayos de inseminación artificial. En estas condiciones, la fertilidad de los machos de poblaciones naturales varía en un rango muy amplio (de 25% al 70% de gestaciones obtenidas por una inseminación en condiciones estándar para todos los machos). En estos machos también había un rango muy amplio en el porcentaje de espermatozoides con formas normales. Ambos parámetros se mostraron asociados, de modo que a una mayor proporción de espermatozoides normales correspondió un mayor porcentaje de fertilidad del macho. La proporción de espermatozoides normales también se asocia con la proporción de espermatozoides móviles, así como con su velocidad de natación, lo que puede explicar un proceso eficiente de formación de los espermatozoides y un adecuado funcionamiento de los mismos en los casos de elevada fertilidad. Estos resultados, que constituyen la primera demostración clara de esta asociación, también implican que hay varios parámetros espermáticos que coevolucionan para maximizar la eficiencia reproductiva, contrariamente a la idea de que hay compensaciones (*trade-offs*) entre parámetros del eyaculado. Es razonable pensar que los machos en buenas condiciones pueden hacer una inversión de más recursos en la producción de varios parámetros seminales para mejorar la calidad.

Los análisis precedentes se realizaron teniendo en cuenta valores promedio de parámetros espermáticos. Sin embargo, existe abundante evidencia que sugiere que existe heterogeneidad en el eyaculado. Es decir, que hay variación entre células y no todas son iguales tanto en estructura como en función. Con el fin de caracterizar y cuantificar esta heterogeneidad, se abordaron estudios para identificar la posible existencia de subpoblaciones de espermatozoides en la muestra seminal de ciervos provenientes de poblaciones naturales. Los estudios pusieron en evidencia la presencia de subpoblaciones identificables sobre la base tanto de la forma como, separadamente, de la natación de los espermatozoides. Las pruebas de inseminación artificial evidenciaron una asociación (positiva o negativa) entre la proporción de espermatozoides en las diferentes subpoblaciones y la ferti-

lidad de los machos, tanto para una categorización sobre la base de forma, como teniendo en cuenta la velocidad de natación. Estos resultados son importantes porque dan sustento a la idea de que es informativo considerar las subpoblaciones como parte de un análisis de fertilidad y, también, porque muestran que los parámetros espermáticos están interrelacionados.

Queda todavía por abordar la posibilidad de hacer estudios multifactoriales de calidad espermática, entre los que se encuentre la forma de los espermatozoides, para analizar si son más informativos a la hora de estimar fertilidad del macho. Existen ya investigaciones en diversas especies caracterizando subpoblaciones espermáticas sobre la base de forma o natación de los espermatozoides y, más aún, combinando esta información sobre forma y función celulares, a partir de la cual se ha podido constatar que la proporción de células que corresponde a cada subpoblación varía entre machos. En el futuro será de mucha utilidad examinar si pueden sumarse otros parámetros, ya sean relacionados con la morfología y estructura celular o subcelular, integridad de su ADN, así como sumar otras funciones tales como los cambios que preparan al espermatozoide para la fecundación (capacitación, hiperactivación) o respuestas derivadas de la interacción con el óvulo. La ejecución de esta batería adicional de ensayos morfológicos y funcionales indudablemente generará una abundante cantidad de datos, lo que crea la demanda de desarrollar métodos nuevos para procesar esta información. Esto requerirá entonces de nuevas herramientas informáticas, así como la oportunidad para robotizar la adquisición de parámetros estructurales y las pruebas funcionales. Esta necesidad se ha empezado a cubrir con el desarrollo de sistemas de alto rendimiento (*high throughput*) para el ensayo de fármacos que puedan tener efectos sobre la biología del espermatozoide. A todo esto se habrán de sumar ensayos de fertilidad con un número significativo de hembras, mediante inseminación artificial, que también generará una cantidad importante de datos que tendrán que ser valorados por potentes herramientas informáticas. Así, el uso de IA+IA+IA (IA3, investigaciones analíticas de parámetros seminales, inseminación

artificial, inteligencia artificial) resultará en un estrategia muy productiva para valorar la capacidad reproductiva de los machos y su semen.

9.4. Mejorando las formas

Como último aspecto en esta sección relacionada con la utilidad del análisis de las formas espermáticas podemos considerar, por un momento, la opción de, mediante técnicas de laboratorio, incrementar la proporción de espermatozoides con morfología normal (digamos que aquella que está más vinculada a la capacidad fecundante y fertilidad del macho). Con el fin de mejorar la calidad de las muestras seminales, por ejemplo en casos de infertilidad humana en los que se ha de recurrir a reproducción asistida, se emplean métodos de selección de espermatozoides basados en su capacidad de movimiento, en condiciones en los que se les hace nadar en un medio sin o con algún tipo de restricción o estímulo. Este enriquecimiento de espermatozoides sobre la base de su funcionamiento (y respuesta a las condiciones físicas o químicas del medio) se asocia a un incremento de espermatozoides con formas normales, lo que subraya la relación entre forma y función. Este incremento de formas normales después del enriquecimiento también se ha evidenciado en especies domésticas, o de compañía, y también en especies silvestres y amenazadas, por lo que parece ser un fenómeno generalizado.

Las condiciones en las que se produce este enriquecimiento son hasta ahora bastante sencillas. Los espermatozoides se hacen nadar en una columna de medio de cultivo (en un procedimiento denominado genéricamente *swim-up*). Más recientemente se ha comenzado a explorar la posibilidad de mejora por selección en biochips que emplean principios de microfluídica. Esta aproximación, que puede ser extremadamente útil tanto para su uso en diagnóstico de calidad seminal como para fecundación in vitro, tiene un enorme potencial.

Un caso especial está relacionado con la proporción de sexos en las crías. Nuestros trabajos mostraron por primera vez, también en

colaboración con el grupo de Julián Garde, que los padres pueden sesgar el sexo de sus crías. Los ciervos machos de mayor calidad (que, como se comentó anteriormente, tienen mejor fertilidad) generan una mayor proporción de crías de sexo masculino. Considerando los posibles mecanismos que pueden subyacer a este fenómeno se encontró que los padres que producen más machos tienen una proporción mayor de espermatozoides con forma normal. Esto lleva a pensar en la posibilidad de que exista una asociación entre la forma de los espermatozoides y el hecho de que porten un cromosoma Y. Existen, además, genes en el cromosoma Y (que no están presentes en el X) que son importantes en la espermiogénesis. Si bien se consideró en un momento que, debido a puentes intercitoplasmáticos entre espermátidas, la diferencia entre células haploides con cromosoma X o Y se cancelaba, una serie de estudios recientes ha rechazado esta idea.

En mamíferos el macho es el sexo heterogamético (que produce espermatozoides que portan bien el cromosoma X, bien el cromosoma Y). Partiendo del hecho de que las hembras son homogaméticas (todos los óvulos portan un cromosoma X), el sexo de la cría se constituye de manera general a partir de qué tipo de espermatozoide fecunde.

Evidencia reciente ha mostrado que también en una especie de roedor hay sesgo paterno en el sexo de las crías y, más aún, que hay una posible explicación relacionada con la forma o el tamaño de la cabeza espermática. Los sesgos en el sexo de las crías de esta especie no son tan marcados como los observados en ciervo, pero están correlacionados en cierta manera con los sesgos en el área del núcleo espermático. Así, los padres que generan más machos tienen una mayor proporción de espermatozoides con núcleos pequeños.

Esta evidencia está de acuerdo con estudios previos realizados en varones. En este caso se examinó la relación entre forma de los espermatozoides y si tenían un cromosoma X o Y (analizado, después de la toma de imágenes para ver la forma, empleando técnicas de PCR). Los resultados mostraron que la longitud, perímetro y área de las cabezas

espermáticas eran significativamente mayores en espermatozoides con cromosoma X. Es decir, eran menores en espermatozoides con cromosoma Y, coincidiendo con los resultados en espermatozoides de roedores que mostraban áreas menores en padres que producían más machos en la progenie. Por tanto, parece existir una asociación entre la forma de los espermatozoides según el tipo de cromosoma que porten, lo que podría servir de base a algún tipo de sistema de selección.

10. Conclusiones

En este discurso he intentado hacer un recorrido por la diversidad de las formas biológicas y, en particular, ilustrar la variedad que existe en la morfología de los espermatozoides. Con el objeto de avanzar en el conocimiento de cómo surge esta diversidad he repasado los procesos de formación y diferenciación de estas células para resaltar los posibles mecanismos que pueden subyacer a la aparición de novedades en la forma. Asimismo, he recorrido algunas cuestiones de evolución y fuerzas selectivas, tales como la competición espermática, que pueden promover el éxito en la fecundación. Me he detenido en unas consideraciones sobre la relación entre forma y función, una cuestión que ha comandado interés en disciplinas como la arquitectura o la biología, para debatir la relevancia en aspectos de evolución de espermatozoides. Finalmente, he recorrido algunos aspectos vinculados al uso de la forma de los espermatozoides en análisis prácticos de clasificación, diagnóstico de patologías o indicador, o predictor, de calidad reproductiva en especies animales incluido el hombre. Espero que este viaje pueda servir como crónica de estudios realizados en el pasado y como sustrato para investigaciones futuras que nos permitan comprender temas fundamentales de biología de gametos, reproducción animal y desarrollo de nuevas biotecnologías.

He dicho.

11. Bibliografía general

- Auger J (2018) Spermatozoa and sperm structure. En: Encyclopedia of Reproduction, 2nd edition, vol. 1, M. Skinner, ed. Academic Press, New York, pp. 62-67.
- Austin CR (1982) Reproduction in Mammals, vol. 1: Germ Cells and Fertilization, 2nd edition, Cambridge University Press, Cambridge.
- Baldi E, Muratori M, eds. (2014) Genetic Damage in Human Spermatozoa. Springer, New York.
- Balhorn R (2007) The protamine family of sperm nuclear proteins. *Genome Biol.* 8: 227.
- Bavister B, Cummins JM, Roldan ERS, eds (1990) Fertilization in Mammals. Serono, Boston MA.
- Bateson P, Laland KN (2013) Tinbergen's four questions: an appreciation and an update. *Trends Ecol. Evol.* 28: 712-718.
- Bedford JM (2008) Puzzles of mammalian fertilization - and beyond. *Int. J. Dev. Biol.* 52: 415-426.
- Birkhead TR (2000) Promiscuity. Faber, London.
- Birkhead TR, Hosken DJ, Pitnick S, eds (2009) Sperm Biology. An Evolutionary Perspective. Elsevier, Amsterdam.
- Birkhead TR, Immler S (2007) Making sperm: design, quality control and sperm competition. En: Spermatology. ERS Roldan, M Gomendio, eds. Nottingham University Press, Nottingham, pp. 175-181.
- Birkhead TR, Møller AP, eds (1998) Sperm Competition and Sexual Selection. Academic Press, London.
- Breed WG, Leigh CM, Aplin KP, Shahin AAB, Avenant NL (2014) Morphological diversity and evolution of the spermatozoon in the mouse-related clade of rodents. *J. Morphol.* 275: 540-547.
- Carroll SB (2005) Endless Forms Most Beautiful: The New Science of Evo Devo and the Making of the Animal Kingdom. W.W. Norton & Co., London.
- Charles JD, Bejan A (2009) The evolution of speed, size and shape in modern athletics. *J. Exp. Biol.* 212: 2419-2425.

- Chitwood DH (2014) Imitation, genetic lineages, and time influenced the morphological evolution of the violin. *PLoS ONE* 9: e109229.
- Cobb M (2006) *The Egg and Sperm Race. The Seventeenth-Century Scientists Who Unravalled the Secrets of Sex, Life and Growth.* The Free Press, London.
- Cui KH (1997) Size differences between human X and Y spermatozoa and prefertilization diagnosis. *Mol. Hum. Reprod.* 3: 61-67.
- Cummins JM (2009) Sperm motility and energetics. En: *Biology of Spermatozoa*, TR Birkhead, DJ Hosken, S Pitnick, eds. Elsevier, Amsterdam, p. 185-206.
- Iuso D, Czernik M, Toschi P, Fidanza A, Zacchini F, Feil R, Curtet S, Buchou T, Shiota H, Khochbin S, Ptak GE, Loi P. (2015) Exogenous expression of human protamine 1 (hPrm1) remodels fibroblast nuclei into spermatid-like structures. *Cell Rep.* 13: 1765-1771.
- delBarco-Trillo J, Tourmente M, Roldan ERS (2013) Metabolic rate limits the effect of sperm competition on mammalian spermatogenesis. *PLoS One* 8: e76510.
- Douhard M, Festa-Bianchet M, Coltman DW, Pelletier F (2016) Paternal reproductive success drives sex allocation in a wild mammal. *Evolution* 70: 358-368.
- Florman HM, Fissore R (2015) Fertilization in mammals. En: *Knobil and Neill's Physiology of Reproduction*, 4th ed. TM Plant, AJ Zeleznik, eds. Academic Press, New York, p. 149-196.
- Friedman NR, Miller ET, Ball JR, Kasuga H, Remeš V, Economo EP (2019) Evolution of a multifunctional trait: shared effects of foraging ecology and thermoregulation on beak morphology, with consequences for song evolution. *Proc. R. Soc. B* 286: 20192474.
- Gomendio M, Malo AF, Garde J, Soler AJ, Roldan ERS (2007) Sperm traits and male fertility in natural populations. *Reproduction* 134: 19-29.
- Gomendio M, Malo AF, Soler AJ, Fernandez-Santos MR, Estes MC, Garcia AJ, Roldan ERS, Garde J (2006) Male fertility and sex ratio at birth in red deer. *Science* 314: 1445-1447.
- Gomendio M, Roldan ERS (1991) Sperm competition influences sperm size in mammals. *Proc. R. Soc. B* 243: 181-185.
- Gomendio M, Roldan ERS (1994) The evolution of gametes. *Principles of Medical Biology*, volume 1B, EE Bittar, N Bittar, eds, JAI Press, Greenwich CT, pp. 115-151.

- Gomendio M, Roldan ERS (2008) Implication of diversity in sperm size and function for sperm competition and fertility. *Int. J. Dev. Biol.* 52: 439-447.
- Gómez Montoto L, Magaña C, Tourmente M, Martín-Coello J, Crespo C, Luque-Larena JJ, Gomendio M, Roldan ERS (2011) Sperm competition, sperm numbers and sperm quality in muroid rodents. *PLoS One* 6: e18173.
- Gómez Montoto L, Varea Sánchez M, Tourmente M, Martín-Coello J, Luque-Larena JJ, Gomendio M, Roldan ERS (2011) Sperm competition differentially affects swimming velocity and size of spermatozoa from closely related Muroid rodents: head first. *Reproduction* 142: 819-830.
- Gould SJ (1985) *The Flamingo's Smile*. W.W. Norton, New York.
- Gould SJ, Lewontin RC (1979) The spandrels of San Marco and the Panglossian paradigm: a critique of the adaptationist programme. *Proc. R. Soc. B* 205: 581-598.
- Hartsoeker N (1678) Extrait d'une lettre de M. Nicolas Hartsoker écrite à l'Auter de Journal touchant la maniere de faire les nouveaux Micoscopes, lont il a esté parlé dans le Journal il y a quelques jours. *Journal des Sçavants* 30: 355-356.
- Hartsoeker N (1694) *Essay de Dioptrique*. Paris.
- Hill KA (1985) Hartsoeker's homonculus: a corrective note. *J. Hist. Behav. Sci.* 21: 178-179.
- Hirt MR, Jetz W, Rall BC, Brose U (2017) A general scaling law reveals why the largest animals are not the fastest. *Nat. Ecol. Evol.* 1: 1116-1122.
- Howard DJ, Berlocher SH (1998) *Endless Forms. Species and Speciation*. Oxford University Press, New York.
- Jamieson BGM (1991) *Fish Evolution and Systematics: Evidence from Spermatozoa*. Cambridge University Press, Cambridge.
- Laland KN, Odling-Smee J, Hoppitt W, Uller T. (2013) More on how and why: cause and effect in biology revisited. *Biol. Philos.* 28: 719-745.
- Laland KN, Sterelny K, Odling-Smee J, Hoppitt W, Uller T (2011) Cause and effect in biology revisited: Is Mayr's proximate-ultimate dichotomy still useful? *Science* 334: 1512-1516.
- Leeuwenhoek A (1677) Observationes D. Anthonii Lewenhoeck, de Natis è semine genitali Animalculis. *Phil. Trans. Roy. Soc.* 12 (142), pp. 1040-1043 [carta AdB 35].

- Leeuwenhoek A (1678) *Observatoris praemissis Literis Responsi. Dat. Mart. 18, 7 7/8 & Teutonice conscripti, Capitula. Phil. Trans. Roy. Soc. 12 (142), p 1044 & Tab. II (apéndice) [carta AdB 38].*
- Lehti MS, Sironen A (2016) Formation and function of the manchette and flagellum during spermatogenesis. *Reproduction* 151: R43-54.
- Lüke, L, Campbell P, Varea-Sánchez M, Nachman MW, Roldan ERS (2014) Sexual selection on protamine and transition nuclear protein expression in mouse species. *Proc. R. Soc. B* 281: 2013359.
- Lüke L, Tourmente M, Roldan ERS (2016) Sexual Selection of protamine 1 in mammals. *Mol. Biol. Evol.* 33: 174-184.
- Lüke L, Vicens A, Tourmente M, Roldan ERS (2014) Evolution of protamine genes and changes in sperm head phenotype in rodents. *Biol. Reprod.* 90: 67.
- Malo AF, Garde JJ, Soler AJ, Garcia AJ, Gomendio M, Roldan ERS (2005) Male fertility in natural populations of red deer is determined by sperm velocity and the proportion of normal spermatozoa. *Biol. Reprod.* 72: 822-829.
- Malo AF, Gomendio M, Garde J, Lang-Lenton B, Soler AJ, Roldan ERS (2006) Sperm design and sperm function. *Biol. Lett.* 2: 246-249.
- Malo AF, Martinez-Pastor F, Garcia-Gonzalez F, Garde JJ, Ballou JD, Lacy RC (2017) A father effect explains sex-ratio bias. *Proc. R. Soc. B* 284: 20171159.
- Malo AF, Roldan ERS, Garde J, Soler AJ, Gomendio (2005) Antlers honestly advertise sperm production and quality. *Proc. R. Soc. B* 272: 149-157.
- Martínez Muñoz A. (2001) *Arte y Arquitectura del Siglo XX vol 2.* Montesinos, Barcelona.
- Mayr E (1961) Cause and effect in biology. *Science* 134: 1501-1506.
- Mayr E (1997) *This is Biology. The Science of the Living World.* The Belknap Press of Harvard University Press, Cambridge MA.
- Pitnick S, Spicer, GS, Markow, TA (1995) How long is a giant sperm? *Nature* 375: 109.
- Ramón M, Soler AJ, Ortiz JA, García-Alvarez O, Maroto-Morales A, Roldan ERS, Garde JJ (2013) Sperm population structure and male fertility: an intraspecific study of sperm design and velocity in red deer. *Biol. Reprod.* 89: 110.
- Roldan ERS (2018) Male fertility overview. En: *Encyclopedia of Reproduction*, 2nd edition, vol. 1, M Skinner, ed, Academic Press, New York, pp. 408-415.

- Roldan ERS (2019) Sperm competition and the evolution of sperm form and function in mammals. *Reprod. Dom. Anim.* 54: 14-21.
- Roldan ERS (2020) Assessments of sperm quality integrating morphology, swimming patterns, bioenergetics and cell signalling. *Theriogenology* (en prensa).
- Roldan ERS, Cassinello J, Abaigar T, Gomendio M (1998) Inbreeding, fluctuating asymmetry, and ejaculate quality in an endangered ungulate. *Proc. R. Soc. B* 265: 243-248.
- Roldan ERS, Gomendio M, Vitullo AD (1992) The evolution of Eutherian spermatozoa and underlying selective forces: female selection and sperm competition. *Biol. Rev.* 67, 551-593.
- Roldan ERS, Vitullo AD, Merani MS, von Lawzewitsch I (1985) Cross fertilization *in vivo* and *in vitro* between species of vesper mice, *Calomys* (Rodentia, Cricetidae). *J. Exp. Zool.* 233: 433-442.
- Roldan ERS, Yanagimachi R (1989) Cross fertilization between Syrian and Chinese hamsters. *J. Exp. Zool.* 250: 321-328.
- Roldán RR (2013) *Historia de la Inseminación Artificial y el Semen Congelado en el Mundo y en la Argentina*. Editorial Eudeba, Buenos Aires.
- Rothmann SA, Bort AM (2018) Sperm morphology. En: *Encyclopedia of Reproduction*, 2nd edition, vol. 5, M Skinner, ed. Academic Press, New York, pp. 85-95.
- Ruiz-Lopez MJ, Evenson DP, Espeso G, Gomendio M, Roldan ERS (2010) High levels of DNA fragmentation in spermatozoa are associated with inbreeding and poor sperm quality in endangered ungulates. *Biol. Reprod.* 83: 332-338.
- Ruiz-López MJ, Gañan N, Godoy JA, del Olmo A, Garde J, Espeso G, Vargas A, Martínez F, Roldan ERS, Gomendio M (2012) Heterozygosity-fitness correlations and inbreeding depression in two critically endangered mammals. *Conserv. Biol.* 26: 1121-1129.
- Saragusty J, Hermes R, Hofer H, Bouts T, Goritz F, Hildebrandt TB (2012) Male pygmy hippopotamus influence offspring sex ratio. *Nat. Commun.* 3: 697.
- Schilthuisen M, Langelaar R, Hemmings N, van Oostenbrugge W, Visser S (2017) An unexpected twist: Sperm cells coil to the right in land snails and to the left in song birds. *Contrib. Zool.* 86: 297-302.

- Soler C, Contell J, Bori L, Sancho M, García-Molina A, Valverde A, Segarvall J (2017) Sperm kinematic, head morphometric and kinetic-morphometric subpopulations in the blue fox (*Alopex lagopus*). *Asian J. Androl.* 19: 154-159.
- Steger K, Balhorn R (2018) Sperm nuclear protamines: A checkpoint to control sperm chromatin quality. *Anat. Histol. Embryol.* 47: 273-279.
- Sullivan, Louis H (1896) The tall office building artistically considered. *Lippincott's Magazine*, 403-409.
- Temple-Smith PD, Ravichandran A, Horta Nunez FE (2018) Sperm: Comparative Vertebrate. En: *Encyclopedia of Reproduction*, 2nd ed, vol. 6, M Skinner, ed. Academic Press, New York, p. 210-220.
- Tinbergen, N. (1963) On aims and methods of ethology. *Zeitschr. Tierpsychol.* 20: 410-433.
- Tourmente M, delBarco Trillo J, Roldan ERS (2015) No evidence of trade-offs in the evolution of sperm numbers and sperm size in mammals. *J. Evol. Biol.* 28: 1816-1827.
- Tourmente M, Gomendio M, Roldan ERS (2011) Sperm competition and the evolution of sperm design in mammals. *BMC Evol. Biol.* 11: 12.
- Tourmente M, Villar-Moya P, Varea-Sánchez M, Luque-Larena JJ, Rial E, Roldan ERS (2015) Performance of rodent spermatozoa over time is enhanced by increased ATP concentrations: The role of sperm competition. *Biol. Reprod.* 93:64.
- Tourmente M, Villar-Moya P, Rial E, Roldan ERS (2015) Differences in ATP generation via glycolysis and oxidative phosphorylation and relationships with sperm motility in mouse species. *J. Biol. Chem.* 290: 20613-20626.
- Tourmente M, Zarka-Trigo D, Roldan ERS (2016) Is the hook of murid rodent's sperm related to sperm train formation? *J. Evol. Biol.* 29: 1168-77.
- Varea Sánchez M, Bastir M, Roldan ERS (2013) Geometric morphometrics of rodent sperm head shape. *PLoS One* 8: e80607.
- Varea-Sánchez M, Tourmente M, Bastir M, Roldan ERS (2016) Unraveling the sperm bauplan: Relationships between sperm head morphology and sperm function in rodents. *Biol. Reprod.* 95: 25.
- Venturi, Robert (1977) *Complexity and Contradiction in Architecture*. The Museum of Modern Art, New York.

Vitullo AD, Roldan ERS, Merani MS (1988) On the morphology of spermatozoa of tuco-tucos, *Ctenomys* (Rodentia: Ctenomyidae): New data and its implications for the evolution of the genus. J. Zool. 215: 675-683.

Wright FL (1939) *An Organic Architecture: The Architecture of Democracy*. Lund Humphries Publishers.

Wright FL (1953) *The Future of Architecture*. New American Library, Horizon Press.

DISCURSO DE CONTESTACIÓN A CARGO DEL
ACADÉMICO DE NÚMERO

**EXCMO. SR. D.
JOSÉ JULIÁN GARDE LÓPEZ-BREA**

Excelentísimo Señor Presidente,
Excelentísimas Señoras Académicas,
Excelentísimos Señores Académicos,
Autoridades,
Señoras y Señores,

Prólogo

Mis primeras palabras han de ser para manifestar mi gratitud a la Presidencia de esta Corporación por el encargo que me ha hecho de presentar y dar la bienvenida a este nuevo académico. Por segunda vez desde mi ingreso en 2007 a esta docta Institución ocupó la tribuna para cumplimentar el encargo recibido de nuestra Real Academia de presentar a un Académico de Número. Si bien puedo afirmar que ello constituye para mí un alto honor, la satisfacción y hasta el legítimo orgullo que tal honor me depara se equilibra, en parte, con la preocupación que me produce el considerar la responsabilidad que asumo en estos momentos.

Recibo y doy la bienvenida ante ustedes al Académico de Número electo, el Dr. Eduardo Roldán Schuth en nombre de la Real Academia, y los muchos saberes que en ésta se encierran contrastan con mis pocas posibilidades de poder salir airoso de este cometido, dadas mis limitaciones en el tema que ha expuesto, y sobre todo, teniendo en cuenta la valía profesional y humana del nuevo académico.

Afortunadamente, hay algo más. Este solemne acto académico no se puede encuadrar, al menos para mí, entre las coordenadas de un cumplimiento protocolario del encargo que, en su día, me fue encomendado por la Junta de Gobierno de la Academia. Aunque pueda considerar y de hecho así lo considero muy honrosa tal petición, ésta presenta un encuadramiento rígido que viene impuesto por el propio formalismo académico.

Pero hay algo más, algo más que escapa de esas limitaciones académicas y permite un desbordamiento de sentimientos y emociones. Porque en este acto académico cumplo con otra misión, menos formalista, y más afectiva y humana: la de presentar ante todos ustedes a un gran investigador, a una excelente persona, a un amigo, con el que he compartido muchas ilusiones y esperanzas que han

contribuido a mi formación como gestor, como profesor universitario y, muy especialmente, como persona.

Entrando ya de lleno en el tema que tradicionalmente se aborda en la contestación de un discurso de recepción pública, he de glosar, en primer lugar, la personalidad, científica, profesional y humana del Doctor Roldán. Tarea compleja y delicada pues siempre es difícil enjuiciar objetivamente una vida humana, ya que la observamos desde nuestra particular perspectiva que no es la del interesado y se nos escapan con ello numerosos matices, aunque medie un conocimiento bastante íntimo, como es el caso.

La labor, sin embargo, me ha sido excepcionalmente grata pues han ido pasando delante de mí, como en un calidoscopio, las imágenes de una vida consagrada al trabajo, con la tenacidad y firme resolución que se atribuyen a su condición, pero que en él han adquirido su máximo exponente. Trabajo tenaz, intenso, pero, sobre todo, organizado, lo que le ha permitido obtener de él un máximo provecho.

De sus antecedentes y sus méritos

Eduardo Roldan Schuth nace en Buenos Aires (Argentina) hacia la mitad del siglo pasado. Es el único hijo varón de Raúl Roldán Mazzei, quien fuese veterinario pionero en la introducción y el uso de tecnologías de congelación de semen e inseminación artificial en Argentina. Está en posesión de los títulos de Licenciado en Veterinaria y de Doctor en Ciencias Biológicas, ambos obtenidos en la Universidad de Buenos Aires (Argentina). Su trabajo de Tesis doctoral llevó por título el de: "Estudios sobre fecundación: Bases moleculares de la exocitosis en la reacción acrosómica de espermatozoides de mamíferos". Desde ese momento queda vinculado definitivamente, sin solución de continuidad, al estudio del espermatozoide, habiendo contribuido de manera muy significativa a un mejor conocimiento de la fisiología e importancia de dicha célula. De su brillante currículum, que por respeto al tiempo asignado renuncio a leer, sí quiero destacar algunas actividades y cualidades que considero de especial relevancia. Los documentos fríos que narran fechas, nombramientos, trabajos, publicaciones, y premios recibidos pueden ser consultados por cualquiera de nosotros. Sin embargo, los valores humanos que se esconden debajo de esos documentos no son tan fáciles de valorar para

aquel que no conozca personalmente al investigador. No obstante, proporcionaré algunos datos objetivos que resumen y ponen en valor la importancia y relevancia internacional del currículum del nuevo académico.

El Dr. Roldán es Profesor de Investigación del CSIC y coordina el Grupo de Biología de la Reproducción y Evolución en el Museo Nacional de Ciencias Naturales de Madrid. También es responsable del Laboratorio de Fisiología Reproductiva y del Banco de Germoplasma y Tejidos Somáticos de Especies Amenazadas de la misma institución.

Nuestro nuevo académico inició su actividad investigadora trabajando en temas relacionados con citogenética y reproducción en Buenos Aires (Argentina), pero rápidamente pasó a interesarse por los procesos celulares y moleculares que acontecen en el espermatozoide en los momentos que anteceden a la fecundación. Sus trabajos sobre los mecanismos moleculares implicados en la reacción acrosómica, así como sobre el papel que juega la zona pelúcida (ZP) en la misma, son de obligada lectura para todos los investigadores que hemos trabajado o trabajamos en estos temas. Parte de sus resultados relacionados con esta línea y con el papel de la progesterona y de la ZP en la exocitosis de los espermatozoides de mamífero fueron publicados en 1994 en la prestigiosa revista Science. A esta línea de trabajo ha dedicado una gran parte de su actividad investigadora, obteniendo resultados de sumo provecho e interés para la comunidad científica internacional. Abordó estos trabajos durante el desarrollo de su actividad profesional en distintas partes del mundo: el Departamento de Histología y Embriología de la Universidad de Buenos Aires, Argentina; en la Universidad de Hawai (USA); en el AFRC Institute of Animal Physiology y en el Babraham Institute, ambos en Cambridge, (Inglaterra); en el Centro de Investigaciones Biológicas (CSIC), en Madrid, y en el Instituto de Bioquímica (centro mixto de la Universidad Complutense de Madrid y el CSIC), en Madrid.

Como consecuencia de la aplicación de los resultados de su investigación, el grupo liderado por el Dr. Roldán consiguió el primer nacimiento a nivel mundial de una gacela mediante el empleo de semen congelado por inseminación artificial, o la posibilidad real de fecundar ovocitos de gata por espermatozoides descongelados de lince Ibérico, hecho que demuestra la capacidad fecundante de los mismos.

Todos estos trabajos fueron desarrollados desde los diversos puestos ocupados en el Instituto de Investigación en Recursos Cinegéticos en Ciudad Real, en el Museo Nacional de Ciencias Naturales en Madrid, ambos dependientes del CSIC, y en el Royal Veterinary College de la Universidad de Londres (UK).

De gran relevancia internacional son también las aportaciones del grupo liderado por el Dr. Roldan en el campo de su discurso de ingreso. Actualmente, su investigación y la del grupo que coordina se centra en estrategias reproductivas y en mecanismos celulares y moleculares de función de los gametos y la fecundación. Los estudios que desarrollan se orientan a caracterizar genes reproductivos en estudios de asociación genotipo-fenotipo, la aparición de novedades biológicas y las relaciones entre forma y función de los espermatozoides, incluyendo aspectos de metabolismo energético y señalización intracelular, con especial interés en hidrodinámica celular vinculada a motilidad y velocidad de movimiento de los espermatozoides.

Fruto copioso y de calidad de su ardua y entregada acción investigadora son sus múltiples publicaciones. Posee un total de 187 publicaciones (138 en revistas SCI, 17 en revistas no-SCI, y 32 libros o capítulos de libros), incluyendo artículos en *Science*, *PNAS*, *Proceedings of The Royal Society of London*, *Journal of Biological Journal*, y las más importantes publicaciones de biología de la reproducción y biología evolutiva. Su trabajo ha generado un alto número de citas: H-index 42 (WoS), H-index: 50 (Google Scholar), RG score: 42.78 (valor en el 2.5% superior de miembros de ResearchGate). Tiene 6 sexenios y 7 quinquenios valorados positivamente. El Dr. Roldán ha realizado 58 presentaciones invitadas en congresos internacionales en diversos países, y ha organizado 5 congresos internacionales, incluyendo el *Congreso Internacional de Espermatología* celebrado en Madrid, siendo también miembro del comité internacional de esta serie de congresos. Ha sido investigador principal en más de 30 proyectos, incluyendo varias colaboraciones con investigadores de USA, UK, China, Rusia, Australia, Italia y Argentina.

El Dr. Roldán ha recibido 3 premios de la República Popular China por sus investigaciones en fisiología de espermatozoides, y el Wolfson Merit Award de la Royal Society por estudios en fisiología de la reproducción. Además, es Académico Correspondiente de la Real

Academia de Ciencias Veterinarias de España. En los últimos 10 años ha dirigido 7 tesis doctorales y en la actualidad tiene 4 estudiantes de doctorado. Su grupo incluye además 1 investigador postdoctoral y 1 técnico de programas de formación.

Eduardo Roldan ha sido y es miembro de numerosos comités y Sociedades Científicas internacionales, es miembro del Grupo de Cría en Cautividad del Lince Ibérico, y asesor científico de la academia de Ciencias Médicas de China.

¿Cuál sería el colofón final a esta breve exposición de los méritos del nuevo académico? Yo diría que es la historia muy resumida y mal hilvanada por mí, de un hombre de firmes convicciones, de voluntad decidida, que con tesonera laboriosidad ha conseguido abrir el camino que desde siempre tenía trazado, a pesar de las grandes dificultades a que a ello se oponían. La fe y esperanza que mantuvo le ha conducido finalmente al lugar que siempre deseaba. Buen ejemplo para tantos que se amilanan y desaniman con los primeros tropiezos y no saben, o no quieren, mantener a ultranza una ilusión y transformarla al fin en una realidad vivificante.

El discurso

Por su carácter preceptivo, voy a dedicar algunos comentarios y reflexiones sobre el discurso de ingreso que acabamos de escuchar, pues su omisión pudiera parecer descortesía. Comentarios que han de ser necesariamente muy breves y superficiales pues me resultaría muy difícil aportar alguna novedad a un tema que ha sido magistralmente elaborado por el nuevo académico y que además conoce por su experiencia personal y la de su equipo de trabajo.

En este discurso de ingreso el Dr. Roldán nos ha presentado un recorrido por la diversidad de las formas biológicas y, en particular, nos ha detallado la variedad que existe en la morfología de los espermatozoides. Con el objeto de avanzar en el conocimiento de cómo surge esta diversidad ha repasado los procesos de formación y diferenciación de los gametos para resaltar los posibles mecanismos que pueden subyacer a la aparición de novedades en la forma espermática. Asimismo, nos ha informado de importantes cuestiones de evolución y fuerzas selectivas, tales como la competición

espermática, que pueden promover el éxito en la fecundación. Se ha detenido en la presentación de las relaciones entre forma y función, una cuestión que ha comandado gran interés en disciplinas como la arquitectura o la biología, para debatir la relevancia en aspectos de la evolución de los espermatozoides. Finalmente, ha recorrido algunos aspectos vinculados al uso de la forma de los espermatozoides en los análisis prácticos de clasificación, diagnósticos de patologías o indicador o predictor de calidad reproductiva en especies animales, incluida la humana.

Como no puede ser de otra forma, el Dr. Roldán ha expuesto de manera magistral el estado del arte en las cuestiones anteriormente referidas, temáticas que no solo conoce, sino de las que ha sido descubridor, como consecuencia de sus responsabilidades en estas líneas de investigación en espermatología. El cuerpo de su discurso ha sido organizado de una manera muy inteligente en 6 grandes bloques:

- Infinitas formas bellísimas
- Diversidad en la forma de los gametos
- Mecanismos de formación de los espermatozoides
- Fuerzas evolutivas que inciden en la forma de los espermatozoides
- Forma y función
- Utilidad de las formas

En relación con el primer bloque de su discurso, el relativo a la infinita variedad de formas, el Dr. Roldán nos ha indicado con mucho acierto que es necesario tener presente que una cosa es reconocer, identificar, catalogar la diversidad de la vida o de las cosas y otra diferente es reconocer patrones de similitud o diferencia e intentar establecer relaciones entre las formas. Si bien en un tiempo las formas de la naturaleza se consideraban fijas e inmutables, cuando se acepta la idea de que las formas de los seres vivos cambian y se van transformando en formas nuevas, comienza la búsqueda de los patrones que ayuden a entender cómo se pueden dar estos cambios, así como los mecanismos que los explican, y las fuerzas o presiones que promuevan esas modificaciones; nos ha comentado.

También el Dr. Roldán nos ha referido que una colección de imágenes con formas diversas no es lo mismo que unas imágenes con las formas ordenadas de manera que expliquen la sucesión de cambios en su estructura, cuáles precedieron y cuáles son derivadas. Sólo una vez que

se comprenden los patrones, y las direcciones, se hace posible abordar el análisis de las fuerzas que podrían promover dichos cambios. Así, el interés en comprender las relaciones y las secuencias de los cambios ciertamente se ha expandido a terrenos más allá del biológico. En la actualidad, la idea de evolución de las formas se aplica a campos tan diversos como los personajes de la serie *Pokemon*, logos de compañías comerciales, herramientas o la evolución morfológica de los violines.

En el segundo bloque de su discurso el Dr. Roldán ha disertado sobre la diversidad en la forma de los gametos, centrándose en aspectos como la estructura, diversidad e historia del descubrimiento de los espermatozoides. Así como en las diferentes tecnologías que existen para caracterizar la forma del gameto masculino. En este bloque el Dr. Roldán ha revisado de manera exhaustiva los aspectos relatados para acabar refiriéndose a la evolución de la forma de los espermatozoides. Existe, como ya ha referido el Dr. Roldán, una gran diversidad de formas en los espermatozoides. Esta diversidad ha generado mucho interés y se han realizado grandes esfuerzos para comprender la evolución de estas células en diversos grupos taxonómicos, intentando entender los patrones de cambio en el *bauplan* de las células y, además, comprender las fuerzas selectivas que pueden promover esos cambios. En su grupo han tenido la oportunidad de estudiar la diversidad de espermatozoides de especies de mamíferos euterios, principalmente roedores, y realizar contribuciones muy relevantes al conocimiento de la evolución de los gametos.

En el tercer bloque del cuerpo de su discurso el Dr. Roldán ha disertado sobre los mecanismos de formación de los espermatozoides. Para intentar comprender cómo el espermatozoide adquiere la forma que le caracteriza, es necesario recurrir a un breve recorrido por el proceso de formación de esta célula. De este modo podremos intentar responder a la pregunta sobre el "cómo" tiene lugar la evolución de la forma de la célula espermática. Para ello, en este apartado de su discurso nuestro nuevo académico nos revisa de manera magistral la arquitectura y cinética de los espermatozoides, los mecanismos moleculares y celulares que acontecen durante la espermatogénesis, y la relación entre genotipo y fenotipo sobre estos aspectos. En el caso de espermatozoides, el Dr. Roldán y su grupo han empezado a utilizar este tipo de estrategia para conocer, por ejemplo, el papel de la evolución de los genes de protaminas en la forma y dimensiones de los

espermatozoides de mamíferos. Los primeros resultados han sido muy reveladores porque han ayudado a discriminar qué impacto ha podido tener la evolución de las secuencias, o la referida a regulación de la expresión, en la compactación del núcleo y la elongación de la cabeza espermática lo que, piensan, puede ser clave para la eficiencia hidrodinámica de las células. Han demostrado que una elongación de la cabeza espermática está asociada a una mayor velocidad de natación, y sospechan que cambios en este sentido (por presiones selectivas) pueden ser beneficiosos a la hora de alcanzar una mayor eficiencia reproductiva.

Posteriormente, en el siguiente apartado del discurso, una vez revisados los aspectos de la formación de los espermatozoides, ha analizado las fuerzas evolutivas que inciden en la forma de los mismos. Para estas células, podemos considerar tres aspectos, en cuanto a por qué se ha modificado la forma general de la célula y la de sus estructuras. Una de ellas está vinculada al modo de fecundación, otra a las fuerzas de selección post-copulatoria y finalmente el posible efecto de la filogenia. Todo ello, es revisado de manera magistral y exhaustiva por nuestro nuevo Académico.

El penúltimo bloque del discurso, ha estado centrado en forma y función. Para comprender mejor la evolución de la forma es necesario incluir consideraciones que impliquen las relaciones entre forma y función. En este apartado el Dr. Roldán nos cautiva mediante la respuesta sosegada y reflexiva a diferentes cuestiones sobre estos aspectos y sus relaciones temporales.

Para finalizar, el último bloque del discurso se ha referido a la descripción y el análisis de la utilidad de las formas espermáticas. Además del ejercicio académico sobre formas, estructura y función de los espermatozoides, el Dr. Roldán aborda algunos aspectos sobre la utilidad del análisis de la forma espermática para la valoración de la función reproductora, siendo este un tema de máximo interés de la espermatología. La fertilidad masculina es un aspecto fundamental de la reproducción de los animales, incluyendo al hombre. En las especies domésticas, la fertilidad de los machos y del semen son cruciales en programas de selección y se requiere una evaluación de la capacidad fecundante de los espermatozoides para un uso eficiente de técnicas de criopreservación o refrigeración de los gametos. La maximización del

uso de muestras espermáticas de machos de alto mérito genético es siempre una prioridad. Los sistemas de producción de embriones *in vitro* requieren siempre del empleo de muestras con elevada capacidad fecundante. Por ello, para animales de importancia económica, la fertilidad es crucial en actividades comerciales relacionadas con la producción animal.

En especies silvestres y amenazadas, la capacidad de almacenar espermatozoides viables es clave para asegurar el establecimiento de bancos con un máximo de diversidad genética. En humanos, la fertilidad y la infertilidad (y su impacto en la demografía) son también importantes. La infertilidad humana es un problema importante de salud, ya que aproximadamente 80 millones de personas tienen problemas de fertilidad, afectando al 10-15% de las parejas en edad reproductiva, con la mitad de los casos debidos a infertilidad del varón. La posibilidad de incorporar mejores métodos anticonceptivos tiene todavía gran demanda. Por último, existen una serie de factores ambientales conocidos, y de relevancia potencial, que tienen un impacto importante en la reproducción y que han de ser monitorizados adecuadamente.

En todos estos planteamientos, la evaluación de la calidad espermática tiene un papel fundamental. Además, teniendo en cuenta que la forma de los espermatozoides posiblemente sea un determinante fundamental de la fertilidad, el discurso repasa somera, pero magistralmente qué áreas de utilidad pueden existir para un análisis de estructura y función de los gametos masculinos.

Epílogo

No debo, ni quiero dejar pasar esta oportunidad para acabar mi intervención resumiendo algunos aspectos más personales y afectivos que me vinculan con el nuevo académico. Con el académico electo tenemos antigua relación afectiva e intelectual, y desde el nacimiento de la misma, apreciamos en él al universitario culto e inteligente, extremadamente educado y que destaca por su formación multidisciplinar y brillantez de pensamiento. Aún perdura en mi recuerdo, el día de 1990 que, desempeñándome yo como becario predoctoral, mi directora, la Dra. Isabel Vázquez, me presentó en su antiguo despacho del Departamento de Reproducción Animal del INIA,

al Dr. Roldán. Por aquel entonces, yo estaba iniciando mi tesis doctoral sobre fecundación *in vitro* y reacción acrosómica en espermatozoides de morueco, y ya había leído alguno de los numerosos y excelentes artículos que Eduardo había publicado sobre esta temática. Recuerdo aún aquel encuentro como una de las mayores ilusiones de mi vida hecha realidad. Cuatro años después de aquel primer encuentro tuve la suerte de conseguir una beca postdoctoral para trabajar con el Dr. Roldán en su Laboratorio de Función de Gametos y Fecundación en Cambrigde (Inglaterra). A principios de 1995 Eduardo se trasladó a España e intentó sin éxito, no por carecer de méritos suficientes, sino más bien por todo lo contrario, obtener una plaza estable en las áreas de Biomedicina y/o Reproducción Animal. Unos años después el Dr. Roldán accedió a la consecución de un puesto estable en la función pública en el área de Recursos Naturales del CSIC. Lujo del que la Ciencia española no sé si se ha sabido aprovechar, y no por la predisposición que él siempre ha mostrado para ello. Al menos algunos (no sé si muchos o pocos), entre los que muy honrosamente me incluyo, si que lo hemos hecho. Desde su llegada a España, hemos colaborado en numerosos proyectos y actividades científicas, contribuyendo todas ellas de forma muy eficaz a mi formación científica y humana. Por ello, hoy debo y quiero reconocer en público qué hasta la fecha, no creo que haya habido persona con influencia más definitiva y duradera sobre mi actividad científica que el Dr. Roldán. Gracias por todo ello querido Eduardo. Termino con un pensamiento de Moliere: “Cuanto más admiramos a alguien, menos conviene halagarle”.

Dr. Roldán, querido Eduardo: En este acto tomáis posesión de una plaza de académico de Número de la sección tercera de la Real Academia de Ciencias Veterinarias de España y a mi me cabe el honor y la satisfacción, en nombre de esta docta Corporación, de daros la bienvenida; y nuestra más cordial y sincera enhorabuena por vuestro ingreso en la Academia. Y para su satisfacción, quiero que sepa que nosotros, los Académicos, estamos también de enhorabuena, por lo que felicito a la Academia por tan acertada elección, y porque desde hoy cuenta entre sus académicos son una personalidad científica y humana ejemplar y excepcional. No quisiera acabar mi intervención sin hacer extensiva nuestra felicitación también a toda su familia, miembros de su grupo de investigación y amigos, entre los que honrosamente me incluyo.

Y este es el punto donde deben terminar mis palabras.
Excelentísimas Sras. Académicas, Excelentísimos Sres. Académicos,
Autoridades, Señoras, Señores, amigas y amigos todos:

Gracias por su atención.

He dicho.

