

EDITORIAL

DARWIN Y LA EVOLUCIÓN A NIVEL MOLECULAR

Ciertamente la celebración de los 200 años del nacimiento de Darwin y de los 150 años de la publicación del *Origen de las Especies* va mucho más allá del simple hecho de recordar a uno de los científicos más influyentes de todos los tiempos. La obra de Charles Darwin tiene un impacto enorme en la vida académica pero además, las ideas de Darwin tienen un impacto directo en nuestra vida cotidiana.

La evolución es un hecho y aunque suene trillado, nada en las ciencias biológicas puede ser comprendido si no es bajo la luz de ésta. Un ejemplo cotidiano son los problemas actuales de sobrepeso y diabetes que tienen que ser vistos en el contexto de las nuevas condiciones en las que vivimos; debemos entender las presiones de selección con las que contendían nuestros ancestros hace miles o millones de años para poder integrar realmente nuestra imagen fisiológica y poder tomar decisiones respecto a nuestra salud. De la misma manera, a pesar de que normalmente se piensa que los microbios no son más que una fuente de infecciones y enfermedades, hoy entendemos que los organismos patógenos no son sino una pequeña parte de los organismos que existen fuera y dentro de nosotros. Se calcula que en nuestro sistema digestivo se alojan más de 500 especies diferentes incluyendo varias arqueas de las cuales, a la fecha, no se conoce ninguna patógena. De alguna manera, somos un ecosistema en co-evolución y sería mejor si entiendiéramos el devenir evolutivo de estas relaciones, en vez de utilizar antibióticos de manera indiscriminada.

Sin embargo, nunca sobra una reflexión acerca de la evolución de las especies. Jaques Monod, uno de los biólogos de mayor influencia, decía que tenía una visión histórica materialista-idealista porque proponía que los grandes ciclos en la historia provenían de la transformación de las ideas. En este sentido, yo consideraría a Darwin y a Galileo como dos de los grandes transformadores del intelecto humano. Ambos redimensionaron el sitio del hombre en el universo y pasamos a ser una especie más, aunque con nuevas responsabilidades.

Darwin en su época aplicó el enfoque científico tradicional de la ciencia, de observación, medición, comparación e inferencia. La idea de evolución por selección natural se originó y desarrolló sin ningún problema durante muchos años, aunque la biología molecular no había llegado aún. Inclusive uno podría decir que Darwin no necesitó de la genética, ya que como es sabido él no conoció a Mendel ni su trabajo. Sin embargo, es claro que la evolución por selección natural requiere de una base genética. En este sentido el *neodarwinismo* es el resultado de esta unión entre Darwin y Mendel, la cual se ha dicho, fue finalmente apadrinada por Watson y Crick. La propuesta del modelo tridimensional de la molécula del DNA le dio un sustrato concreto a la evolución.

En este contexto, los cambios de bases, las mutaciones en el DNA, son una moneda con dos lados. Un lado lo vemos negativo y frecuentemente se habla del efecto deletéreo de las mutaciones. Pero en realidad, ¿qué haríamos sin las mutaciones? En el lado positivo, la mutación es la materia prima de la evolución. En el sentido darwinista más estricto, todo somos mutantes. No sólo los humanos, sino en cualquier especie procarionte o eucarionte, la variabilidad genética es la fuente de la innovación evolutiva. Pero el asunto se iba a poner más interesante.

El trabajo original de Darwin, el de Haeckel y el de muchos más se basó en la comparación de características morfológicas y/o anatómicas (fenotípicas / microscópicas - microscópicas - fisiológicas). Sin embargo, actualmente las secuencias de nucleótidos en nuestros genomas, o la secuencia de residuos de aminoácidos de nuestras cadenas polipeptídicas, son otra opción de cuantificar características fenotípicas que deberían seguir las reglas generales.

Sin embargo, en los años sesentas del siglo pasado, cuando aún no se habían secuenciado ni muchos genes, ni muchas proteínas y, desde luego, ningún genoma, Emile Zuckerkandl y Linus Pauling hicieron una observación sorprendente: la tasa de cambio de las secuencias de

nucleótidos y de aminoácidos es proporcional al tiempo transcurrido. A esta observación se le ha llamado el reloj molecular y aparentemente plantea una paradoja, ya que a nivel anatómico la evolución tiene una manera de operar discontinua.

Para complicar un poco más el asunto, el profesor Motoo Kimura, tratando de explicar el reloj molecular propuso una explicación extraña: "la teoría neutral de evolución molecular" en la cual sugiere que la mayor cantidad del cambio molecular tiene un valor adaptativo neutro, esto es, ni positivo ni negativo. Que lío. No obstante, tanto el reloj molecular como la propuesta de Kimura son propuestas científicas por derecho propio. ¿En donde entonces se reconcilian Darwin y Watson y Crick? Yo lo llamo el rescate molecular del paradigma darwiniano y tiene que ver con al menos cuatro aspectos:

Primero. Si bien, como dijo Kimura, la mayor parte del cambio molecular es neutro y éste determina al reloj molecular, una pequeña parte de los cambios sí tienen un papel adaptativo. Por ejemplo, entre las cadenas beta y gama de la hemoglobina humana se pueden cuantificar 39 diferencias de aminoácidos. Sin embargo, desde el punto de vista molecular, uno en especial tiene importantes implicaciones adaptativas que repercuten en el funcionamiento de la molécula.

Segundo. Hay pocas cosas nuevas bajo el sol. Dicho de otra manera, una vez que un gen demuestra tener una función útil, la estrategia es usarlo una y otra vez, por medio de lo que llamamos duplicación génica. Posteriormente, cambios en la secuencia modifican la función del gen duplicado "enseñándole nuevos trucos a un gen viejo". Tenemos muchos ejemplos, pero baste enfatizar que en los genomas existen familias multigénicas con varios elementos.

Tercero. La regulación de la expresión génica es al menos tan importante como los dos puntos anteriores. Hace casi 35 años Allan Wilson y Marie Claire King, reflexionando sobre el notable parecido genético entre

los humanos y nuestros parientes más cercanos los chimpancés (99% de identidad genómica), hicieron una propuesta fundamental. Independientemente de que existan diferencias adaptativas entre proteínas particulares, las mayores diferencias deben ser causadas por cambios en el nivel de expresión de genes críticos que codifican ya sea enzimas, proteínas estructurales o proteínas regulatorias, entre otras. Ciertamente hoy tenemos evidencias de que la regulación diferencial de la expresión génica no sólo determina aspectos importantes del desarrollo ontogenético, sino también es parte fundamental en el desarrollo filogenético.

Cuarto. Éste es un postulado heterodoxo que sugiere que "menos es más". Dicho de otro modo, no siempre la pérdida de un gen tiene una repercusión negativa. Un ejemplo, lo encontramos en los humanos, donde uno de los genes de la cadena pesada de la miosina (MYH16) ha perdido dos nucleótidos, aproximadamente a la mitad del gen, con la consecuencia de que se produce una proteína truncada que no es funcional. En otros primates, este gen tiene un patrón de expresión tejido específico en los músculos de la masticación, y la proteína está asociada a una gran fuerza muscular y a una dieta fundamentalmente vegetariana. Al haber sufrido esta mutación en el linaje humano, hace aproximadamente dos y medio millones de años, nuestros músculos de la masticación son más débiles y los humanos tuvimos que encontrar otras fuentes de energía y nutrientes, convirtiéndonos en omnívoros.

Así, la biología molecular ha tenido un fuerte impacto tanto en el paradigma darwiniano como en aspectos filogenéticos y taxonómicos. Desde que surgió esta disciplina ha contribuido a puntualizar y afinar detalles que, seguramente, Darwin estaría encantado de saber. Sin embargo, las bases que sentó Darwin siguen siendo uno de los pilares más fuertes de la ciencia contemporánea.

Víctor Valdés
Laboratorio de Biología Molecular y Genómica
Facultad de Ciencias
Universidad Nacional Autónoma de México.