

Notas para charla ¿Y después de Darwin qué?

(basado en gran parte en los libros “Deconstruyendo a Darwin” de Javier Sampedro, y “Estructura de la teoría de la evolución” de Stephen Jay Gould)

José Aceituno

INDICE

1. LA OBRA DE DARWIN
2. DISCREPANCIAS INICIALES
3. LA SÍNTESIS EVOLUTIVA MODERNA. EL NEODARWINISMO.
4. PRIMERAS DISCREPANCIAS CON EL NEODARWINISMO: “EL EQUILIBRIO PUNTUADO”.
5. FUNDAMENTOS DE GENÉTICA.
 - La herencia biológica
 - La síntesis de las proteínas
 - Splicing
 - La reproducción celular normal (mitosis)
 - La reproducción sexual (meiosis)
 - Mutaciones
6. PROCESOS EVOLUTIVOS NO DARWINISTAS
 - Teoría Endosimbiótica de formación de la célula eucariota,
 - El descubrimiento de los genes Hox.

1. LA OBRA DE DARWIN

Charles Robert Darwin (12 de febrero de 1809 – 19 de abril de 1882).

En 1859 publica su obra fundamental ***Sobre el origen de las especies por medio de la selección natural, o la subsistencia de las razas mejor dotadas en la lucha por la vida*** (*On the Origin of Species by Means of Natural Selection, or the Preservation of Favoured Races in the Struggle for Life*).

Las dos ideas básicas contenidas en el libro son:

1. Todas las especies de seres vivos han **evolucionado** con el tiempo a partir de **un antepasado común**
2. Mediante un proceso denominado **selección natural**.

En 1871 publica ***El origen del hombre y de la selección en relación al sexo*** (*The Descent of Man, and Selection in Relation to Sex*).

Llega a sus conclusiones evolucionistas gracias a la experiencia que le proporciona el viaje en el Beagle como acompañante del capitán Robert FitzRoy, un viaje que dura casi cinco años, entre diciembre de 1831 y Octubre de 1836. Darwin inicia este viaje con 23 años. El joven Darwin dedicó la mayor parte de su tiempo a investigaciones geológicas en tierra firme y a recopilar ejemplares, mientras el Beagle realizaba su misión científica para medir corrientes oceánicas y cartografiando la costa.

Contempló con asombro la diversidad de la fauna y la flora en función de los distintos lugares. Así, pudo comprender que la separación geográfica y las distintas condiciones de vida eran la causa de que las poblaciones variaran independientemente unas de otras. En las Islas Galápagos, geológicamente jóvenes, Darwin se dedicó a buscar indicios de un antiguo "centro de creación" de especies, y encontró variedades de pinzones que estaban emparentadas con la variedad continental, pero que variaban de isla a isla. También recibió informes de que los caparzones de tortugas variaban ligeramente entre unas islas y otras, permitiendo así su identificación. Todo ello pensó que desbarataba la idea de la estabilidad de las especies.

El joven Darwin era un ávido lector de Charles Lyell (el gran científico geólogo, botánico y naturalista, cuya principal obra fue "Principios de Geología") quien influyó en sus ideas evolucionistas sobre todo en la de graduación lenta y constante del cambio evolutivo¹, aún cuando Lyell creía en el origen divino de las especies pero también en su evolución, extinción y sustitución por otras. Esta idea del gradualismo que está en el núcleo central de la teoría fue criticada por Thomas Henry Huxley uno de los incondicionales

¹ Pag 233 de "Origen de las especies ...": "La selección natural obra sólo por acumulación de **pequeñas modificaciones** de estructura o instinto, cada una útil para el individuo en sus condiciones de vida"

de Darwin quien le dijo “ *Se ha cargado usted con una dificultad innecesaria al adoptar el “Natura non facit saltum” de una manera tan incondicional*”.

En 1838, mientras maduraba sus ideas evolucionistas, lee el famoso “Essay on the Principle of Population” de Thomas Malthus que indicaba que la población incluso la humana aumentaba en progresión geométrica y se duplicaría cada cierto número de años si no fuera por las enfermedades y las guerras. Este informe fue utilizado por los políticos para considerar que los esfuerzos por mejorar las condiciones de vida de los trabajadores sería inútil ya que daría como resultado la supervivencia de más niños y por consiguiente la escasez de alimentos para todos. Sin embargo el ensayo le llevó a Darwin a una conclusión diferente ya que explicaba cómo podía funcionar la evolución - presión demográfica, lucha por la supervivencia y supervivencia de los mejor adaptados al medio-. El núcleo de la teoría de la selección natural o su argumento central es el siguiente:

- 1) Todos los organismos producen más descendencia de la que puede sobrevivir.
- 2) Todos los organismos individuales varían con respecto a sus progenitores, cada individuo es portador de rasgos distintivos.
- 3) Al menos parte de dicha variación se transmite a los descendientes por herencia.
- 4) Selección natural: Dado que no todos los descendientes sobreviven, aquellos que lo hacen serán portadores de características mejor adaptadas al medio y serán los dejen a su vez mayor descendencia, con lo que la media de la población evolucionará en el sentido que impone el medio.

En 1848 tenía ya esbozada su teoría pero no se atrevía a publicarla por miedo a las reacciones que podía despertar, y en particular las de su esposa que era una ferviente cristiana. Finalmente se vio obligado a hacerlo cuando otro naturalista **Alfred Russel Wallace** desarrolla las mismas teorías y le envía un informe titulado “Sobre la tendencia de las variedades a transformarse indefinidamente a partir de un tipo original”. Los amigos de Darwin entre los que se encontraba Charles Lyell se encargan de realizar una publicación conjunta para evitar que Wallace se adelantase. El informe se titula “Sobre la tendencia de las especies a formar variedades; y sobre la perpetuación de las

variedades y las especies por medios naturales de selección” firmado por Darwin y Wallace (en 2º lugar). Wallace era un joven naturalista que había recorrido también América del sur y posteriormente extremo oriente desde donde se ganaba la vida enviando especímenes a los naturalistas ingleses entre los que se encontraba Darwin y con quien mantenía una correspondencia regular. Curiosamente también Wallace se vio muy influenciado, como Darwin, por Lyell y el informe Malthus. Wallace no se ofendió por la publicación conjunta, muy al contrario se sintió orgulloso y siempre consideró a la teoría de la evolución como “Darwinismo”.

Darwin tenía que justificar el hecho innegable de la evolución mediante alguna teoría y elaboró la teoría de la selección natural. Fue muy preciso con el mecanismo y alcance de la misma. Se conocía la variación en la herencia y cómo los ganaderos por ejemplo la potenciaban para producir razas más productivas e imaginó que lo mismo podía hacer la naturaleza utilizando el factor de lucha por la vida a que se veían sometidos todos los organismos. Pero a él no le bastaba la mera actuación de la selección natural como criba de los no adaptados, no le bastaba un rol negativo de la selección natural (por supuesto que este factor de criba siempre está y no necesita demostración), necesitaba que su acción fuese positiva, que fuese capaz de modelar el cambio evolutivo y para ello exigía a la materia prima de la selección, a la variación los siguientes factores:

- 1) que no fuese muy lenta para que fuese eficaz.
- 2) que no fuese muy rápida y sobre todo sin saltos porque entonces le quitarían el protagonismo a la selección natural.
- 3) que los cambios se produjeran de forma isótropa, es decir en todas direcciones por igual o más exactamente que al menos no tuviesen un sesgo, una tendencia definida.

Con estas premisas y extrapolando los cambios que se podían observar en las especies a escala temporal humana (microevolución) él decía que se podía justificar todos los cambios que había se habían producido en los seres vivos a lo largo de todos los tiempos (macroevolución).

Las ideas evolucionistas se encontraban ya en el ambiente intelectual de la época e incluso en el siglo anterior: el propio abuelo de Charles Darwin,

Erasmus, publicó su obra Zoonomía en la cual expone sus ideas sobre la evolución. Para él Dios existe y es la primera causa de exista vida en la tierra, pero una vez creada la vida esta evoluciona según las leyes naturales sin intervención exterior alguna. En el siglo XVIII destaca la obra de Jean-Baptiste Lamarck², ridiculizado injustamente en tiempos posteriores por los darwinistas. Sus ideas sobre evolución se pueden resumir en cuatro leyes o principios:

1. En virtud de los propios poderes de la vida hay una tendencia constante al aumento de volumen en todos los cuerpos orgánicos y al estiramiento de todas sus partes hasta un límite determinado por la propia vida.
2. La producción de nuevos órganos en los animales es el resultado de experimentar nuevas necesidades de manera persistente, y de los nuevos movimientos que surgen y se mantienen a partir de dichas necesidades.
3. El desarrollo de órganos y sus facultades mantienen una relación constante con el uso de los órganos en cuestión.
4. Todo aquello que se ha adquirido o cambiado en la organización de un individuo a lo largo de su vida se conserva en el proceso de reproducción y los que han experimentado las alteraciones las transmiten a la generación siguiente. Es decir la herencia de los caracteres adquiridos.

En las leyes 3 y 4 es donde radica el principal error de Lamarck y no tanto en las dos primeras.

Ni Lamarck ni Darwin conocían los mecanismos de la herencia ya que la ciencia sobre la genética no se desarrollaría hasta el siglo XX y los trabajos de Méndel aún no se habían divulgado.

Wallace vio enturbiada su reputación como científico por su afición posterior al espiritismo. Consideró al hombre como un ser tocado por Dios y no sometido a las mismas leyes evolucionistas como el resto de las especies.

Wallace rechazaba la idea lamarquista la herencia de caracteres adquiridos, algo que Darwin, Huxley y otros no descartaban.

² Obras de Lamark: "Recherches sur l'organisation des corps vivant" (1802), "Philosophie zoologique" (1809), "Histoire naturelle des animaux sans vertèbres" (1815-1822)

2. DISCREPANCIAS INICIALES

La existencia de la evolución fue rápidamente aceptada en los círculos intelectuales contemporáneos de Darwin sin embargo el papel de la selección natural en la evolución encontró mucha oposición. Darwin irritado por las críticas en cuanto a la exclusividad de la selección natural como fuerza creadora de la evolución, tuvo que añadir en la sexta edición “Estoy convencido de que la selección natural ha sido el medio principal, si bien no el único, de modificación”.

Las principales teorías discrepantes fueron las siguientes:

Neolamarkismo: Reivindicaban la herencia de caracteres adquiridos. El principal exponente es Herbert Spencer (1820-1903)³. A final del XIX y comienzos del siglo XX se produjo un gran debate entre Spencer y August Weismann (biólogo alemán), éste fiel defensor de la selección natural como mecanismo evolutivo. Spencer argumentó contra Weismann con el caso de la reducción o desaparición de los órganos, por ejemplo la reducción del fémur en las ballenas de Groenlandia (de 20 Tm. De peso y con un fémur de 100 gramos y oculto tras la piel) : la reducción significativa inicial puede explicarse por la selección negativa, pero cómo explicarla cuando ya la reducción es tan acusada que la ventaja en la reducción es prácticamente imperceptible. Esto perturbó mucho a Weismann que tuvo que introducir el concepto de selección germinal que puede actuar sola cuando ya no actúa la selección orgánica. La selección germinal se refiere a la que pueda tener lugar en las células germinales: *“Los determinantes más poderoso en la célula germinal absorberán nutrientes más deprisa que los débiles ...”*

Ortogenia: Significa que las variaciones, los cambios no son neutros sino que hay una tendencia general en un determinado sentido con lo que se quita gran parte del protagonismo a la selección natural. La evolución sigue trayectorias definidas y restringidas porque factores internos limitan y conducen la variación por canales específicos. El término fue acuñado por Wilhem Haacke, zoólogo alemán, en 1893. La teoría bifactorial de Lamark va en este sentido: indicaba que existe una fuerza primaria evolutiva que ha

³ También creador de la corriente ideológica “Darwinismo social” de corte racista.

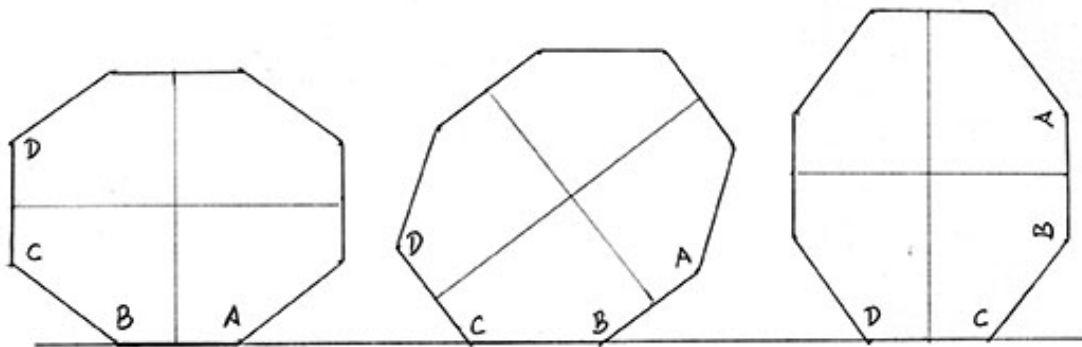
producido una creciente complejidad y un ascenso en la escalera de la vida hasta llegar al hombre, y una fuerza secundaria y divergente que produce adaptaciones locales al medio y que son producto de la herencia de los caracteres adquiridos, producto a su vez del esfuerzo adaptativo.

Esta corriente ideológica que fue ridiculizada desde la Síntesis Moderna como mística no tiene nada que ver con el teísmo de Pierre Teilhard de Chardin.

En la ortogénesis hay versiones “duras” que chocan frontalmente con la selección natural, como la de Hyatt, y otras más “blandas” que son complementarias o que ayudan a la selección natural sin quitarle su papel modelador como la de Whitman. En general los ortogenetistas de esta época, en ausencia de unos conocimientos profundos de la herencia, se basaban en determinados casos concretos y de ahí inducían supuestas regularidades atribuibles a variación canalizada.

Saltacionismo: Se opone al gradualismo de la teoría de Darwin. Considera que la evolución se produce por saltos y no por leves cambios producidos de forma uniforme en el tiempo.

Uno de los primeros representantes de esta tendencia es Francis Galton, primo segundo de Darwin, quien opinaba que las variaciones que se salen de lo normal son más importantes para la evolución que los pequeños cambios acumulados ya que la regresión a la media en las generaciones siguientes impide la acumulación de pequeños cambios en cualquier dirección privilegiada. Se hizo famosa su metáfora evolutiva representada por un poliedro que presentó en su obra *Hereditary Genius* en 1869:



Un empujón fuerte cambia la base de AB a BC pero el retorno a AB es fácil, es el símil de la creación de un subtipo, pero un empujón más fuerte puede llevar a CD que ya sería un nuevo taxón estable. Aquí la selección natural da el impulso pero el modelado del nuevo taxón se debe a causas internas, a posiciones de estabilidad orgánica definidas. La dirección del avance vendrá determinada tanto por la estructura del poliedro como por la dirección y la fuerza del ímpetu. El poliedro de Galton combinaba los temas de direccionalidad y discontinuidad, en contra de los requisitos evolutivos de la selección natural en el “Origen de las especies” de Darwin.

Mediante esta metáfora gráfica ilustra muy bien dos conceptos la saltación y la canalización. Las propiedades internas de los organismos se oponen a la selección externa, en otras palabras que los organismos se comportan como poliedros y no como bolas de billar que pueden ir en cualquier dirección tan sólo dependiendo del impulso o efecto del golpe de la selección natural.

William Bateson (1861-1926), biólogo inglés fue un destacado defensor del saltacionismo. Dudaba que la selección natural pudiese explicar la especiación. En su libro *Materials for the study of variation*, Bateson recopiló una gran cantidad de datos sobre variaciones discontinuas que, en su opinión, podrían constituir los pasos necesarios para la especiación, frente a lo postulado por el gradualismo darwiniano. Fue uno de los redescubridores de la obra de Gregor Mendel y divulgador de su obra en Inglaterra, por lo que es

considerado como uno de los fundadores de la genética moderna. Fue uno de los líderes de la escuela "mendelista", entonces asociada con el saltacionismo. A él se deben los términos de *Genética*, *homocigoto*⁴ y *heterocigoto*, *alelomorfo* (más tarde abreviado a *alelo*⁵) y *homeosis*⁶.

Otro caso notable de biólogo saltacionista es el del holandés Hugo de Vries (1848-1935), un devoto admirador de Darwin y sin embargo contrario a su teoría, a pesar suyo. De Vries empezó a experimentar con la hibridación de variedades de plantas en 1886, trabajando con una población de *Oenothera lamarckiana* de un cenagal. Dedujo las mismas conclusiones que Mendel treinta años antes: que la herencia de los rasgos específicos es discreta (funciona como si se basara en partículas). Incluso especuló con la posibilidad de que los mismos genes (que él llamó *pangenes*) determinaran los caracteres equivalentes de especies emparentadas pero distintas, interpretación en la que se adelantó considerablemente a sus contemporáneos. Su obra fundamental es *Intracellular Pangenesis*, en ella se anticipa, con respecto al conocimiento que posteriormente proporcionaría la genética, indicando que en el núcleo de la célula se encuentran los "pangenes" que son las partículas capaces de crear todo un organismo pero que sólo algunos se expresan en cada célula. Estos pangenes no emigran a otras células, como decía Darwin, sino que los pangenes expresados en cada célula pasan del núcleo al citoplasma donde orquestan la embriología apropiada. Darwin había dicho que había unas partículas llamadas gémulas que emigraban de todas las células corporales hacia las germinales haciendo posible la herencia lamarckiana (pangénesis).

En cuanto a evolución distingue entre fluctuaciones continuas de los caracteres (peso, altura, etc.) que son insignificantes para la evolución y las variaciones que surgen por casualidad, de vez en cuando, a las que llama *mutaciones*, que sí son muy útiles para la especiación. La variación fluctuante que actúa lentamente, como Darwin deseaba, sólo produce nuevas razas o

⁴ Se dice que un organismo es homocigoto con respecto a un gen específico, significa que posee dos copias idénticas de ese gen para un rasgo dado en los dos cromosomas homólogos.

⁵ Cada una de las formas alternativas que puede tener un gen.

⁶ La transformación de un órgano en otro por efecto de una mutación.

ramas menores en la genealogía. Sólo la variación mutacional produce variación en las ramas principales. En palabras del propio De Vries,

“La selección natural es un cedazo. No crea nada, solamente criba. Se limita a retener lo que la variabilidad pone en el cedazo. De dónde viene el material sometido a cribado es otro asunto que debería separarse de la teoría de la selección. Una cosa es la criba de la lucha por la existencia, y otra como surge lo cribado”.

En su opinión las nuevas especies surgen en saltos únicos, su origen no es adaptativo. De Vries desarrolla el concepto de selección natural entre especies donde sí ve un papel más activo de la selección natural:

“La lucha por la existencia, es decir la competencia por los medios de subsistencia, puede referirse a dos cosas enteramente distintas. Una es la lucha entre los individuos de una misma especie (lucha entre fluctuaciones) y la otra es la lucha entre las especies mismas (lucha entre mutaciones)”

También opinaba que los periodos de mutabilidad de las especies son muy cortos en relación a la longevidad geológica.

El gran historiador del darwinismo, Kellog, clasificó a la teoría de De Vries como una de las tres alternativas principales a la selección natural. Las otras dos son el lamarckismo y la ortogénesis.

De Vries es un saltacionista puro, en el sentido de que no acepta la direccionabilidad en los cambios evolutivos (ortogénesis).

Finalmente en esta campo del saltacionismo hay que citar al más famoso de todos (quizás más famoso por la injusta ridiculización a que fue sometido), Richard Goldschmidt (1878-1958), si bien ya corresponde a un periodo posterior a los citados anteriormente, su obra es simultánea a la elaboración de la Teoría sintética moderna o Neodarwinismo desde cuyas filas se criticó duramente y se le consideró como un “hereje”.

Goldschmidt, enfrentándose a esta teoría, distinguía entre *microevolución*, o sea la causante de las variedades dentro de las especies y que seguía el esquema darwinista, y la *macroevolución*, que era la responsable de la aparición de nuevas especies, géneros, especies, etc. Opinaba que las subespecies son callejones sin salida; el paso decisivo en la evolución, el salto de una especie a otra, requiere un mecanismo distinto de la mera acumulación

de micromutaciones. Negaba también que se pudiese aplicar la extrapolación de los procesos de microevolución (los únicos que podían ser observados) para explicar la historia natural entera, como argumentaba Darwin.

Goldschmidt investigó el campo de la ontogenia (el desarrollo embrionario). Fue el primero en postular la existencia de genes responsables de regulación temporal del desarrollo (rate genes) y, por lo tanto, de la heterocronía. Postuló dos mecanismos macroevolutivos de tipo saltacionista: la mutación sistémica y las macromutaciones ontogenéticas:

1. Mutaciones sistémicas: Goldschmidt concebía las mutaciones como grandes reconfiguraciones del cromosoma. Una mutación sistémica exitosa consistiría en un cambio de una configuración cromosómica bien integrada a otra igualmente bien integrada. Podían ir acumulándose durante bastante tiempo hasta alcanzar un cierto umbral de organización que les permitiese manifestarse en el fenotipo, de modo que los cambios en éste serían lo suficientemente bruscos como para justificar la aparición repentina de especies. Estos cambios, a diferencia de las micromutaciones, serían lo suficientemente amplios como para crear una nueva especie. las concebía como grandes reorganizaciones de los cromosomas.
2. Macromutaciones ontogenéticas: enfrentándose al concepto clásico de gen ("un gen-una enzima"), Goldschmidt propuso que las mutaciones en genes importantes en el desarrollo (como las mutaciones homeóticas en el desarrollo temprano) podían producir amplios efectos filogenéticos que denominó "monstruos esperanzados", pues encarnaban grandes cambios fenotípicos que, potencialmente, podrían constituir nuevas especies. En otras palabras pequeños cambios en el desarrollo embrionario podía producir efectos en cascada importantes. El resultado de todo ello generalmente sería una monstruosidad incapaz de completar su desarrollo embrionario, pero en caso contrario "el monstruo esperanzado" se habría conseguido en un solo paso.

Su obra se llama "la base material de la evolución". Provocó reacciones airadas como la de Dobzhansky quien dijo "la simplicidad de la teoría de

Goldschmidt es la de la creencia en los milagros". Ernst Mayr escribió su "Systematics and the Origin of Species" en 1942 como respuesta al libro de Goldschmidt. Tanto George Gaylord Simpson como el matemático Sewall Wright también criticaron la teoría evolutiva de Goldschmidt por no incorporar la dinámica poblacional, en el sentido de que la aparición de un solo mutante no podía considerarse un hecho evolutivo. A partir de los años 1940 y como resultado de su diálogo con Wright, Goldschmidt trató de integrar su modelo con la genética de poblaciones.

3. LA SÍNTESIS EVOLUTIVA MODERNA. EL NEODARWINISMO.

En 1900 se "redescubrió" la leyes de la herencia del monje Gregor Mendel y al principio se consideraba que apoyaba una forma de evolución por "saltos". La escuela biométrica, encabezada por Karl Pearson y Walter Frank Raphael Weldon, se opuso vigorosamente a ella, diciendo que la evidencia empírica indicaba que la variación era continua en la mayoría de los organismos. La escuela mendeliana, encabezada por William Bateson que dio a conocer los trabajos de Mendel en Inglaterra, contestaba que en algunos casos la evidencia mendeliana era indiscutible y que los trabajos futuros revelarían su veracidad general. El mendelismo fue adoptado por muchos biólogos, aunque todavía era muy rudimentario en sus inicios. Su relevancia en la evolución todavía se debatía acaloradamente.

En el congreso que se celebró en 1909 con motivo del primer centenario de Darwin o primer cincuentenario de la primera publicación de su obra, el ambiente entre la filas darwinistas era de desánimo.

Este problema del saltacionismo aparentemente inherente a la obra de Mendel, fue resuelto parcialmente por Ronald Aylmer **Fisher** (1890-1962) (científico, matemático, biólogo evolutivo y genetista inglés), que en 1918 publicó un artículo titulado *The Correlation Between Relatives on the*

Supposition of Mendelian Inheritance, que mostraba, con un modelo, cómo la variación continua podía ser el resultado de muchos *loci* (Cada una de las subdivisiones del cromosoma, cada gen) discretos, es decir que la herencia de rasgos, mensurables por valores reales, los valores de variables continuas, era consistente con los principios mendelianos. Se suele considerar que esto es el punto inicial de la síntesis, ya que Fisher proporcionó un modelo estadístico riguroso para la herencia mendeliana, satisfaciendo las necesidades (y los métodos) de las escuelas biométrica y mendeliana. Junto con Sewall Wright y J. B. S. Haldane, Fisher es uno de los principales fundadores de la genética de poblaciones⁷. Aplicó sus conocimientos matemáticos y estadísticos para rechazar el saltacionismo, demostrando que la posibilidad de que una mutación incremente la adaptación de un organismo disminuye con la magnitud de la mutación (es decir los pequeños cambios suelen ser más ventajosos) y que las poblaciones más grandes conllevan más variación, de modo que tienen una mayor probabilidad de supervivencia. Fisher invoca la fusión de Darwin y Mendel, mantiene que la herencia con mezcla de Darwin representa un gran impedimento ya que la mezcla degenera y requiere elevadas dosis de mutación. En su lugar la herencia particulada, de acuerdo a Mendel, proporciona materia prima para un cambio favorable sin degeneración y con una tasa de mutación muy reducida. Su obra principal lleva el título de “The Genetical theory of Natural Selection”. Sus 5 últimos capítulos son frecuentemente silenciados por su carácter elitista y racista.

El trabajo de **T. H. Morgan** con la mosca de la fruta *Drosophila melanogaster* proporcionó una conexión muy importante entre la biología experimental y la evolución, y también entre la genética mendeliana, la

⁷ La **genética de poblaciones** es la rama de la genética cuya problemática es describir la variación y distribución biológica, con el objeto de dar explicación a fenómenos evolutivos. Para ello, define a una población como un grupo de individuos de la misma especie que están aislados reproductivamente de otros grupos afines. Estas poblaciones, están sujetas a cambios evolutivos en los que subyacen cambios genéticos, los que a su vez están influenciados por factores como la selección natural y la deriva genética que actúan principalmente disminuyendo la variabilidad de las poblaciones, o migración y mutación que actúan aumentándola. Las obras fundacionales de la genética de poblaciones son *The Genetical Theory of Natural Selection* (Fisher 1930), *Evolution in Mendelian Populations* (Wright 1931) y *The Causes of Evolution* (Haldane 1932).

selección natural y la teoría cromosómica de la herencia. En 1910, Morgan descubrió una mosca mutante con los ojos blancos (la *Drosophila* salvaje tiene los ojos rojos), y averiguó que esta condición —aunque aparecía solo en machos— se heredaba precisamente como un carácter recesivo mendeliano. En los años siguientes, él y sus compañeros desarrollaron la teoría de la herencia mendeliana-cromosómica, y publicaron *El mecanismo de la herencia mendeliana* en 1915. En esa época, la mayoría de los biólogos aceptaba que los genes situados linealmente en los cromosomas eran el mecanismo de herencia principal, aunque seguía sin estar claro cómo podía ser esto compatible con la selección natural y la evolución gradual. El trabajo de Morgan fue tan popular que se considera el sello de la genética clásica.

Un estudiante de Morgan, **Theodosius Dobzhansky** (1900-1975), ucraniano, fue el primero en aplicar la teoría cromosómica de Morgan y la matemática de la genética de poblaciones a poblaciones naturales de organismos, en particular sobre poblaciones de *Drosophila melanogaster*. Su trabajo *Genetics and the Origin of Species* se suele considerar como el primer trabajo maduro del neodarwinismo. Este trabajo, junto con trabajos de Ernst Mayr (*Systematics and the Origin of Species* – sistemática), G. G. Simpson (*Tempo and Mode in Evolution* – paleontología) y G. Ledyard Stebbins (*Variation and Evolution in Plants* – botánica), están considerados como los cuatro trabajos canónicos de la síntesis moderna. C. D. Darlington (citología) y Julian Huxley también escribieron sobre el tema; en 1942, Huxley acuñó los términos **síntesis evolutiva** y **síntesis moderna** en su trabajo *Evolution: The Modern Synthesis*.

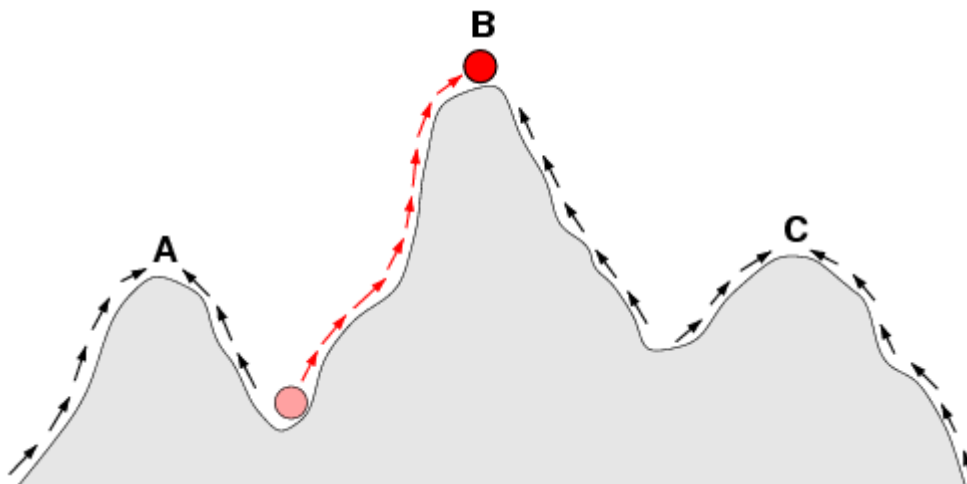
Veamos algunos datos de los fundadores de Síntesis moderna.

John Burdon Sanderson **Haldane** (1892-1964) fue un genetista británico, biólogo evolutivo. Junto con Ronald Fisher y Sewall Wright, fue uno de los fundadores de la genética de poblaciones. Su principal contribución fue una serie de artículos compilados en *A Mathematical Theory of Natural and Artificial Selection* y resumidos en *The Causes of Evolution* (1932). En ellos Haldane estudiaba dos asuntos fundamentales para la matematización de la teoría evolutiva: la dirección y las tasas de cambio de frecuencias génicas y la interacción de la selección natural con la mutación y la migración. Permite sin embargo algunas excepciones al darwinismo, aunque con una frecuencia

subordinada. Descarta el lamarckismo pero deja un hueco para el saltacionismo y la ortogénesis.

Sewall Green **Wright** (1889–1988). Genetista norteamericano conocido por su influyente trabajo en teoría evolutiva. Sus artículos sobre endogamia, sistemas de apareamiento y deriva genética lo convirtieron en uno de los principales fundadores de la genética poblacional, junto con Ronald Fisher y J.B.S. Haldane.

Para Wright, los procesos adaptativos son resultado de la interacción entre la deriva genética y las otras fuerzas evolutivas. Para ilustrarlo, describió la relación entre genotipo o fenotipo y aptitud biológica en términos de superficies o paisajes adaptativos: en el eje vertical se sitúa la trama de picos adaptativos, mientras en el eje horizontal se representan las frecuencias de los alelos o el promedio de fenotipos de la población. La selección natural conduciría a la población a escalar el pico más cercano, mientras que la deriva genética causaría un deambular aleatorio por el paisaje.



Según Wright, los organismos procuran ocupar óptimos locales o picos adaptativos. Para evolucionar a otro pico más alto, las especies tendrán primero que pasar por un valle de estadios intermedios menos adaptativos. Esto puede suceder por deriva genética si la población es suficientemente pequeña. Si una especie estuviera dividida en pequeñas poblaciones, algunas podrían encontrar picos más altos. Si hubiera algún flujo de genes entre las poblaciones, estas adaptaciones podrían expandirse al resto de las especies.

El efecto de la deriva genética no era adaptativo por lo que Wright fue marginado por los sintetistas de la 2ª etapa en la que se endurecieron las posturas ortodoxas. Este efecto es consecuencia del error de muestreo que se

produce en la reproducción sexual, ya que sólo un número limitado de gametos de todos los posibles en una población van a transmitir sus genes, y este error de muestreo es mayor en las poblaciones pequeñas. La cantidad de deriva génica puede estimarse a partir de la varianza en la frecuencia alélicas. Supongamos que observamos un número grande de poblaciones separadas, cada una con individuos N y frecuencias alélicas de p y q . Después de una generación de apareamiento al azar la deriva genética expresada en términos de la varianza en la frecuencia alélicas entre las poblaciones (sp^2) será:

$$sp^2 = pq/2N$$

La cantidad de cambio que resulta de la deriva genética es determinada por dos parámetros: las frecuencias alélicas (p y q) y el tamaño de la población (N). La deriva genética será máxima cuando p y q sean iguales.

Si no hubiera otros procesos de cambio evolutivo, tales como la mutación y la selección natural, las poblaciones llegarán al final a tener un solo alelo de cada gen, aunque se tardase muchas generaciones en llegar a ello. Sin embargo gracias a la selección natural esto no llega a producirse, pero en las poblaciones pequeñas sí tiene un efecto importante. Por ejemplo El elefante marino del norte sufrieron un cuello de botella genético intenso (desaparición de muchos individuos) entre 1820 y 1880, con un proceso de deriva genética a continuación. En la actualidad estas focas tienen niveles bajos de variación genética.

Julian Sorell **Huxley**, (1887–1975) fue un biólogo, escritor, humanista e internacionalista británico, nieto de T.H. Huxley contemporáneo e incondicional de Darwin. E su obra “Evolución, la síntesis moderna” se mantiene fiel a los principios adaptacionistas de Darwin aunque concede también importancia a la deriva genética de Wrigth.

George gaylord **Simpson** (1902-1984), paleontólogo y biólogo estadounidense. En su obra *Tempo and Mode in evolution*, publicada en 1944, expone su teoría de la “evolución cuántica” para explicar la discontinuidad del registro fósil. Supuso que las transiciones principales ocurrían dentro de poblaciones pequeñas, donde la deriva genética podía ser efectiva y la preservación en el registro fósil improbable. La llamó cuántica porque la concebía como una reacción de “todo o nada” que impulsaba a una población pequeña de un pico adaptativo estable a otro, pasando por una fase

inadaptativa. Puesto que la selección natural no podía apartar a la población del pico ancestral simpson recurrió a la deriva genética para trasladarla a una posición inestable donde podía desaparecer, volver a tras o ser arrastrada por la selección a una posición estable. Según él este proceso era el dominante y más esencial en el origen de unidades taxonómicas de rango relativamente alto como familias, órdenes y clases. En su segunda obra *The Major features of evolution*, publicada en 1973 ya degrada hasta la insignificancia su concepto principal y primero de la selección cuántica. Este proceso de endurecimiento de posturas, es decir más fiel al darwinismo primero, se observa en todos los creadores de la Síntesis Moderna, incluido Dobzhansky.

Ernst Mayr (1904-2005), nacido en Alemania, fue uno de los grandes biólogos modernos. Su especialidad era la taxonomía, la sistemática, a él se debe la definición biológica de especie. La Síntesis moderna se puede considerar como la fusión de tres disciplinas: La genética experimental, la genética de poblaciones y la Historia natural. Mayr reivindicaba esta última muy desprestigiada por los experimentalista como T.H. Morgan. De hecho el título de su obra principal *Systematic and de Origin of species* es paralelo a *Genetic and de Origino of species* la obra del experimentalista Dobzhansky pero recalcando su especialidad la sistemática.

Mayr es el autor de la teoría de “especiación alopátrica” por aislamiento geográfico. Según ésta, el aislamiento mismo y el fraccionamiento del flujo genético hace que cualquier población en estas circunstancias sea proclive a la especiación.

También en Mayr se observa un cambio de postura con el paso de los años, en un primer momento admitía otros procesos de especiación diferentes a la selección natural.

Como hemos visto es patente el cambio de postura de todos estos científicos hacia un mayor dogmatismo, se observa perfectamente entre las primeras publicaciones y las siguientes de todos ellos. Si en el congreso de 1909 era patente el desánimo entre las filas darwinista en el de 1959 es el apogeo del dogmatismo, la practica exclusividad de la selección natural como mecanismo evolutivo. ¿A que se debe el cambio de postura? Stephen Jay Gould lo explica de la siguiente manera: Aparte de razones empíricas que en

ese momento justificasen la confianza absoluta en la selección natural, hay también una razón sociológica. Después de la 2ª guerra mundial se impuso una visión optimista, la del “mejoramiento de la humanidad” para tratar de pasar página a los horrores de la contienda y holocausto judío. Se buscaba un mundo mejor y en la biología la selección natural era el mejor camino. Los modelos evolutivos basados en la deriva genética aleatoria, o basados en la estadísticas eran poco esperanzadores y no se iban a ver favorecidos.

Recapitulando, los principios básicos del neodarwinismo o Síntesis moderna son:

- **La variación genética de las poblaciones se debe a las mutaciones producidas por azar (errores en la copia del ADN) y a la recombinación de los cromosomas durante la división sexual (meiosis).**
- **La evolución consiste básicamente en los cambios en la frecuencia de los alelos entre las generaciones, como resultado de la deriva genética, el flujo genético⁸ y la selección natural.**
- **La formación de nuevas especies (especiación) se produce de forma gradual.**

⁸ El **flujo genético** (también conocido como **migración**) es la transferencia de genes de una población a otra.

La migración hacia o desde una población puede ser responsable de importantes cambios en las frecuencias del acervo genético (el número de individuos con un rasgo particular). La inmigración puede resultar en la introducción de nuevo material genético al acervo genético establecido de una especie o población particular y, a la inversa, la emigración provoca una pérdida de material genético.

4. PRIMERAS DISCREPANCIAS CON EL NEODARWINISMO: “EL EQUILIBRIO PUNTUADO”.

Fue propuesto por Stephen Jay Gould y Niles Eldredge en 1972. La mayoría de las especies son estables durante largos periodos de tiempo (estasis) y la mayoría de los cambios se producen cuando aparecen nuevas especies (puntuaciones en periodos cortos-15.000 años por ejemplo). Proponen como explicación la especiación alopátrica, modelo propuesto por Ernst Mayr, es decir la que se produce cuando un grupo de individuos localizados en la periferia del espacio de la especie se queda aislado por barreras geográficas por lo que cambian más deprisa y llega un momento en que ya no podrían reproducirse con el núcleo de la población. Es una explicación darwinista.

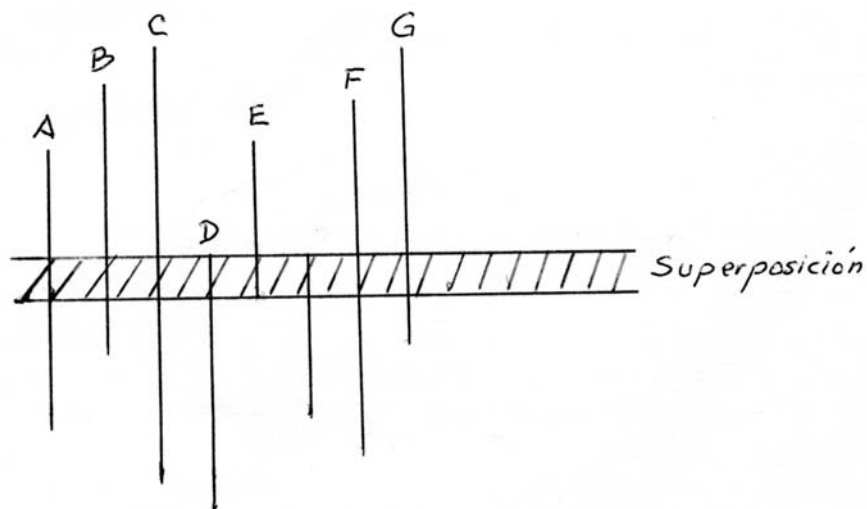
El fenómeno de la rápida aparición de nuevas especies sin aparente gradualismo ya era conocido por Darwin y le preocupaba, pero lo achacaba a la imperfección del registro fósil o la falta de conocimiento completo del mismo:

“..estas causas, consideradas en su conjunto, deben haber contribuido a la extrema imperfección del registro geológico, y explicarán en gran medida por qué no hallamos innumerables variedades que enlacen todas las formas vivientes y extintas mediante la más fina gradación. Quien rechace esta opinión sobre la naturaleza del registro geológico, rechazará con razón toda mi teoría”.

Para darse cuenta de la literalidad de lo que Darwin pensaba acerca del gradualismo es que llegó a sugerir que el ritmo de cambio evolutivo podría ser lo bastante uniforme para servir como un reloj biológico tosco.

Este argumento de la imperfección del registro fósil se puede utilizar contra la aparente aparición súbita de las especies pero no contra el fenómeno de la estasis. La mayor parte de las especies muestran una variación mínima a lo largo de su existencia, no mayor que la que podemos observar actualmente, en líneas generales los más antiguos individuos y los más modernos son bastante parecidos. Como dice muy bien Gould el fenómeno de la estasis es bien conocido por todos los paleontólogos. La paleontología ha sido hasta hace poco una eficaz herramienta de trabajo en minería y prospecciones petrolíferas,

actividades industriales que mueven mucho dinero. Desde luego si no hubiese sido eficaz se habría descartado desde el primer momento. Se utilizan los fósiles para datar las rocas y determinar su secuencia estratigráfica. Si la mayoría de las especies fósiles cambiara gradualmente a lo largo de su vida geológica, los expertos en bioestratigrafía habrían adaptado el “grado de evolución” como criterio primario de datación de fósiles, pero sin embargo la práctica bioestratigráfica trata a las especies como entidades estables a lo largo de sus dominios documentados, porque así es como aparecen en el registro empírico la mayoría de ellas. Para obtener una resolución más fina en la determinación de intervalos geológicos se recurre a dos estrategias: la identificación de especies de vida corta pero con una amplia distribución geográfica (fósiles indicadores) y al principio de superposición por coincidencia de taxones significativos.



S.J. Gould comenta en su libro “Estructura de la Teoría de la evolución”: Todos los paleontólogos recocían el fenómeno de la estasis (incluso G.G. Simpson) pero pocos escribieron artículos sobre sus intentos fallidos de documentar la evolución gradual. Los no paleontólogos actuaron ignorando este hecho mientras aquellos miraban para otro lado.

El *Equilibrio puntuado* es una teoría de frecuencias relativas. No se puede definir la puntuación en valor absoluto. Puede ser un 1% del periodo de estasis,

es decir unos 40.000 años; no es desde luego saltacionista a escala humana. La estasis es obvia y la puntuación requiere una gran densidad de datos para observar el cambio evolutivo. Cuando se han dispuesto de esa abundancia de datos se han encontrado periodos de especiación de 15.000 ó 20.000 años por ejemplo.

Eldredge y Gould aclaran que son saltacionistas, el mecanismo de especiación que proponen lo toman de la teoría de especiación alopátrica de Ernst Mayr porque era la más brillante del momento y ortodoxa con el darwinismo. Esta versión de Mayr se ajusta perfectamente a la teoría del equilibrio puntuado. Si la mayoría de las especies surgen en poblaciones periféricas aisladas, en los confines de la distribución parental no puede esperarse que encontremos en la estratigrafía constancia de este cambio gradual, ya que casi siempre estaremos estudiando muestras de la población central durante su fase estable. El aislamiento de la población hija permite una especiación rápida por diferenciación genética de la población ancestral. Los “gradualistas” conocían este hecho pero daban más importancia a la *anagénesis* es decir la transformación global y gradual de toda la población. Simpson por ejemplo afirmaba en 1944 que la especiación representaba un 10% mientras la anagénesis un 90%.

Datos sobre la estasis en la familia de los homínidos: de 0,9 a 1 millón de años para el *Australopithecus Afarensis* (“Lucy”), 0,8 millones de años para *Australopithecus Robustus* y al menos 40.000 años para el *Homo Sapiens*.

Gould propone la paradoja de lo “visiblemente irrelevante” (1997) para atacar la concepción gradualista: Un fenómeno lo bastante prominente para ser detectable y medible a escala temporal humana, debe traducirse en una realización instantánea a escala geológica, mientras que un efecto genuinamente gradual a escala geológica debe ser efectivamente invisible a escala temporal humana. Entonces ¿cómo puede ser el gradualismo geológico la expresión extrapolada de la selección dentro de una población? Si por ejemplo duplicar el tamaño de los dientes requiere, digamos, 2 millones de años, entonces el incremento por generación debe proporcionar una ventaja tan ínfima que la selección natural tiene poco que hacer. Es decir el gradualismo debería contemplarse como un problema y una anomalía potencial, no como una expectativa.

¿Cómo funciona entonces el fenómeno del cambio, esperado por otra parte, si la norma es la estasis? Para el Equilibrio puntuado la clave macroevolutiva es considerar a las especies como individuos darwinianos de nivel superior ya que nacen y mueren en un acto y disponen de una vida estable para desarrollarse y dejar descendencia. Podríamos incluso ser más atrevidos diciendo que la selección natural actúa con mayor fuerza entre especies que entre individuos, es decir no es solamente una criba continua entre los levemente diferentes individuos de cada especie, sino sobre todo es un concurso de méritos entre especies, con resultados nefastos para alguna de ellas.

El palabras del propio Gould en su última obra “La estructura de la teoría de la evolución”:

“El equilibrio puntuado, con su defensa de que las especies son los átomos macroevolutivos, desafía las tres patas del trípode esencial darwiniano:

La primera, el foco en los organismos. Ahora son las especies.

La segunda, de manera más indirecta, al afirmar varios modos de cambios generadores de pautas macroevolutivas no emanadas de la adaptación orgánica, incluso sin fundamento adaptativo alguno.

La tercera, la extrapolación, al negar que los mecanismos del cambio macroevolutivo sean todos derivables, por extrapolación de la microevolución de la selección natural actuando sobre los individuos.”

En 1977 Gould publica “*Ontogenia y filogenia*” donde rescata la teoría de la recapitulación del biólogo alemán Ernst Haeckel (1834-1919) según la cual el desarrollo embrionario (*ontogenia*) reproduce la evolución de la especie (*filogenia*). Esta teoría está hoy desacreditada al menos en su versión literal. En 1980 Gould menciona las tesis del genetista alemán Richard Goldschmidt. Todas estas citas son malinterpretadas por el “darwinismo oficial”.

En 1980 Gould publica un artículo en la revista *Paleobiology* con el atrevido título “¿está emergiendo una nueva teoría general de la evolución?”. La reacción de los neodarwinista fue airada y destemplada, se interpretó que se había proclamado la muerte del darwinismo y la consagración de una nueva teoría. Con el título de “La teoría sintética devuelve el golpe” publicaron prestigiosas firmas como A. Huxley, Ayala, Mayr, Stebbins, etc.

Estos debates intelectuales fueron utilizados por la derecha evangélica en EEUU para justificar el creacionismo y tratar de imponerlo en las aulas.

En 1982 Gould asustado de las repercusiones que estaba teniendo su crítica a la teoría sintética se repliega. Después de muchas dudas sobre su postura oficial a lo largo de su vida, unos meses antes de morir S.J.Gould publica su obra magna "*The Structure of Evolutionary Theory*". En ella además de realizar un espléndido y minucioso análisis de la obra de Darwin, y de toda la literatura discrepante con las tesis darwinistas, formaliza su postura y defiende su principal contribución, la teoría de "El equilibrio puntuado". Tras la lectura de esta extensa obra el trasfondo que sale a la luz es el rechazo al dogmatismo oficial, el profundo respeto por la tarea que Darwin se impuso y la necesidad de acomodar su teoría a la luz de los conocimientos sobre paleontología y genética experimental que hoy día se poseen.

5. FUNDAMENTOS DE GENÉTICA

La herencia biológica

Los fundamentos de la herencia fueron dados a conocer por el monje austriaco Gregor Mendel (1822-1884). En 1866 publica sus famosas leyes de la herencia en su trabajo *Experimentos sobre híbridos de plantas*, realizado fundamentalmente en el cruce de variedades de guisantes. Sus resultados fueron ignorados por completo, y tuvieron que transcurrir más de treinta años para que fueran reconocidos y entendidos. Al tipificar las características fenotípicas (apariencia externa) de los guisantes las llamó «caracteres». Usó el nombre de «elemento», para referirse a las entidades hereditarias separadas. Su mérito radica en darse cuenta de que sus experimentos (variedades de guisantes) siempre ocurrían en variantes con proporciones numéricas simples. Hugo de Vries, botánico holandés, junto a Carl Correns y Erich von Tschermak, redescubrieron las leyes de Mendel por separado en el año 1900.

Los «elementos» y «caracteres» han recibido posteriormente infinidad de nombres, pero hoy se conocen de forma universal por la que sugirió en 1909 el biólogo danés Wilhem Ludvig Johannsen, como *genes*. Siendo más exactos, las versiones diferentes de genes responsables de un fenotipo particular, se llaman *alelos*. Los guisantes verdes y amarillos corresponden a distintos alelos del gen responsable del color. Unos alelos pueden ser dominantes y otros recesivos. En el caso del cruce de guisantes de color amarillo y guisantes de color verde, éste es recesivo y no aparece en la primera generación filial. Cruzando individuos de esta primera generación filial vuelven a aparecer amarillos y verdes en la proporción de 3:1.

En la década de 1920 el americano Thomas Hunt Morgan con sus experimentos con la mosca de la fruta *Drosophila melanogaster* descubrió que los genes se encontraban en estructuras filamentosas denominadas cromosomas situadas en el núcleo de las células y que se duplicaban en el comienzo de la división celular.

En la década de 1940 el biólogo belga Oswald Avery descubrió que el componente de los genes debía ser el ácido desoxirribonucleico. Comprobó que bacterias inocuas pero próximas a las que producían la neumonía en contacto con células muertas de éstas adquirirían su malignidad. Avery

razonaba que las bacterias muertas liberaban material genético que adquirían las vivas. Comprobó además que este efecto desaparecía cuando trataba las bacterias muertas con una enzima que destruye el ácido desoxirribonucleico. Había sido 60 años antes cuando este ácido había sido descubierto por el biólogo suizo Friedrich Miescher estudiando en la universidad de Tubinga la composición del pus contenido en vendas quirúrgicas. No se conocía la estructura exacta pero se sabía que era una estructura muy grande compuesta por unas moléculas, los nucleótidos, unidas unas a otras formando cadenas que contenían grandes cantidades de ácido fosfórico.

En 1953 Francis Crick y James Watson proponen el modelo de doble hélice para explicar la estructura tridimensional del ADN (recibirían el premio Nóbel en 1962) apoyándose en los estudios químicos previos de Chargaff (1940) y en las imágenes de difracción de rayos X obtenidas por Rosalind Franklin (ésta no recibió el Nóbel sino su jefe Raymond Gosling, después de la muerte de la primera).

Desde el punto de vista químico, el ADN es un polímero de nucleótidos, es decir, un polinucleótido. Un polímero es un compuesto formado por muchas unidades simples conectadas entre sí, como si fuera un largo *tren* formado por *vagones*. En el ADN, cada *vagón* es un nucleótido, y cada nucleótido, a su vez, está formado por un azúcar (la desoxirribosa), una base nitrogenada (que puede ser *adenina*→A, *timina*→T, *citocina*→C o *guanina*→G) y un grupo fosfato que actúa como enganche de cada *vagón* con el siguiente. Lo que distingue a un *vagón* (nucleótido) de otro es, entonces, la base nitrogenada, y por ello la secuencia del ADN se especifica nombrando sólo la secuencia de sus bases. La disposición secuencial de estas cuatro bases a lo largo de la cadena (el ordenamiento de los cuatro tipos de *vagones* a lo largo de todo el *tren*) es la que codifica la información genética: por ejemplo, una secuencia de ADN puede ser ATGCTAGATCGC... En los organismos vivos, el ADN se presenta como una doble cadena de nucleótidos, en la que las dos hebras están unidas entre sí por unas conexiones denominadas puentes de hidrógeno. La adenina y la guanina son derivados de la purina y las bases complementarias timina y citosina son pirimidinas.

La doble hélice de ADN se mantiene estable mediante la formación de puentes de hidrógeno entre las bases asociadas a cada una de las dos hebras.

Para la formación de un enlace de hidrógeno una de las bases debe presentar un "donador" de hidrógenos con un átomo de hidrógeno con carga parcial positiva ($-\text{NH}_2$ o $-\text{NH}$) y la otra base debe presentar un grupo "aceptor" de hidrógenos con un átomo cargado electronegativamente ($\text{C}=\text{O}$ o N). Los puentes de hidrógeno son uniones más débiles que los típicos enlaces químicos covalentes, como los que conectan los átomos en cada hebra de ADN. Como los puentes de hidrógeno no son enlaces covalentes, pueden romperse y formarse de nuevo de forma relativamente sencilla. Por esta razón, las dos hebras de la doble hélice pueden separarse como una cremallera, bien por fuerza mecánica o por alta temperatura. Esto permite la duplicación del ADN: Los dos filamentos se separan desenrollándose como los cabos de una cuerda. Los nuevos nucleótidos se ensamblan y alinean ordenadamente a lo largo de cada filamento viejo. La secuencia de nucleótidos en cada filamento viene especificada exactamente por los nucleótidos del viejo filamento. La razón es que los nuevos nucleótidos se aparean únicamente con sus opuestos específicos del filamento antiguo. Cuando el proceso acaba hay dos dobles cadenas idénticas. A partir de este momento la célula puede dividirse en dos y cada una recibe una doble cadena de ADN idéntica.

El ADN es largísimo y en extremo delgado, si aumentamos 100 veces el tamaño del núcleo hasta hacerlo visible éste sería como la cabeza de un alfiler mientras que la longitud de las hebras de ADN alcanzaría la longitud de un campo de fútbol. El genoma humano tiene unos 3.000.000.000 de letras con unos 20.500 genes. El genoma está particionado en cromosomas, cada uno constituye una molécula. Cada célula tiene dos copias del genoma ya que los cromosomas están duplicados (23 pares en el genoma humano).

La información contenida en el ADN radica en el ordenamiento o secuencia de las bases. Es un lenguaje con un alfabeto de 4 signos o letras. Los genes son partes de esta cadena, como frases o párrafos escritos en este lenguaje.

La síntesis de las proteínas.

Todo esto es asombroso: una molécula gigante que es capaz de replicarse y que contiene información codificada, constituye un lenguaje. Pero, ¿para qué sirve este lenguaje?. Y aquí está lo verdaderamente asombroso. Existe un mecanismo químico en la célula que es capaz de fabricar proteínas, moléculas compuestas de aminoácidos, a partir de la información contenida en los genes. Cada gen codifica una proteína.

Las proteínas son el constituyente principal de los seres vivos. Son cadenas moleculares cuyos eslabones son los aminoácidos.

Existen 20 tipos de aminoácidos. El número orden de éstos en la molécula determina la forma y función específica de la proteína. Algunos nombres de aminoácidos son: tirosina, histidina, glutamina, lisina, glicina, ácido glutámico, ácido aspártico, triptófano, etc.

Cada gen codifica una proteína mediante el siguiente código: cada tres bases consecutivas – *tripleta o codón* – determina un tipo de aminoácido. En total hay 64 ($4^3 =$ variaciones con repetición de 4 elementos tomados de 3 en 3) codones que codifican 20 aminoácidos y 3 señales de parada de la traducción. Esto hace que el código sea redundante, lo que se denomina código degenerado, y que haya varios codones diferentes que codifican el mismo aminoácido. Una proteína de tipo medio tiene unos 400 eslabones (aminoácidos encadenados).

	1ª	2ª posición			3ª	
	↓	T	C	A	G	↓
T		Phe	Ser	Tyr	Cys	T
		Phe	Ser	Tyr	Cys	C
		Leu	Ser	STOP	STOP	A
		Leu	Ser	STOP	Trp	G
C		Leu	Pro	His	Arg	T
		Leu	Pro	His	Arg	C
		Leu	Pro	Gln	Arg	A
		Leu	Pro	Gln	Arg	G
A		Ile	Thr	Asn	Ser	T
		Ile	Thr	Asn	Ser	C
		Ile	Thr	Lys	Arg	A
		Met	Thr	Lys	Arg	G
G		Val	Ala	Asp	Gly	T
		Val	Ala	Asp	Gly	C
		Val	Ala	Glu	Gly	A
		Val	Ala	Glu	Gly	G

El código genético

Cada gen codificante de proteína se transcribe en una molécula plantilla, que se conoce como ARN mensajero o ARNm. La molécula de ARN (Ácido ribonucleico) es semejante a la de ADN sustituyendo la base timina (T) por el uracilo (U) y la desoxirribosa por una ribosa.

El ARNm, a su vez, se traduce en el ribosoma, en una cadena aminoacídica o polipeptídica. En el proceso de traducción se necesita un ARN de transferencia específico para cada aminoácido con el aminoácido unido a él covalentemente. Los ARNt tienen anticodones complementarios a los codones del ARNm y se pueden “cargar” covalentemente en su extremo 3' terminal CCA con aminoácidos. Los ARNt individuales se cargan con aminoácidos específicos por las enzimas llamadas aminoacil ARNt sintetasas, que tienen alta especificidad tanto por aminoácidos como por ARNt. La alta especificidad de estas enzimas es motivo fundamental del mantenimiento de la fidelidad de la traducción de proteínas.

Por ejemplo, el ARN AUGGCCAACGGCAUGCCUACUUA se traduciría de la siguiente manera:

AUG le indica que tiene que empezar a ensamblar la proteína; es un codón de iniciación.

GCC es Alanina. Coge alanina (un aminoácido) y lo sujeta.

AAC es Arginina, lo une con la alanina.

GGC es Glicina, lo ensambla a la arginina.

AUG era el símbolo de iniciación, pero ya ha comenzado; así que lo interpreta como Metionina. Une el aminoácido metionina con la glicina anterior.

CCU es Prolina. Ensambla la prolina a la metionina.

ACU es Serina. Ensambla la serina con la prolina.

UAA es terminación. Deja de ensamblar la proteína.

Por tanto, la cadena polipeptídica ensamblada ha sido: Alanina-Arginina-Glicina-Metionina-Prolina-Serina

Splicing

No todo el ADN sirve para fabricar proteínas. Dentro de cada gen hay secuencias no codificantes que se llaman *intrones* y en contraposición se llaman *exones* a las partes codificantes. Una vez copiado un gen por el ARNm, éste debe eliminar los intrones antes de viajar a los ribosomas. El proceso de eliminación de estas partes inservibles del gen se denomina **splicing**.

El genoma humano presenta una densidad de genes muy inferior a la que inicialmente se había predicho, con sólo en torno al 1,5% de su longitud compuesta por *exones* codificantes de proteínas. Un 70% está compuesto por ADN extragénico y un 30 % por secuencias relacionadas con genes. Del total de ADN extragénico, aproximadamente un 70% corresponde a repeticiones dispersas, de manera que, más o menos, la mitad del genoma humano corresponde a secuencias repetitivas de ADN. Por su parte, del total de ADN relacionado con genes se estima que el 95% corresponde a ADN no codificante: pseudogenes, fragmentos de genes, intrones, secuencias UTR...

Para William F. Doolittle y Walter Gilbert los genes están divididos en exones porque cada uno de estos es una unidad funcional, no del gen que es sólo texto, sino de la proteína. Muchísimas proteínas están, en efecto, hechas de segmentos especializados: uno para catalizar una reacción química, otro para alimentarla de energía, otro para interactuar con otra proteína , otro para anclarse a cierta membrana de la célula, o para colarse en uno u otro de sus compartimentos, etc.

La presencia de intrones dentro de un gen puede suponer una ventaja evolutiva al permitir un barajado de exones entre distintos genes lo que permite fabricar nuevas proteínas. La presencia de intrones entre los exones permite que este proceso no requiera una gran precisión ya que el cortado y pegado se puede hacer en la zona de los exones, al fin y al cabo esa zona va a ser eliminada por el mecanismo de splicing.

La reproducción celular normal (mitosis)

En biología, la mitosis (del griego *mitos*, hebra) es un proceso de reparto equitativo del material hereditario (ADN) característico de las células eucarióticas. Normalmente concluye con la formación de dos núcleos separados, seguido de la partición del citoplasma, para formar dos células

hijas. La mitosis completa, que produce células genéticamente idénticas, es el fundamento del crecimiento y de la reparación de tejidos.

Este proceso tiene lugar por medio de una serie de operaciones sucesivas que se desarrollan de una manera continua, y que para facilitar su estudio han sido separadas en varias etapas.

Dado que cada célula debe contener completa la información genética propia de su especie, la célula madre debe hacer una copia de cada cromosoma antes de la mitosis, de forma que las dos células hijas reciban completa la información. Esto ocurre durante la fase denominada interfase (que a su vez consta de varios procesos). Tras la duplicación del ADN, cada cromosoma consistirá en dos copias idénticas de la misma hebra de ADN, llamadas cromátidas *hermanas*, unidas entre sí por una región del cromosoma llamada *centrómero*. Cada cromátida hermana no se considera en esa situación un cromosoma en sí mismo, sino parte de un cromosoma que provisionalmente consta de dos cromátidas.

La siguiente fase es la mitosis propiamente dicha: En animales y plantas, pero no siempre en hongos o protistas, la envoltura nuclear que separa el ADN del citoplasma se desintegra, desapareciendo la frontera que separaba el contenido nuclear del citoplasma. Los cromosomas se ordenan en el plano ecuatorial de la célula, perpendicular a un eje definido por un huso acromático. Éste es una estructura citoesquelética compleja, de forma ahusada, constituido por fibras que son filamentos de microtúbulos. Las fibras del huso dirigen el reparto de las cromátidas hermanas, una vez producida su separación, hacia los extremos del huso. Por convenio científico, a partir de este momento cada cromátida hermana sí se considera un cromosoma completo, y empezamos a hablar de *cromosomas hermanos* para referirnos a las estructuras idénticas que hasta ese momento llamábamos cromátidas. Como la célula se alarga, las fibras del huso “tiran” por el centrómero a los cromosomas hermanos dirigiéndolos cada uno a uno de los polos de la célula. En las mitosis más comunes, llamadas abiertas, la envoltura nuclear se deshace al principio de la mitosis y se forman dos envolturas nuevas sobre los dos grupos cromosómicos al acabar. En las mitosis cerradas, que ocurren por ejemplo en levaduras, todo el reparto ocurre dentro del núcleo, que finalmente se estrangula para formar dos núcleos separados.

Se llama **cariocinesis** a la formación de los dos núcleos con que concluye habitualmente la mitosis. Es posible, y ocurre en ciertos casos, que el reparto mitótico se produzca sin cariocinesis (endomitosis) dando lugar a un núcleo con el material hereditario duplicado (doble número de cromosomas).

La mitosis se completa casi siempre con la llamada citocinesis o división del citoplasma. En las células animales la citocinesis se realiza por estrangulación: la célula se va estrechando por el centro hasta que al final se separa en dos. En las células de las plantas se realiza por tabicación, es decir, las células hijas “construyen” una nueva región de pared celular que dividirá la una de la otra dejando puentes de citoplasma (plasmodesmos). Al final, la célula madre se parte por la mitad, dando lugar a dos células hijas, cada una con una copia equivalente y completa del genoma original.

Cabe señalar que las células procariotas experimentan un proceso similar a la mitosis llamado fisión binaria. No se puede considerar que las células procariotas experimenten mitosis, dado que carecen de núcleo y únicamente tienen un cromosoma sin centrómero

La división sexual (meiosis)

En biología, **meiosis** (del griego μείωσις, disminución) es una de las formas de reproducción celular. Es un proceso divisional celular, en el cuál una célula diploide ($2n$), experimentará dos divisiones celulares sucesivas, con la capacidad de generar cuatro células haploides (n).

Este proceso se lleva a cabo en una **interfase** seguida de dos divisiones nucleares y citoplasmáticas, llamadas, primera y segunda división meiótica o simplemente **Meiosis I** y **Meiosis II**.

Durante la interfase se produce la duplicación del ADN pero con una recombinación de cromosomas homólogos (uno del padre y otro de la madre). Durante la meiosis I los miembros de cada par homólogo de cromosomas (compuestos por un par de cromáticas recombinadas) se separan y se distribuyen en diferentes núcleos. En la Meiosis II, las cromátidas hermanas que forman cada cromosoma se separan y se distribuyen en los núcleos de las células hijas. Entre estas dos etapas sucesivas no existe la etapa S (duplicación del ADN).

En animales y otros pocos organismos, la meiosis precede de manera inmediata a la formación de gametos. Las células del cuerpo somáticas de un organismo individual se multiplican por mitosis y son diploides; las únicas células haploides son los gametos. Estos se forman cuando algunas células de la línea germinativa experimentan la meiosis. La formación de gametos recibe el nombre de gametogénesis. La gametogénesis masculina denominada espermatogénesis da por resultado la formación de cuatro espermatozoides haploides por cada célula que entra en la meiosis.

En contraste, la gametogénesis femenina llamada ovogénesis genera un solo óvulo por cada célula que entra en la meiosis por un proceso que asigna virtualmente todo el citoplasma a uno solo de dos núcleos en cada división meiótica. Al final de la primera división meiótica se retiene un núcleo; el otro, llamado primer cuerpo polar, se excluye de la célula y por último degenera. De modo general, al final de la segunda división un núcleo se convierte en el segundo cuerpo polar y el otro núcleo sobrevive. De esta forma, un núcleo haploide pasa a ser el receptor de la mayor parte del citoplasma y los nutrimentos acumulados de la célula meiótica original.

El proceso de meiosis presenta una vital importancia en los ciclos vitales ya que hay una reducción del número de cromosomas a la mitad, es decir, de una célula diploide (ej: 46 cromosomas en el ser humano) se forman células haploides (23 cromosomas). Esta reducción a la mitad permite que en la fecundación se mantenga el número de cromosomas de la especie. También hay una recombinación de información genética, que es heredada del padre y la madre; el apareamiento de los homólogos y consecuente *crossing-over* permite el intercambio de información genética. Por lo tanto el nuevo individuo hereda información genética única y nueva, y no un cromosoma íntegro de uno de sus parientes. Otra característica importante en la significación de la meiosis para la reproducción sexual, es la segregación al azar de cromosomas maternos y paternos. La separación de los cromosomas paternos y maternos recombinados, durante la anafase I y II (subfase de la meiosis I y II), se realiza completamente al azar, hecho que contribuye al aumento de la diversidad genética. En la anafase I, por cada par de homólogos existen dos posibilidades: un cromosoma puede ir a un polo mitótico o al otro.

El número de combinaciones posibles por tanto se calcula 2^n donde n es el número de pares de cromosomas homólogos (variaciones con repetición de n elementos en grupos de 2). En el ser humano, que tiene 23 pares de cromosomas homólogos, tiene la posibilidad de recombinación con $2^{23} = 8\,388\,608$ combinaciones, sin tener en cuenta las múltiples combinaciones posibilitadas por la recombinación en el *crossing-over*.

La meiosis no siempre es un proceso preciso, a veces los errores en la meiosis son responsables de las principales anomalías cromosómicas. La meiosis consigue mantener constante el número de cromosomas de las células de la especie para mantener la información genética.

Mutaciones

La **mutación** en genética y biología, es una alteración o cambio en la información genética (genotipo) de un ser vivo y que, por lo tanto, va a producir un cambio de características, que se presenta súbita y espontáneamente, y que se puede transmitir o heredar a la descendencia. La unidad genética capaz de mutar es el gen que es la unidad de información hereditaria que forma parte del ADN. En los seres multicelulares, las mutaciones sólo pueden ser heredadas cuando afectan a las células reproductivas. No todas las mutaciones tienen unas consecuencias drásticas, así, existen las denominadas *mutaciones sinónimas* o "mutaciones silenciosas" en las que la mutación altera la base situada en la tercera posición del codón pero no causa sustitución aminoacídica debido a la redundancia del código genético. El aminoácido insertado será el mismo que antes de la mutación. También, en el caso de las *mutaciones neutras*, el aminoácido insertado es distinto pero con unas propiedades fisico-químicas similares, por ejemplo la sustitución de ácido glutámico por aspártico puede no tener efectos funcionales en la proteína debido a que los dos son ácidos y similares en tamaño. También podrían considerarse neutras aquellas mutaciones que afecten a zonas del genoma sin función aparente. En otros casos una consecuencia de las mutaciones puede ser una enfermedad genética, sin embargo, aunque en el corto plazo puede parecer perjudiciales, a largo plazo las mutaciones son esenciales para nuestra existencia. Sin mutación no habría cambio y sin cambio la vida no podría evolucionar.

Entre las mutaciones genéticas podemos distinguir:

- **Mutación por sustitución de bases:** Se producen al cambiar en una posición un par de bases por otro. Distinguimos dos tipos que se producen por diferentes mecanismos bioquímicos:
 - **Mutaciones transicionales** o simplemente *transiciones*, cuando un par de bases es sustituido por su alternativa del mismo tipo. Las dos bases púricas son adenina (A) y guanina (G), y las dos pirimídicas son citosina (C) y timina (T). La sustitución de un par AT, por ejemplo, por un par GC, sería una transición. Es decir cambio de una purina por otra y en consecuencia una pirimidina por la otra.
 - **Mutaciones transversionales** o *transversiones*, cuando un par de bases es sustituida por otra del otro tipo. Por ejemplo, la sustitución del par AT por TA o por CG. Es decir cambia una purina por una pirimidina y viceversa.
- **Mutaciones de corrimiento estructural**, cuando se añaden o se quitan pares de nucleótidos alterándose la longitud de la cadena. Si se añaden o quitan pares en un número que no sea múltiplo de tres (es decir si no se trata de un número exacto de codones), las consecuencias son especialmente graves, porque a partir de ese punto, y no sólo en él, toda la información queda alterada. Hay dos casos:
 - **Mutación por pérdida o delección de nucleótidos:** En la secuencia de nucleótidos se pierde uno y la cadena se acorta en una unidad.
 - **Mutación por inserción de nuevos nucleótidos:** Dentro de la secuencia del ADN se introducen nucleótidos adicionales, interpuestos entre los que ya había, alargándose correspondientemente la cadena.
- **Mutaciones en los sitios de corte y empalme** (Splicing). Las mutaciones de corrimiento del marco de lectura también pueden surgir por mutaciones que interfieren con el splicing del ARN mensajero. El comienzo y final de cada intrón en un gen están definidos por secuencias conservadas de ADN. Si un nucleótido muta

en una de las posiciones altamente conservada, el sitio no funcionará más, con las consecuencias predecibles para el ARNm maduro y la proteína codificada.

También se pueden producir alteraciones en la estructura cromosómica, como por ejemplo:

- Aumento o disminución del número de cromosomas o *Aneuploidia*, dando lugar a *monosomías* (un único cromosoma del par homólogo), *trisomías* (tres cromosomas del mismo tipo), *tetrasomías*, etc. Por ejemplo en la especie humana la monosomía del cromosoma X produce el síndrome de Turner (la mujer que lo padece tiene rasgos infantiles e infertilidad de por vida). La trisomía XXY o síndrome de Klinefelter es la más frecuente y produce en los hombres fallo testicular con infertilidad e hipoandrogenismo. La trisomía del cromosoma 21 es el síndrome de Down, la del 13 síndrome de Patau y la del 18 síndrome de Edward, etc.
- Rotura de un cromosoma con pérdida de una parte del mismo.
- Duplicación de una parte de un cromosoma. Esto puede representar una ventaja evolutiva. En 1970, Susumu Ohno publicó el polémico libro *Evolution by Gene Duplication*. La tesis de Ohno se basaba en la suposición de que los productos de genes esenciales son indispensables para la supervivencia de los miembros de cualquier especie a lo largo de la evolución y estos genes no pueden acumular mutaciones que alteren su función primaria y dar lugar potencialmente a nuevos genes. Sin embargo, si se duplicara un gen esencial en una línea germinal, en la copia extra se tolerarían cambios mutacionales durante largos periodos de tiempo. En periodos cortos, la nueva información genética podría no tener ventajas prácticas. Sin embargo, en periodos evolutivos largos, el gen duplicado podría cambiar lo suficiente como para que su producto asumiera un papel divergente en la célula. La nueva función podría dar una ventaja “adaptativa” al organismo, incrementando su eficacia biológica. La tesis de Ohno está apoyada por el descubrimiento de genes que tienen una parte importante de sus

secuencias de ADN común, pero cuyos productos génicos son distintos.

- La inversión es un cambio estructural por el cual un segmento cromosómico cambia de sentido dentro del propio cromosoma y, por lo tanto, la ordenación de loci en él contenidos. Una inversión requiere dos roturas y la posterior re inserción del segmento invertido. Formando un lazo cromosómico antes de la rotura, los nuevos extremos “pegajosos” creados se aproximan y se reúnen.
- Traslocación o desplazamiento de un segmento a otro lugar en el genoma. El intercambio de segmento entre dos cromosomas no homólogos es una translocación recíproca. El modo más fácil para que ocurra esto es que los brazos de dos cromosomas no homólogos se aproximen de tal manera que se facilite el intercambio.

6. PROCESOS EVOLUTIVOS NO DARWINISTAS

Teoría Endosimbiótica de formación de la célula Eucariota

Los seres vivos están divididos en dos categorías o dominios principales: Procariotas y Eucariotas. Al primero pertenecen todas las bacterias, los seres vivos más antiguos del planeta, que lo colonizaron hace unos 3.500 millones de años, y las arqueas que son también seres unicelulares especializados en vivir en condiciones extremas de temperatura, salinidad o acidez. Para el investigador americano Carl Woese las arqueas deberían considerarse como un tercer dominio ya que poseen algunas características que las diferencian de las bacterias y las acercan más a las células eucariotas. Al segundo dominio de eucariotas pertenece el resto de seres vivos: animales, plantas, hongos y un conjunto de seres no encuadrado en los tres anteriores, denominado protistas y que comprende tanto seres unicelulares, como amebas, paramecios, etc., o pluricelulares como las algas (en general necesitan un medio acuoso o de alta humedad).

Las principales diferencias entre células procariotas y eucariotas son las siguientes:

- **Diferencia fundamental:** Las procariotas no tienen núcleo diferenciado, es decir su ADN, generalmente de forma circular, se encuentra en el citoplasma sin membrana aislante. En las células eucariotas el ADN está encerrado por una membrana permeable y está dividido en diferentes bloques denominados cromosomas.
- Las células eucariotas tienen además todo un sistema de membranas internas que divide la célula en compartimientos funcionales y estructurales, denominados orgánulos. Algunos de estos orgánulos son el aparato de Golgi cuya misión es el empaquetamiento y entrega de moléculas, las vesículas que son unidades de transporte entre diferentes compartimientos, las vacuolas para almacenaje, las mitocondrias encargadas de

realizar la respiración aerobia y obtener energía para la célula⁹, los cloroplastos presentes en las células vegetales y que realizan la función de fotosíntesis, los lisosomas que realizan funciones digestivas, etc. Los procariotas no tienen un sistema endomembranoso y así carecen de la mayoría de los orgánulos.

- El cambio de un exoesqueleto relativamente pasivo (la pared celular bacteriana) a un endoesqueleto (el citoesqueleto de los eucariotes) de microtúbulos y microfilamentos activado por motores moleculares. Este citoesqueleto permite unas estructuras celulares más complejas como por ejemplo las neuronas con sus dendritas y axones.

Las primeras bacterias aparecieron sobre el planeta unos 600 millones de años después de su formación hace unos 4.500 millones de años. Las primeras células eucariotas no aparecieron hasta 2.000 millones de años después (no se conoce con exactitud). Gracias a la aparición de la célula eucariota con su compleja estructura fue posible después la aparición de los seres pluricelulares, con su gran diversidad sobre todo a partir de lo que se conoce como explosión del Cámbrico (hace unos 500 millones de años), cuando aparecen la casi totalidad de las grandes categorías taxonómicas o “filos” del reino animal.

No hay ninguna evidencia de transición gradual de bacterias a eucariotas, es por lo tanto una de las bestias negras del darwinismo.

Lynn Margulis propuso en los años 60 una teoría, comprobada en gran parte actualmente, para explicar la aparición de la célula eucariota, y conocida como teoría endosimbiótica seriada, en la que postula que ésta se formó por la suma constructiva de varias bacterias mediante procesos de simbiosis.

Primera incorporación simbiogénica:

En primer lugar, un tipo de bacteria amante del azufre y del calor, llamada arqueobacteria fermentadora (o termoacidófila), se fusionó con una bacteria nadadora (espiroqueta). Juntos, los dos componentes integrados de la

⁹ Entrega energía en forma de una molécula altamente energética, el Adenosín trifosfato ATP

fusión se convirtieron en el nucleocitoplasma, la sustancia base de los ancestros de las células animales, vegetales y fúngicas. Este temprano protista nadador era, como sus descendientes actuales, un organismo anaerobio. Envenenado por el oxígeno, vivía en arenas y lodos donde abundaba la materia orgánica, en grietas de las rocas, en charcos y estanques donde este elemento estaba ausente o era escaso.

Lynn Margulis, Una revolución en la Evolución, Cap.: Individualidad por incorporación.

La espiroqueta aportaría al nuevo individuo producto de la fusión los genes capaces de fabricar el andamiaje de microtúbulos, que hoy tienen todos los animales y plantas, y el cuerpo de la espiroqueta se quedaría en la superficie de la nueva célula haciendo lo que ya sabía hacer: girar con latigazos helicoidales para desplazarse. Margulis cree que aquellas espiroquetas originales han dado lugar a todas las actuales prolongaciones móviles como las que tienen los espermatozoides o las que revisten las vías respiratorias de los animales superiores, o las que tienen algunos protistas como los paramecios.

Este primer paso, al día de hoy, no se considera demostrado. A finales de los años ochenta y principio de los noventa diversos trabajos no admitían las homologías propuestas entre los flagelos de los eucariontes y de las espiroquetas. Margulis defiende que las asociaciones entre espiroquetas y protistas apoyan su teoría, y "la comparación de genes y genomas arqueobacterianos con secuencias de eucariontes han demostrado la relación filogenética de ambos grupos". No obstante, desde su formulación por Margulis, han surgido innumerables interrogantes. Margulis admite que este es el punto de su teoría con más dificultades para defenderse y Antonio Lazcano, en 2002, previene que para comprender el origen de este primer paso, se acepte o no su origen simbiogenético, "es indispensable secuenciar no sólo los genomas de una gama representativa de protistas sino también reconocer la importancia del estudio de la biología de estos organismos".

Ya en los años setenta surgió, como alternativa al origen simbiogenético de este primer paso, la hipótesis de que éste se hubiese producido mediante invaginaciones, propuesta que no contradice el paradigma neodarwiniano y

que, aún hoy, se considera plausible por amplios sectores del mundo académico.

Segunda incorporación simbiogenética:

Después de que evolucionara la mitosis en los protistas nadadores, otro tipo de microorganismo de vida libre fue incorporado a la fusión: una bacteria que respiraba oxígeno. Surgieron células todavía más grandes, más complejas. El triplemente complejo respirador de oxígeno (amante del calor y del ácido, nadador y respirador de oxígeno) se volvió capaz de engullir alimento en forma de partículas. Estas células con núcleo, seres complejos y asombrosos que nadaban y respiraban oxígeno, aparecieron por primera vez sobre la Tierra quizá tan pronto como hace unos 2.000 millones de años. Esta segunda fusión, en la que el anaerobio nadador adquirió un respirador de oxígeno, condujo a células con tres componentes cada vez más preparadas para soportar los niveles de oxígeno libre que se acumulaban en el aire. Juntos, el delicado nadador, la arqueobacteria tolerante al calor y al ácido y el respirador de oxígeno, formaban ahora un único y prolífico individuo que produjo nubes de prole.

Margulis, *Una revolución en la Evolución*, Cap.: *Individualidad por incorporación.*

Este nuevo endosimbionte, originariamente bacteria respiradora de oxígeno de vida libre (una proteobacteria alfa), se convertiría en las actuales mitocondrias y peroxisomas presentes en las células eucariotas de los pluricelulares, posibilitando su éxito en un medio rico en oxígeno como ha llegado a convertirse el planeta Tierra. Los animales y hongos somos el resultado de esta segunda incorporación. Parte del ADN de la proteobacteria alfa emigraría al núcleo y el restante se quedaría como ADN mitocondrial.

Tercera incorporación simbiogenética:

En la adquisición final de la serie generadora de células complejas, los respiradores de oxígeno engulleron, ingirieron, pero no pudieron digerir bacterias fotosintéticas de color verde brillante (cianobacteria, antaño

denominada alga verde-azulada). La «incorporación» literal tuvo lugar tras una gran lucha en la que las bacterias verdes no digeridas sobrevivieron y la fusión completa prevaleció. Con el tiempo las bacterias verdes se convirtieron en cloroplastos. Como cuarto miembro, estos productivos amantes del sol se integraron con los demás socios anteriormente independientes. Esta fusión final dio lugar a las algas verdes nadadoras. Estas antiguas algas verdes nadadoras no sólo son los ancestros de las células vegetales actuales; todos sus componentes individuales todavía están vivos y en buena forma, nadando, fermentando y respirando oxígeno.

Margulis, *Una revolución en la Evolución*, Cap.: *Individualidad por incorporación*.

Margulis presentó en 1967 su teoría sobre el origen de las células eucariotas mediante un artículo en la revista *Journal of Theoretical Biology*: «Origin of Mitosing Cells»; . Antes, diferentes trabajos sobre esa misma teoría le habían sido rechazados en quince ocasiones y fue la directa intervención de su editor James F. DaNelly lo que posibilitase al fin su publicación.

Max Taylor, especializado en protistas, profesor de la Universidad de British Columbia, la bautizó con el acrónimo SET (Serial Endosymbiosis Theory), nombre por el que hoy es conocida.

Margulis también tuvo problemas para publicar un segundo texto más extenso ya en forma de libro: *Origin of Eukaryotic Cells*, el que en 1970 publicara *Yale University Press*.

Cuando Margulis plantea su teoría y surgen los primeros apoyos es cuando el neodarwinismo siente la necesidad de formular una teoría alternativa ajustada a su paradigma, y para ello utiliza el escenario descrito por ella para justificar tal paso: un medio "caótico", inestable y cambiante; un medio que justificaba una alta competencia favorecedora de tan radicales cambios.

La primera teoría alternativa a la de la endosimbiosis seriada formulada por Margulis la postuló Max Taylor (Universidad British Columbia) a principios de los años setenta. Una teoría basada en el modelo darwinista y que bautizó con el nombre de "filiación directa".

La teoría de Taylor, un buen ejemplo de la resistencia heroica del neodarwinismo a aceptar cualquier cosa que no encaje en sus preconcepciones, quedó refutada al poco de formularse, cuando se comprobó

que el ADN de las mitocondrias y los cloroplastos es mucho más parecido al material genético de las bacterias que al del genoma nuclear eucariota. El mundo académico se vio forzado a aceptar la parte de la teoría de Margulis que hoy se enseña en todos los libros de texto: que las mitocondrias y los cloroplastos provienen, por simbiosis, de antiguas bacterias de vida libre. La idea convencional, sin embargo, persiste aún gracias a que la teoría de Margulis se suele presentar en una versión edulcorada que no capta el fondo de la cuestión, y que dice más o menos así: puede que un par de orgánulos tengan un origen simbiótico después de todo, vale, pero el cuerpo principal de la célula, por así llamarlo, es el producto del gradualismo más ortodoxo.

Javier Sampedro

Las teorías de Margulis fueron prefiguradas ya en el siglo xix por el naturalista ruso Konstantin Merezhkovsky (1855-1921). Este científico olvidado, que nació antes de la publicación de El origen de las especies y tenía ya 27 años cuando murió Darwin, fue el primer autor que propuso la extravagante idea de la simbiogénesis, según la cual algunos órganos, e incluso algunos organismos, no surgían en la evolución por el gradual mecanismo de la selección natural, sino mediante asociaciones simbióticas entre una especie animal o vegetal y algún tipo de microbio. Merezhkovsky llegó a postular que el núcleo de la célula eucariota provenía de un antiguo microorganismo, lo que posiblemente es erróneo, al menos dicho así, sin más matices. En cualquier caso, sus ideas no tuvieron la menor repercusión.

Javier Sampedro, *Deconstruyendo a Darwin*.

La SET ha necesitado treinta años para ser aceptada (solo en parte) mayoritariamente como plausible, cuando se ha considerado demostrada la incorporación de tres de los cuatro simbiotes que Margulis propone como componentes de los eucariotas (la adquisición de bacterias nadadoras no se considera probada).

Hoy me sorprende ver cómo en los institutos y en los textos universitarios se enseña una versión diluida, como si se tratara de una verdad descubierta. Encuentro, para mi desgracia aunque no para mi sorpresa, que la

exposición es dogmática, lleva a la confusión, no está argumentada con lógica, y con frecuencia es francamente incorrecta

Margulis, *Planeta Simbiótico*.

Pruebas a favor de la teoría

La evidencia de que las mitocondrias y los plastos surgieron a través del proceso de endosimbiosis son las siguientes:

- El tamaño de las mitocondrias es similar al tamaño de algunas bacterias.
- Las mitocondria y los cloroplastos contienen ADN bicatenario circular cerrado covalentemente - al igual que los procariotas- mientras que el núcleo eucariota posee varios cromosomas bicatenarios lineales.
- Están rodeados por una doble membrana, lo que concuerda con la idea de la fagocitosis: la membrana interna sería la membrana plasmática originaria de la bacteria, mientras que la membrana externa correspondería a aquella porción que la habría englobado en una vesícula.
- Las mitocondrias y los cloroplastos se dividen por fisión binaria al igual que los procariotas (los eucariotas lo hacen por mitosis). En algunas algas, tales como Euglena, los plastos pueden ser destruidos por ciertos productos químicos o la ausencia prolongada de luz sin que el resto de la célula se vea afectada. En estos casos, los plastos no se regeneran.
- En general, la síntesis proteica en mitocondrias y cloroplastos es autónoma.
- Algunas proteínas codificadas en el núcleo se transportan al orgánulo, y las mitocondrias y cloroplastos tienen genomas pequeños en comparación con los de las bacterias.. Esto es consistente con la idea de una dependencia creciente hacia el anfitrión eucariótico después de la endosimbiosis. La mayoría de los genes en los genomas de los orgánulos se han perdido o se

han movido al núcleo. Es por ello que transcurridos tantos años, hospedador y huésped no podrían vivir por separado.

- El análisis del RNAr 16s de la subunidad pequeña del ribosoma de mitocondrias y plastos revela escasas diferencias evolutivas con algunos procariontes.
- Una posible endosimbiosis secundaria (es decir, implicando plastos eucariotas) ha sido observado por Okamoto e Inouye (2005). El protista heterótrofo *Hatena* (un eucariota) se comporta como un depredador e ingiere algas verdes (otro eucariota), que pierden sus flagelos y citoesqueleto, mientras que el protista, ahora un anfitrión, adquiere nutrición fotosintética, fototaxia y pierde su aparato de alimentación.

Las bacterias, fusionadas en simbiosis, nos dejan pistas de su anterior independencia. Tanto las mitocondrias como los plastos son bacterianos en su tamaño y forma. Todavía más importante es que estos orgánulos se reproducen de manera que hay muchos presentes a la vez en el citoplasma pero nunca dentro del núcleo. Ambos tipos de orgánulos, los plastos y las mitocondrias, no sólo proliferan dentro de las células sino que se reproducen de forma distinta y en momentos distintos a los del resto de la célula en la que residen. Ambos tipos, probablemente 1.000 millones de años después de su fusión inicial, retienen sus propias reservas reducidas de ADN. Los genes del ácido desoxirribonucleico (ADN) de los ribosomas de las mitocondrias todavía recuerdan sorprendentemente a los de las bacterias respiradoras de oxígeno que viven actualmente por su cuenta. Los genes ribosómicos de los plastos son muy parecidos a los de las cianobacterias. A principios de los setenta, cuando se compararon por primera vez las secuencias de nucleótidos del ADN de los plastos de las células algales con las secuencias de las cianobacterias de vida libre, ¡se descubrió que el ADN del cloroplasto era mucho más parecido al ADN de la cianobacteria que al ADN del núcleo de la propia célula algal!

Margulis, *Planeta simbiótico*

La teoría de Margulis representa una revolución en la concepción de los procesos de evolución de los seres vivos, no obstante puede ser incompleta. Si lo que constituye el cuerpo central de la célula eucariota (desprovista ésta de

mitocondrias y cloroplastos) se formó por la fusión de una arquea y una bacteria, el conjunto de genes comunes de los seres del reino eucariota (animales, plantas, hongos y protistas) debían estar ya presentes en la suma de genes de la arquea y la bacteria. Y esto es así en la mayoría de los genes analizados pero no en todos los casos. Hyman Hartman del MIT y Alexei Fedorov de Harvard determinaron que este genoma fundamental y común consta de 2136 genes, de los cuales 1789 se encuentran en bacterias o arqueas conocidas pero los 347 genes restantes no. Justo esos 347 genes se encargan de procesos celulares típicamente eucariotas como son:

- Endocitosis, es decir engullir otras células o partes de ellas, virus, etc. y degradarlos de forma controlada.
- Transducción de señales que reciben de otras células.
- Sistema de control de tráfico entre núcleo y citoplasma.

¿De donde vienen esos 347 genes? Hartman y Federov proponen que hubo un tercer microorganismo, al que llaman *cronocito*, que aportó esos genes. Si ese *cronocito* era un procarionta, ¿Para qué necesitaba esos genes implicados en procesos aparentemente no procariontas? Sin embargo la respuesta puede estar en el hecho de que hay muchas más especies de bacterias de las que conocemos. Por ejemplo Javier Sanpedro en su libro “Reconstruyendo a Darwin” nos habla de una bacteria denominada *Pirellula* del grupo de los plantomicetos. Esta bacteria no tiene la estructura de la membrana celular como el resto de bacterias, maneja un grupo de grasas-ácido palmítico, oleoico y palmitoleoico- mas típico de eucariotas que de bacterias, se reproduce por gemación como los hongos y finalmente guarda su ADN en algo parecido a un núcleo. Resulta además que este grupo de bacterias es de los más antiguos de la tierra. ¿Pudo algo así haber sido el *cronocito* de Hartman y Federov?

Otro descubrimiento que complica la teoría darwinista y que hace también incompleta a la de Margulis es el desciframiento de la maquinaria proteica de la célula eucariota. Las proteínas no vagan en solitario por el citoplasma realizando su labor en solitario sino que están integradas en *máquinas proteicas*, desde la más simple con sólo dos a la más grande con 83 proteínas. Por término medio están compuestas de 12 proteínas. Hay 232 máquinas y en esencia son las mismas en todas las especies. Una proteína

concreta puede estar implicada en varias máquinas. La misión de estas máquinas es muy variada: manipulación del material genético, síntesis de las proteínas, construir las membranas de la célula, metabolismo energético, transmisión de señales, etc. Unas proteínas han podido ser sustituidas por otras en el curso de la evolución mediante mutaciones pero la maquinaria en su conjunto ha permanecido inalterada. Las lentas variaciones graduales por mutaciones de las letras del genoma que pueden modificar la síntesis de una proteína tienen que venir ahora acompañadas por cambios en la proteína de al lado para que la justa maquinaria proteica no se rompa en mil pedazos. ¿Cómo supera este inconveniente el neodarwinismo?, y en cuanto a la teoría de Margulis, ¿qué parte de estas 232 máquinas aportó la arquea o la bacteria?

Todo parece indicar que la materia prima para la evolución no sea el gen sino estructuras más complejas, máquinas que ya funcionen por sí mismas y que puedan ser importadas en otro lugar, tiempo o situación.

El descubrimiento de los genes Hox

En 1915 un discípulo de Morgan, Calvin Bridges, descubre una mutación en la mosca *Drosophila* que transforma el tercer segmento donde habitualmente sólo existen dos pequeños órganos llamados halterios, y que sirven para estabilizar el vuelo, en una copia del segundo segmento donde están las alas. El resultado es una mosca que tiene algo parecido a cuatro alas. Llamó a esta mutación *bithorax*. En 1919 descubre en un gen próximo del mismo cromosoma una segunda mutación parecida a la que llama *bithoraxoid*. Si *bithorax* transformaba la parte anterior del halterio en la parte anterior del ala, *bithoraxoid* hace lo mismo con la parte posterior y además altera el primer segmento abdominal haciendo que tenga patas cuando normalmente no las hay. El resultado un animal con cuatro alas (ya no sería díptero) y cuatro pares de patas (ya no sería insecto- sólo tres pares de patas- sino arácnido). Se trataba del primer caso de mutación homeótica descubierta. El término de *homeosis* fue introducido por Bateson en 1894 para referirse a la transformación discreta y completa de un órgano en otro.

Bridges abandonó el estudio de estas mutaciones y sería retomado por un alumno suyo Ed Lewis 27 años después, en 1946, pero tardó otros 30 años

(1978) en publicar un artículo al respecto en la revista Nature. El mapa genético que había obtenido era un verdadero galimatías. Serían unos investigadores españoles del CSIC, Antonio García Bellido y sus alumnos de doctorado Ginés Morata y Pedro Ripoll los que simplificaron el esquema dieron una significación coherente. Según su descubrimiento el cuerpo de la mosca se va dividiendo, a lo largo del desarrollo, en territorios estancos a los que llamaron compartimentos. Por ejemplo cada segmento de la mosca está dividido, desde los primeros minutos del desarrollo embrionario, en un compartimento anterior y otro posterior. Descubrieron que cada gen del tipo *bithorax* (se nombra al gen por la anomalía que provoca su mutación), a los que llamaremos genes *Hox* funciona en su correspondiente compartimento dotando a todas las células de ese compartimento de una identidad propia regulando a baterías completas de otros genes. Los estudios del ADN de los genes *hox* llevó al descubrimiento de una secuencia de unas 180 bases que solía aparecer en todos ellos. A esa secuencia se la denominó *homeobox*. Esta secuencia representa un módulo que está presente en todas las proteínas Hox (es decir las proteínas fabricadas por los genes *hox*), y que permitía a éstas pegarse al ADN, es decir que su función era regular a otros genes.

Todos los investigadores genetistas se pusieron a trabajar en este asunto y se encontró que al igual que la mosca *Drosophila* todos los animales tenían aproximadamente una decena de genes *hox* y que siempre se encontraban dispuestos en el cromosoma en el mismo orden que las partes del cuerpo que cada gen define: a la izquierda los genes que especifican la cabeza, en el centro los del tronco y a la derecha los del abdomen. Es decir presentan colinearidad. Se encontró además que los genes son intercambiables entre especies, por ejemplo el gen denominado *deformed*, uno de los primeros de la cadena define la cabeza de la mosca, y su equivalente en otras especies hace lo mismo. Un gen humano puede curar a una mosca que tenga el gen correspondiente mutado, y lo que fabrica no es una cabeza humana, naturalmente, sino una cabeza de mosca.

Los genes Hox **no hacen estructuras**, sólo seleccionan una u otra estructura entre las disponibles para cada especie. La fila de genes Hox se ocupa de que las estructuras propias de cada especie estén en el lugar correcto a lo largo de un eje. ¿y cómo desarrollan esta función? Mediante la

regulación o activación de la cadena de genes realizadores o “downstream” encargados de crear las estructuras de cada parte del cuerpo definida por los primeros. Según la terminología inicialmente creada en la escuela de Madrid los genes Hox serían los “selectores” y los downstream de terminología americana serían los realizadores.

Lo que se denomina “explosión del Cámbrico”, es decir la aparición rápida de los principales “bauplanes” o esquemas de diseño animal hace unos 543 millones de años representa un problema evolutivo importante. Aun cuando ese periodo en el que aparecen los grandes *Phyla* del reino animal no es pequeño- 10 millones de años – en términos relativos si lo es ya que es inferior al 2% de la historia de los animales superiores. Sin embargo es aún más sorprendente que si todos los animales desde entonces están dotados de un sistema de diseño basado en una fila de genes Hox, debe haber un precursor precámbrico, al que llamamos “Urbilateria” que ya lo tuviese hace 600 millones de años. ¿De donde salió *Urbilateria* y como se gestó el mecanismo de diseño basado en la fila de genes Hox?

Urbilateria , el antecesor de 30 millones de especies actuales, también tendría las siguientes características:

- Tres capas germinales del embrión (ectodermo, mesodermo y endodermo), es decir era un animal tripoblasto.
- Simetría bilateral
- Un cuerpo dividido al menos en cabeza, tronco y abdomen.
- Una cuerda nerviosa central.
- Tubo digestivo que atraviesa el cuerpo de boca a ano.
- Sistemas básicos para especificar los ojos, las extremidades y varios órganos internos.

Todo esto representa un gran salto desde los animales diploblastos más primitivos como anémonas, medusas o hidras. El salto desde el precursor más próximo como la hidra, sólo 6,2 millones de años anterior, es abrumador. La hidra tiene tres genes hox, aunque no colocados en una fila, si bien pudieron estar en fila en un origen y luego haberse separado (no es muy común pero ha ocurrido en ocasiones). Uno puede ser el precursor de *labial* , el primero de la fila bilateral canónica, otro puede ser el antecesor de *proboscipedia* el segundo

de la fila y el tercero el *Abdominal-B*, el noveno o penúltimo de la fila Hox de los bilaterales. No se conoce muy bien la función de estos tres genes, aparentemente no se activan ordenadamente a lo largo del cuerpo de la hidra pero si guardan un orden temporal en su activación cuando se regenera después de un corte de la cabeza o el pie, a las dos horas se activa *labial*, a las 48 horas *proboscipedia* y a las 72 *Abdominal-B*. En cualquier caso ¿cómo se ha podido pasar de un sistema primitivo de genes Hox a la fila Hox de Urbilateria y descendientes?

El paso se realizaría por duplicaciones de los genes Hox. Éstos al estar duplicados heredarían íntegramente los mismos genes realizadores o downstream. Todos los animales somos en gran medida metaméricos, es decir compuestos de metámeros o unidades que se repiten a lo largo del cuerpo. Naturalmente los artrópodos revelan su metamerismo de una forma más evidente que los vertebrados. Se trata de un principio de desarrollo muy lógico para construir un cuerpo grande, o un cerebro grande: en vez de andar improvisando aquí y allá soluciones únicas y originales, se repite diez o veinte veces un esquema básico y luego se elaboran variaciones sobre él. Desde su origen la vida se basa en copiar cosas, en aprovechar soluciones preexistentes. Donde la hidra no tenía más que tres genes hox Urbilateria se inventó toda una fila de diez genes hox por duplicación.

Las diferencias entre una y otra zona del cuerpo no se deben a menudo a que los genes downstream sean muy distintos, sino a que los mismos genes se activan en diferentes grados, o a diferentes tiempos, de forma que se produce el efecto Goldschmitt: pequeñas alteraciones genéticas provocan grandes cambios morfológicos. Estas similitudes entre los genes realizadores son un testimonio de su origen común. El mismo hecho de que los genes Hox sean intercambiables entre especie indica también la similitud entre los genes realizadores o al menos que su zona de regulación es altamente conservada.

En los animales actuales las principales diferencias funcionales entre unos genes Hox y otros son de afinidad por los genes downstream. Es decir las proteínas Hox se pegan, en gran medida, a los mismos genes downstream, pero unas se pegan con más fuerza y otras con menos. Esto se ha comprobado en experimentos con la mosca *Drosophila Melanogaster*, de forma que cuanto más posterior en la fila es un gen Hox mayor es su afinidad por la

batería compartida de genes downstream. Si en un segmento de la larva de la mosca se activa artificialmente otro gen Hox posterior sólo se hace caso a este que es más posterior. Por ejemplo *Ultrabithorax* se activa normalmente en el primer segmento abdominal de la mosca *Drosophila* y *Abdominal-A* lo hace en el segundo; pues bien si activamos ambos en el primer segmento lo que se va a construir es un segundo segmento y no un primero, en cambio si ambos genes se activan en el segundo segmento no producirá ningún efecto anormal. Por un mecanismo darviniano, aunque referido al gen y no al individuo, sólo prosperaron las mutaciones que generaban una mayor afinidad por los genes downstream, después de cada proceso de duplicación y divergencia de genes Hox.

Si los genes realizadores de Urbilateria eran esencialmente los mismos en muchas zonas del cuerpo y si los recién creados nuevos genes Hox tan sólo diferían en una mayor afinidad por los genes realizadores, queda, no obstante, buscar una explicación ante el hecho de que los segmentos de su cuerpo tuviesen una diferenciación y no fuesen una mera repetición de los anteriores. Este es un problema difícil de resolver en el momento actual pero se puede aventurar una hipótesis: como hemos visto la avidez de los genes hox por las zonas reguladoras de los genes realizadores no es la misma, es más fuerte en los segmentos posteriores; por otra parte las proteínas Hox no están solas en la célula hay otras muchas que pueden competir con ellas en la batalla por pegarse a los genes realizadores, esto puede hacer que los genes realizadores activados en los diferentes segmentos no sean los mismos y crear estructuras diferentes. Por ejemplo en la tan manipulada mosca *Drosophila* existe un gen denominado *extradenticles* que está activo por todo su cuerpo y que tiene cierta similitud con los genes Hox, pues bien si se desactiva artificialmente los genes Hox se vuelven locos y no saben muy bien qué tiene que hacer con resultados desastrosos para el embrión.

La duplicación de genes es algo normal en el genoma. Un alto porcentaje de los genes de cualquier animal están duplicados y se encuentran en zonas aparentemente inactivas, lo más normal es que la copia esté situada junto al original en tándem. En la historia evolutiva de los vertebrados ha habido duplicación de toda la fila hox completa en varias ocasiones. Una de esas duplicaciones se encarga por ejemplo de organizar la construcción de los

dedos de las manos y de los pies, es decir de un eje diferente al antero posterior. Nos encontramos ante un módulo funcional que sirve para organizar partes del cuerpo según diferentes ejes. Lo esencial es que los genes de la fila Hox se activen ordenadamente, de acuerdo a su posición en la fila; la mosca *Drosophila* lo consigue mediante el gradiente de concentración de una única proteína reguladora llamada *hunchback*, otras especies animales utilizan otros “trucos”. La incorporación de un nuevo módulo Hox no tiene por qué crear inicialmente un monstruo, sea esperanzado o no, sino que puede permanecer silenciada en la zona inactiva del genoma durante miles o millones de años, pero si genera bruscamente una capacidad evolutiva cuya utilización dependerá de avatares futuros.

Cada uno de los genes de la fila Hox es un gen selector, según la terminología de García Bellido, pero hoy se conoce otra docena de genes de esas características. Su activación progresiva a lo largo del desarrollo va dividiendo y subdividiendo el cuerpo en zonas concretas como en una cuadrícula, según un código combinatorio de genes selectores. Cada parte de esa cuadrícula estará definida por la combinación de genes selectores activos.

El primer gen selector descubierto fuera de la fila Hox fue *engrailed* que define la característica de posterioridad de cualquier segmento. Está activo en todas las células de ese segmento a partir de una frontera invisible. Cuando falla la parte posterior del segmento correspondiente se transforma en la parte anterior del mismo segmento. Ginés Morata comprobó que si se inactivaba artificialmente sólo en algunas células de la parte posterior éstas adquirirían la “característica” de anteriores y tendían a cruzar la frontera para reunirse con sus homólogos. Otros genes selectores de la mosca son *homothorax* que define la parte del tronco inmediatamente adyacente a cualquier apéndice, *dístaless* define patas y antenas, *vestigial* y *apterus* definen las alas y los halterios, etc. La unidad de acción de los genes reguladores es la célula, es decir la proteína reguladora fabricada por el gen selector se pega a los genes realizadores de esa célula, no a los de otra célula pero el efecto es que confiere a la célula unas propiedades características (adhesividad, coherencia, etc) que afecta a la relación con las células vecinas. Las células con la misma combinación de genes selectores tienden a estar juntas y a expulsar de su territorio a otras células extrañas.

Casi todos los genes selectores descubiertos por Morata y sus colegas existen en todos los animales bilaterales, en muchos casos son intercambiables entre especies. Todos definen zonas del cuerpo. Donde se cruzan las zonas los genes actúan de forma combinatoria. Algunos (probablemente muchos) de los genes realizadores son comunes.

Hay muchos genes selectores y las diferencias entre unos genes selectores y otros suelen ser de afinidad por los genes realizadores.

El esquema general de diseño del animal es como una cuadrícula: unos genes selectores (como *Ultrabithorax*, *Abdominal_A*, *Abdominal-B*, etc) dividen el cuerpo en segmentos transversales, o cada segmento en dos mitades (*engrailed*), pero otros lo dividen en franjas longitudinales que abarcan a casi todos los segmentos y aún otros subdividen cada uno de los cuadros de la cuadrícula en cuadros más pequeños para distinguir por ejemplo los apéndices propiamente dichos de sus anclajes al tronco, o de la parte dorsal y ventral de cada apéndice, etc.

En resumen, el cuerpo de cada animal está hecho de módulos morfológicos definidos por módulos genéticos combinatorios.

Los espectaculares efectos de las mutaciones en los genes Hox se conocen desde hace casi un siglo cuando fueron descubiertas por Calvin Bridges pero la ortodoxia neodarwinista ha preferido ignorarlos como motores de la evolución, considera tan sólo que son un divertimento de laboratorio y que sólo produce seres deformes, sin ningún futuro. Y sin embargo sí han podido tener un papel preponderante en la evolución.

Los genes Hox a su vez también tienen una zona reguladora que les dice cuando tienen que activarse. Esta zona reguladora a su vez está dividida en varias partes y cada una es un elemento regulador que le indica al gen en qué momentos del desarrollo debe activarse. Las alteraciones en las pautas de activación de los genes Hox han tenido un papel muy importante en la evolución. Dos ejemplos notables son la diversificación de las extremidades de los vertebrados terrestres a partir de las aletas de los peces, sin embargo el caso mejor conocido es el de los crustáceos. Los animales más primitivos de este grupo disponen de unos pequeños apéndices junto a la boca que les sirven para acercar la comida y en los segmentos del tórax unos apéndices muy diferentes y mucho más grandes que les sirven para nadar o andar. En

ellos el gen *ultrabithorax* está activo desde el primer segmento torácico hacia atrás. Sin embargo en los crustáceos más modernos este gen no está activo en los primeros segmentos torácicos y eso ha hecho que se desarrollen unos apéndices muy parecidos a los que tiene junto a la boca y con la misma función.

La fila Hox inventada por *Urbilateria* es un sistema tan complejo e interesante que una alteración produce efectos espectaculares. Bien la duplicación y divergencia, o las modificaciones en la zona reguladora de sus genes de forma que los correspondientes genes downstream se activen en diferentes lugares o tiempos, da un enorme juego de posibilidades.

Analicemos ahora un caso paradigmático en la evolución: el del ojo. Aunque inicialmente para Darwin era todo un reto difícil de resolver cómo pequeños cambios gradualmente podían conducir a una cosa tan compleja. Sin embargo para uno de los principales neodarwinistas, Richard Dawkins, es un ejemplo perfecto para mostrar cómo actúa la selección natural. La sensibilidad a la luz es un problema bioquímico fácilmente abordable, muchas moléculas orgánicas son sensibles a la luz, las antiguas bacterias y los primeros eucariotas, los protistas, pueden actuar acercándose o alejándose de la luz. Es fácil imaginar que moléculas fotosensibles o pigmentos se vayan apilando en capas hasta formar un tipo de célula llamada fotorreceptor que de un modo u otro puede acabar asociándose a un nervio. Luego se van apilando las capas de células y se curvan para obtener información de donde viene la luz, etc. Todos estos argumentos los desarrolla Dawkins en su libro "Escalando el monte improbable". En principio es un caso óptimo para la explicación por selección natural ya que ha habido múltiples soluciones para el diseño del ojo, unas cincuenta; desde los complicados ojos compuestos de los insectos hasta las distintas formas de enfoque, por variación de la curvatura deformando el cristalino como hacen los mamíferos y las aves, o por desplazamiento de aquel como hacen los peces, anfibios y algunos reptiles. La ortodoxia darwinista sufre con los sucesos bruscos, sin intermediarios o sólo han ocurrido una vez en la historia, como el origen de la célula eucariota y la aparición de *Urbilateria*.

Pero cuando nos sumergimos en la genética empiezan a aparecer sorpresas incluso en este caso tan aparentemente proclive a ser explicado por la visión más ortodoxa del Darwinismo. Se ha descubierto un gen denominado

eyeless cuyo defecto provoca la malformación del ojo en moscas y humanos y cuya activación artificial en diferentes partes del cuerpo de la mosca la llena de ojos por todos lados. Se comporta como un gen Hox regulando a su cadena de genes realizadores que saben fabricar un ojo. De hecho *eyeless* tiene una homeobox igual que los genes Hox, es decir la cadena de 180 bases que fabrican un segmento de aminoácidos con la propiedad de pegarse a todos los genes realizadores. Este gen se puede intercambiar entre mosca, ratones o humanos, lo que significa que la función “*eyeless*” se ha mantenido intacta desde Urbilateria, nuestro antepasado común de los triploblastos. El mecanismo que dispara el gen *eyeless* es en primer lugar inducir la conversión de una fila de células de la piel en neuronas de la retina, en esas primeras neuronas se activa un gen llamado *hedgehog* que fabrica una proteína que sale de la neurona y sirve como señal a las células vecinas para que también se conviertan en neuronas y hagan lo mismo. El efecto se propaga como una onda hasta que se ha formado una retina completa conectada al nervio óptico. Este método básico de iniciación es el mismo en todos los triploblastos, lo que quiere decir que ya estaba presente en urbilateria. Los detalles posteriores para la formación del cristalino, métodos de enfoque, etc. son invenciones posteriores y cada especie o phyla lo ha resuelto de forma independiente. Es algo parecido a la fila Hox, en esencia es un diseño básico inventado por Urbilateria y lo demás se puede considerar como variantes.

En el fondo es el mismo mecanismo que organiza las células dentro de un segmento del cuerpo de una mosca o una langosta, un gen que identifica a una fila de células que representan la frontera entre un segmento y otro, otro u otros que fabrican proteínas que son señales para transmitir la orden identificativa más allá de la frontera y los conjuntos de genes realizadores que se ocupan de los detalles. Podemos hablar de “grupo de genes de polaridad segmental”. Pues bien, este grupo de genes puede utilizarse para hacer cosas muy dispares, por ejemplo dibujar los círculos de las alas de las mariposas, aquí el proceso se inicia en un punto del ala y se transmite en forma circular como la onda que se produce cuando cae un gota de lluvia sobre un estanque. De modo que el grupo de genes de polaridad segmental en puridad se encargan de hacer operaciones abstractas de diseño. Una vez que ellos han hecho el boceto, otros genes los realizadores, más específicos, se encargarán

de los detalles para rellenar la estructura del segmento o de colocar los pigmentos adecuados en la forma dibujada en el ala.

Los genes de polaridad segmental son universales en todos los animales de simetría bilateral, luego ya los tenía Urbilateria.

Los genes de polaridad segmental no están juntos en el genoma como la fila Hox, pero forman un módulo porque las proteínas que codifican están íntimamente relacionadas y coordinan activaciones de genes. Algunas de estas proteínas están en el núcleo regulando a otros genes, otras pasan a través de la membrana y pasan a las células vecinas y transmiten señales al interior de estas que acaban llegando al núcleo activando a otros genes que pueden ser también de polaridad segmental, etc, provocando una cascada de actividades. ¿Por qué el gen *engrailed* que se activa en franjas transversales al comienzo del desarrollo embrionario de pronto se activa también en otro momento para dibujar un círculo en el ala de la mariposa? Por alteración del ADN regulador sin que sufra alteración el texto codificante de proteína del mismo, bien por un cambio simple o por la incorporación de un trozo de ADN en esa zona que hace que el gen se exprese también en otro lugar o en otro tiempo.

Por qué las anémonas, medusas o hidras o cualquier metazoo diploblástico no ha desarrollado ojos, antenas o patas. La respuesta más simple es que los fenómenos que condujeron a la formación de estos órganos no fueron adaptativos, y como en el caso de la fila hox estarían más relacionados con la dinámica interna del genoma que con la selección natural, aunque no tengamos todavía un modelo convincente.

Como resumen final puede decirse que sin quitar validez a la teoría de Darwin como mecanismo evolutivo, los acontecimientos más relevantes de la evolución animal no parecen seguir el mecanismo de selección adaptativa sobre mutaciones aisladas de genes sueltos, sino mecanismos más eficaces basados en explorar nuevos usos de las operaciones complejas, es decir que las adaptaciones tienen una naturaleza modular: consisten en la nueva utilización de módulos genéticos completos y previamente funcionales.

La naturaleza es perezosa. La evolución prefiere plagiar, duplicar, reutilizar y recombinar unidades funcionales mucho más complejas que el solitario gen egoísta de las teorías ortodoxas.