
LOS NUEVOS PILARES DE LA TEORÍA EVOLUTIVA A LA LUZ DE LA GENÓMICA

New Pillars of Evolutionary Theory in the Light of Genomics

CAMILO ERNESTO LÓPEZ CARRASCAL¹, Ph. D.

¹Departamento de Biología. Facultad de Ciencias.

Universidad Nacional de Colombia. Bogotá, Colombia.

celopezc@unal.edu.co

Presentado 17 de marzo de 2011, aceptado 24 de marzo de 2011, correcciones 1 de julio de 2011.

RESUMEN

La teoría de evolución de Darwin se ha constituido en uno de los pilares fundamentales de la biología. Algunos supuestos de dicha teoría han sido complementados con las bases genéticas de la herencia dando origen a la teoría moderna o sintética de la evolución. En los últimos años se han logrado grandes avances en el área de secuenciación y análisis de genomas completos que han aportado elementos para debatir varios de los postulados darwinistas de la evolución. La demostración de procesos de duplicación de genes y de genomas completos, la transferencia horizontal de genes y la teoría endosimbiótica cuestionan la idea de cambio evolutivo como un proceso de acumulación de pequeños cambios a través del tiempo geológico. La evidencia de la selección neutral en el contexto genómico pone de manifiesto otros mecanismos de evolución, que no necesariamente van acompañados de un programa adaptacionista ni con la idea de progreso. En este artículo se presentan estos y otros conceptos adicionales tales como la regulación génica y los mecanismos moleculares del desarrollo y del ambiente como puntos de partida para el planteamiento de una teoría evolutiva incluyente y acorde a los conocimientos actuales.

Palabras clave: adaptacionismo, evolución, genómica, neutralismo, selección natural.

ABSTRACT

The evolutionist theory proposed by Darwin is one of the fundamental pillars in biology. Darwin's theory was solidified with the Modern synthesis of evolutionary biology thanks to the rediscovery of Mendel's work, which laid the genetic basis of heredity. In recent years, great progress has been acquired in the sequencing and analyses of complete genomes, which have provided several elements to discuss some Darwinists tenets of evolution. The evidence of gene duplication and whole-genome duplication, the horizontal gene transfer and the endosymbiosis process question the idea that evolution proceeds through the gradual accumulation of infinitesimally small random changes. The new evidence of neutral selection on the genomics context reveals other mechanisms of evolution not necessarily related with the idea of progress or with an adaptationist

program as was originally stated by the Darwin's theory. In this paper, I present these and other concepts such as gene regulation, molecular mechanisms of development and some environmental aspects (epigenesis and phenotypic plasticity) as starting points to think in the necessity to update the evolutionary theory which in my opinion should be more inclusive, pluralistic and consistent with our current knowledge.

Key words: Adaptationism, evolution, genomics, natural selection, neutralism.

INTRODUCCIÓN

En el 2009 se cumplió el bicentenario del nacimiento de Charles Darwin y los 150 años de la aparición de su libro "El origen de las especies" (Darwin, 1859). Nadie puede desconocer que Darwin y su obra, se constituyen en uno de los referentes en la creación de un nuevo paradigma en biología, cuyos supuestos y planteamientos han llegado a permearse otras esferas de la ciencia y de la sociedad mundial en general. Los pilares de esta teoría, sin duda alguna sólidos, ¿no comenzarán a tambalearse a la luz de la genómica?, ¿no se hará necesaria una nueva mirada a dichos pilares para repensar, si bien no en una nueva teoría, sí en una actualización como la que dio origen a la teoría sintética (TS) en los años 1940-1950?

Curiosamente las teoría de Darwin y TS de la evolución desconocieron dos aspectos fundamentales relacionados con los mecanismos del origen y evolución de los seres vivos. Uno de los elementos más frágiles de la teoría de evolución de Darwin fue la base genética de la herencia que permitiese explicar la generación de variantes, materia prima de la selección natural. Darwin desconoció el trabajo de Mendel. Sin embargo, el mismo Mendel, admirador de Darwin, en 1866 le envió el documento en el que se presentaba su trabajo y postulados sobre herencia. Tristemente, este libro se encontró sin abrir en la biblioteca de Darwin un año posterior a su muerte (Henig, 2000). El redescubrimiento y feliz reconocimiento del trabajo de Mendel a comienzos del siglo XX, permitió, casi 50 años posterior a "El origen de las especies" de Darwin, darle una base conceptual sólida a la genética y por ende a la aparición de variantes. Posteriormente, se generó una controversia entre los denominados mutacionistas y biometristas respecto al principal motor de la evolución. Hugo De Vries propuso que la mutación era el principal proceso de evolución y que son ellas las que pueden generar nuevas especies de forma repentina, dejando a la selección natural con un papel secundario. Por el contrario, para los biometristas la selección natural era el principal motor de evolución, la cual actúa sobre los efectos acumulativos de pequeñas variaciones.

El conocimiento de la genética sentó las bases para que en los años 1930 y 40 las ideas de Fisher, Haldane y Wright sobre genética de poblaciones y posteriormente aquellas de Dobzhansky, Mayr y Simpson se cristalizaran en lo que conocemos como la teoría sintética o moderna de la evolución, o también llamada por algunos la teoría neodarwinista de la evolución, término al que Mayr siempre se opuso (Koonin, 2009). Esta teoría zanjó finalmente la discusión entre mutacionistas y biometristas. La TS se construyó justo en aquellos años en que la biología molecular estaba en sus inicios y apenas se consideraba una ciencia incipiente. La TS si bien llenó el vacío de la base genética de la variación de la teoría de Darwin, no consideró (y no podía hacerlo en su

tiempo) la importancia del gen y del genoma como entes dinámicos y protagonistas implicados en la evolución de los seres vivos. La TS se basó en la genética de poblaciones considerada solo para eucariotas superiores y excluyó de sus conceptos y análisis a microorganismos, representantes sin duda alguna mayoritarios del “árbol de la vida”. En los últimos años, la biología molecular ha dejado de ser la ciencia incipiente de los años 40, periodo en el que se cristalizó la TS, para convertirse en una de las ciencias de mayor desarrollo. La biología molecular, acompañada de la biología computacional, ha abierto el paso a nuevas áreas del conocimiento conocidas como “ómicas” (genómica, proteómica, metabolómica, interactómica). Estos nuevos desarrollos, facilitados por el avance tecnológico, han generado nuevos conceptos y mecanismos que desde mi punto de vista deben ser incorporados en una teoría evolutiva incluyente que integre (y de ser necesario replantee) algunos de los postulados darwinistas y aquellos de la TS. En este artículo lo que pretendo es delinear algunos elementos sobresalientes que se han desprendido de las ciencias “ómicas”, y en particular de la secuenciación de genomas y la genómica comparativa, para enriquecer o delinear algunos puntos de reflexión hacia la reconstrucción de una teoría evolutiva acorde al conocimiento actual.

CAMBIO INFINITESIMAL

Uno de los pilares de la teoría darwinista de la evolución establece que la selección natural es el mecanismo que permite “decidir” cuales variantes son las más adaptadas y en consecuencia determina aquellas que se transmitirán en las siguientes generaciones. Darwin en “El origen de las especies” estableció drásticamente: “*Natural selection can act only by the preservation and accumulation of infinitesimally small inherited modifications, each profitable to the preserved being... If it could be demonstrated that any complex organ existed, which could not possibly have been formed by numerous, successive, slight modifications, my theory would absolutely breakdown*” (Darwin, 1859). Este es para Darwin y para la TS el principal motor de la evolución. Dicho postulado lleva implícito una tendencia evolutiva hacia el incremento gradual en complejidad, y este a su vez asume un concepto de progreso como un fin último general de la evolución. ¿Es posible conciliar esta idea de gradualismo y progreso a la luz del conocimiento sobre estructura y evolución de genomas? Yo considero que difícilmente podríamos dar una respuesta afirmativa.

Una de las características más sobresalientes que aportaron varios estudios sobre la secuenciación de genomas, es la presencia de duplicaciones no solo de genes o de segmentos cromosómicos, sino incluso de genomas completos o WGD (del inglés *whole-genome duplication*). Los estudios de genómica no fueron, sin embargo, los pioneros en establecer la naturaleza e importancia de las duplicaciones. Ohno propuso que los eventos de duplicación génica representan un mecanismo importante para la evolución de nuevas funciones biológicas (Ohno, 1970). La duplicación de genes permite la adquisición de variantes sobre el gen duplicado, sin afectar la adaptabilidad del organismo lo que permite la aparición de nuevas funciones (neo-funcionalización). La secuenciación de genomas ha puesto en evidencia la presencia de un gran grupo de genes parálogos (definidos como dos copias génicas generadas por duplicación pero que no están acompañados de procesos de especiación) y muchos de ellos se presentan como familias multigénicas (Koonin, 2005), confirmando las hipótesis de Ohno. La idea de la duplicación de genes como principal mecanismo para generar variantes génicas y

por ende nuevas funciones biológicas sustenta la poca evidencia de la emergencia “*de novo*” de genes. Por ende, la novedad génica, si bien bastante alta, dista de la idea preconcebida y generalizada de la existencia de una “casi infinita” diversidad de genes presentes en la colección de seres vivos. La duplicación génica ha jugado un papel fundamental en la adaptabilidad de procariotas a ambientes extremos y cambiantes en donde la dosis génica permite generar variantes fenotípicas instantáneamente, lo cual es importante para organismos clonales, aunque la duplicación génica parece ser una característica meramente transitoria (Romero y Palacios, 1997). La noción de duplicación de genes individuales se expandió al concepto de WGD, el cual ha sido fundamental en la historia y radiación evolutiva de cordados y plantas. A partir de la secuenciación del genoma de *Arabidopsis thaliana* fue posible estimar en tres o cuatro el número de eventos de duplicación genómica que han moldeado la historia evolutiva de esta especie (Simillion *et al.*, 2002). Estudios similares en álamo han estimado la ocurrencia de dos eventos de duplicación genómica (Tuskan *et al.*, 2006) y uno o dos se han propuesto en arroz (Paterson *et al.*, 2004). Los diferentes sucesos de WGD que antecedieron el origen de los vertebrados resultaron en la duplicación de los genes Hox que están relacionados con desarrollo embrionario (Meyer y Schartl, 1999). Las ventajas de estos eventos de WGD han sido estudiadas, demostrando una clara ventaja adaptativa ya que permite una reducción en la letalidad génica y disminuye la probabilidad de extinción (Crow y Wagner, 2006; Fawcett *et al.*, 2009).

Sin duda alguna no podemos considerar la duplicación de un gen, o más aún la duplicación de un genoma completo, como pequeños cambios infinitesimales tal y como lo estableció originalmente Darwin. De esta forma la secuenciación de genomas y su análisis derrumba uno de los pilares darwinistas. Además de esto, el concepto de duplicación y neo-funcionalización de genes coincide con la metáfora de Gould, en donde compara la evolución con un mercado en Nairobi: el alambre telefónico se transforma en adornos de fantasía, las latas de gaseosa en lámparas y las llantas gastadas en suelas de alpargatas. La evolución no innova a través de la aparición de nuevos genes a partir de la “nada” sino a través de la transformación o modificación de sus propios genes (Gould, 1996).

Otro de los mecanismos moleculares sustentados por la secuenciación de genomas es el de la transferencia horizontal de genes (THG). La THG es la transmisión no genealógica de material genético de un organismo a otro (Goldenfeld y Woese, 2007), lo cual permite la adquisición de novedades evolutivas. La THG ha sido bien reconocida como un mecanismo importante en la evolución de procariotas. Por su facilidad de secuenciación, un alto número de genomas procariota ha sido secuenciado, alrededor de 1.000, lo que ha permitido realizar comparaciones de secuencias genómicas entre ellos. Estos estudios han destacado la presencia de este tipo de eventos y su importancia en evolución (Boto, 2010). El grado de contribución de la THG en procariotas es difícil de estimar, sobretodo teniendo en cuenta la dificultad en determinar los procesos de THG. Sin embargo, un estudio ha reportado que entre 1,6 y 32,6 % de los genes en cada genoma microbiano ha sido adquirido por THG (Koonin *et al.*, 2001). Más recientemente, la comparación de 181 genomas procariota, ha permitido establecer que este número puede llegar a 81% (Dagan *et al.*, 2008). Dentro de los genes generalmente implicados en THG sobresalen aquellos implicados en patogenicidad de procariotas. Se ha estimado

que alrededor del 30% del genoma de procariotas patógenos está formado por islas de patogenicidad (grupos de genes implicados en la formación de complejos proteicos de secreción y de proteínas que son inyectadas al interior de células hospederas (Hacker y Kaper, 2000). En un estudio de genómica comparativa entre ocho clados de procariotas con tamaños de genomas variables (pequeños, medios y grandes), se pudo establecer que la mayoría de las expansiones en genes que codifican proteínas eran producto de procesos de transferencia de genes entre organismos, más que de procesos de duplicación génica endógena (Treangen y Rocha, 2011). Contraria a la idea generalizada de que la duplicación génica conlleva a neo-funcionalización, Treangen y Rocha encuentran que los genes duplicados evolucionan más lento y que la principal vía de adquisición de nuevas funciones es producto de transferencia génica (Treangen y Rocha, 2011).

Se podría pensar que en eucariotas y en particular en eucariotas multicelulares, donde la línea germinal está separada de la línea somática, es posible que la THG no haya jugado un papel tan conspicuo en la evolución como si ha ocurrido en procariotas. Sin embargo, el relativo bajo número de genomas eucariotas completamente secuenciado ha dificultado la estimación de la THG lo que nos impide tener una representación real de su importancia en la evolución. En los últimos años ha comenzado a crecer de manera importante el repertorio de genomas eucariota completamente secuenciados y cada vez se reporta con más frecuencia la posibilidad de este proceso en estos organismos (Andersson, 2009). Por ejemplo se ha encontrado que ciliados que habitan el rumen, comparten un alto número de genes con procariotas, indicando procesos de THG entre procariotas y eucariotas unicelulares (Ricard *et al.*, 2006). La adaptación de algunos parásitos eucariota como *Giardia lamblia* y *Entamoeba histolytica* a ambientes anaeróbicos obedece a la transferencia de un gran grupo de genes a partir de procariotas anaerobios, tal como lo han demostrado los análisis de sus genomas (Andersson *et al.*, 2003; Loftus *et al.*, 2005). La THG entre procariotas-eucariotas ha sido relativamente fácil de poner en evidencia para el caso de interacciones de parasitismo o endosimbiosis. La bacteria *Wolbachia* es uno de los patógenos más comunes de la tierra que infecta principalmente artrópodos e insectos y reside en el sistema reproductivo de sus hospederos. Recientemente se pudo poner de manifiesto la transferencia de grandes (>1 megabases, casi el genoma bacteriano completo) y de pequeñas (<500 pb) regiones genómicas de *Wolbachia* en el genoma de siete especies de insectos y cuatro de nematodos. Estas secuencias fueron transcripcionalmente activas aún en células no expuestas a estos endosimbiontes (Hotopp *et al.*, 2007). En el hongo patogénico *Aspergillus fumigatus*, se puso en evidencia la presencia de 189 regiones atípicas conteniendo 214 genes; estas regiones corresponden a eventos de THG provenientes de bacteria (40%), hongo (25%) y virus (22%; Mallet *et al.*, 2010). La THG no solo ha ocurrido de procariotas a eucariotas, sino que puede existir este fenómeno entre eucariotas (Andersson, 2009). En rotíferos de la clase Bdelloidea se encontraron varios genes “foráneos” provenientes de bacteria, hongo y planta. Estos genes se encuentran concentrados principalmente en regiones teloméricas y algunos de ellos son transcripcionalmente activos (Gladyshev *et al.*, 2008). Recientemente se logró identificar que la coloración rojo-verde de áfidos *Acyrtosiphon pisum*, la cual afecta la susceptibilidad de ser presa por enemigos naturales, depende de la capacidad de algunos de estos áfidos de sintetizar carotenoides, los cuales son producidos solo por plantas, hongos y microorganismos. Se logró establecer que los genes de

biosíntesis de carotenoides de estos áfidos son derivados de genes de origen fúngico que fueron incorporados por procesos de THG (Moran y Jarvik, 2010). Estos son solo algunos de los ejemplos más recientes que ponen de manifiesto la existencia de THG en eucariotas y que revelan la importancia de este proceso en la adaptación de los seres vivos. Sin duda alguna la secuenciación de más genomas eucariota y su análisis nos revelará la importancia de este proceso en la dinámica evolutiva de los genomas.

Para quienes aún puedan dudar del papel de la THG como proceso importante en la evolución, podemos llevarla al extremo, cuando consideramos la teoría endosimbiótica. Los eucariotas son sin duda organismos quiméricos, que dentro de sí portan “organismos” (plastidios y mitocondrias) originados de un linaje bacteriano (sin entrar aquí en la discusión sobre la eucariogénesis). La teoría endosimbiótica propuesta por Margulis se basó en algunas características comunes compartidas entre organelos y bacterias, pero sobre todo en la presencia de genomas independientes en los organelos (Margulis, 2002). La secuenciación completa de genomas de cloroplastos y mitocondrias y el análisis de genes en el genoma nuclear pero cuyas proteínas actúan en organelos claramente demuestra la transferencia de genes (Martin *et al.*, 2001). La incorporación de estos organelos ha favorecido indudablemente la historia evolutiva exitosa de los eucariotas. Estoy muy lejos de pensar que la THG genere variantes infinitesimales en los organismos que las sufren, muy por el contrario son estos fenómenos los que a manera de grandes saltos producen cambios conspicuos en muy poco tiempo sobre los organismos. De esta manera la THG es un cincelazo más al pilar darwinista del cambio como producto de la acumulación de cambios pequeños y graduales.

LA NEUTRALIDAD

Darwin fue uno de los primeros estudiosos de la biología en adjudicar un papel importante al azar en la evolución de los seres vivos al plantear que la selección actúa sobre los cambios aleatorios. Sin embargo, para Darwin y también para muchos “seleccionistas” seguidores de la TS, la selección proveía un mecanismo de evolución positiva (o darwiniana). En la selección positiva solo las variantes ventajosas son elegidas y las otras variantes, eliminadas. Aún antes de la era de secuenciación de genomas, Kimura demostró que era posible que se generasen variantes (genes mutantes) por procesos estocásticos, como lo estableció Darwin, pero a diferencia de él, planteó que la mayoría de estas variaciones son neutras y que estas variantes no son descartadas por selección positiva, sino que muy al contrario, estas variantes pueden ser fijadas en la población (Kimura, 1968). De esta manera Kimura le dio un mayor peso al azar, al no ser solamente responsable de la generación de variantes sino también de la fijación y difusión de estos mutantes neutros en la población, a través de lo que se conoce como deriva aleatoria. La teoría neutralista no desconoce la selección positiva, sino que establece que el modo predominante de selección es estabilizadora o purificadora en donde se eliminan efectivamente las variantes deletéreas pero las neutras se pueden fijar por deriva aleatoria, cuando el tamaño efectivo de la población es pequeño (Nei, 2005). La teoría neutralista ha incorporado un nuevo concepto en el que la variante para fijarse en la población no necesariamente requiere ser neutra, sino que incluso aquellas variantes con efectos nefastos menores pueden escapar de la selección purificadora y fijarse en la población por deriva aleatoria, por lo que se conoce como teoría casi-neutra (*nearly neutral theory*; Ohta, 1973).

La genómica ha consolidado recientemente la primacía de la selección neutra sobre la evolución positiva darwiniana. Gibbs y colaboradores al analizar 10.000 genes ortólogos de humano, chimpancé y macaco reportaron un w (sustituciones no sinónimas/sustituciones sinónimas, dN/dS) de 0,25 (Gibbs, *et al.* 2007). Ellegren en el 2008 recoge los valores w de diferentes genes ortólogos para diferentes organismos (mosca de la fruta, perros, roedores, simios, humanos, etc), encontrando valores que varían de 0,10 a 0,25 (Ellegren, 2008). Efectivamente, la fuerza de la selección varía en cada linaje: entre ortólogos de humano y ratón el valor de w es 0,115 mientras que entre humanos y chimpancé es de 0,23 (Ellegren, 2008). Más recientemente la comparación de 15.350 pares de genes ortólogos entre humano y ratón mostró que 99,8% de ellos poseen valores de w menores de 1 y 228 tuvieron un valor w de 0. El valor promedio fue de 0,21. Solamente 33 de estos genes tuvieron un valor de w superior a uno y comprenden genes involucrados en inmunidad y reproducción (Nei *et al.*, 2010). Todos estos resultados apuntan efectivamente a que la mayoría de genes están evolucionando bajo selección purificadora, lo cual indica la primacía de la selección (casi) neutra sobre la selección positiva darwiniana.

EVOLUCIÓN DISFRAZADA DE PROGRESO: EL VIEJO SOFISMA

Como se mencionó previamente, uno de los corolarios que se desprenden de la teoría gradualista evolucionista y de selección positiva de Darwin, es la tendencia hacia el incremento en complejidad que lleva implícito el concepto de progreso y una tendencia antropocéntrica a creer al *Homo sapiens* como fin último de evolución. La idea del adaptacionismo está bien arraigada en el pensamiento biológico y ha sido bellamente expuesta en la obra de Gould y Lewontin “*Spandrels of San Marco*” (Gould y Lewontin, 1979). Gould y Lewontin critican la idea que busca explicar cada carácter de un organismo con un fin y sentido biológico, producto de un proceso evolutivo en busca del perfeccionismo. Es común para nosotros escuchar aquella frase “la biología es la arquitectura perfecta”. Muchos de los elementos biológicos que observamos en los seres vivos quizás “no tengan una razón de ser”, no han evolucionado para cumplir una función particular sino que son producto de restricciones arquitecturales no adaptacionistas. Las enjutas o pechinas de la catedral de San Marcos no fueron construidas para adornar la iglesia y acomodar las magníficas imágenes de los cuatro evangelistas que en ellas se encuentran, sino que resultan como consecuencia inevitable de la estructura arquitectónica que se genera al fusionar dos arcos.

La definición de complejidad es un debate aún abierto, pero para los propósitos de este artículo consideraremos complejidad como la cantidad de nucleótidos que porta información funcionalmente relevante y está sometida a selección (Adami, 2002). En este sentido, desde la genómica, los organismos eucariotas con genomas más grandes serían más complejos que los procariotas pudiéndose concluir una tendencia evolutiva hacia el incremento de complejidad. El incremento en complejidad de los genomas eucariota ha sido producto del aumento en el número de genes como consecuencia de la retención de genes duplicados, incremento en el número de intrones y de elementos genéticos móviles. Sin embargo, estas modificaciones han ocurrido de manera pasiva en respuesta a la reducción en el tamaño efectivo de la población que ha acompañado el incremento en el tamaño de los organismos (Lynch y Conery, 2003). Lynch propone

que el incremento en complejidad genómica, no ocurrió inicialmente como un mecanismo adaptativo, sino como producto de procesos evolutivos neutros favorecidos por una ineficiente selección purificadora. Al mismo tiempo, los tamaños poblacionales efectivos de procariotas imponen una barrera hacia la evolución de genomas y morfologías complejas (Lynch, 2007). La secuenciación de genomas de cnidarios y otros organismos basales en la evolución animal, que surgieron antes de la aparición de la simetría bilateral presentan genomas complejos (Miller y Ball, 2008), indicando que durante la evolución no se ha presentado un crecimiento continuo y lineal en complejidad y estos pueden haberse presentado como consecuencia de cambios abruptos o eventos catastróficos. En consecuencia, son pocos los argumentos que favorecen la idea de una tendencia hacia el incremento de complejidad y no responde a un programa adaptacionista sino que es producto de una débil selección purificadora y, aparentemente contradictorio, como una falla de la evolución. Como lo describió Gould: las bacterias representan uno de los mayores éxitos en la historia de la vida, ellas son adaptables, indestructibles y sorprendentemente diversas. Quizás para cada forma de vida que implica incremento en complejidad exista otro estilo igualmente ventajoso basado en la simplicidad de la forma (Gould, 1994).

¿LA VIDA EN FORMA DE ÁRBOL, ARBUSTO, BOSQUE O RED?

Uno de los símbolos más representativos de la obra “El origen de las especies” de Darwin es la figura que encarna el árbol de la vida. En este árbol Darwin quería representar las relaciones evolutivas entre organismos a partir de ancestros y en particular establecía que todos los seres vivos provenían de un ancestro común, ahora denominado LUCA (del inglés *Last Universal Common Ancestor*; Lazcano y Forterre, 1999). La figura del árbol que estableció Darwin se basaba en la comparación de características morfológicas. Con el desarrollo de la biología molecular se pudo establecer que las secuencias de genes podrían ser utilizadas para reconstrucciones evolutivas. Los trabajos basados en ARN ribosomal (ARNr) permitieron establecer la presencia de tres dominios (Archea, Bacteria y Eukarya) divergentes a partir de un ancestro común (Woese y Fox, 1977). Otros estudios de filogenia basada en genes, determinaron la tasa relativamente constante de cambios en genes homólogos de diferentes organismos y permitieron además desarrollar el concepto de reloj molecular (Syvanen, 1987). El símbolo del árbol se ha seguido empleando como una adecuada representación de la evolución. Sin embargo, estudios de evolución génica, previos a la era genómica, ya mostraban que los árboles construidos a partir de genes codificantes para diferentes proteínas, no presentaban muchas veces la misma topología entre ellos, ni con los generados a partir de la secuencia del ARNr. Como se mencionó previamente, el conocimiento sobre la THG provenientes desde la genómica estructural y comparativa, la endosimbiosis y la presencia de un gran grupo de elementos móviles en los genomas de eucariotas, indican que los genomas de los seres vivos están constituidos por una colección de genes con diferentes historias evolutivas. La topología de la evolución filogenética de un organismo reconstruida a partir de uno o varios genes es problemática. De esta manera las representaciones filogenéticas de genes, indican evolución de genes, pero no necesariamente de los organismos que los contienen. Más que un árbol es una red de árboles, un bosque con lianas, cuyas ramas además de bifurcarse se entrecruzan, difícilmente pudiendo

hacer una individualización de unos y otros. Nuevas alternativas se han presentado para representar la evolución y relaciones filogenéticas entre los organismos basados en los datos genómicos como la metáfora de una *web* propuesta por Doolittle en donde las relaciones filogenéticas se representan como un árbol pero con muchas ramas interconectadas (Doolittle, 1999) o el de un anillo de la vida, en donde los tres dominios están conectados en un solo anillo (Rivera y Lake, 2004). Más recientemente, el desarrollo del concepto de redes se ha aplicado a la reconstrucción filogenética apoyado con datos genómicos (Dagan *et al.*, 2010). La genómica ha demolido el modelo rígido del árbol concebido por Darwin. A pesar de que la representación en forma de árbol se ha replanteado, sin duda alguna no podemos desconocer que fue inspirador y permitió una buena idea y punto de partida para las actuales representaciones. Sin embargo, uno de los postulados darwinistas implícitos en el concepto del árbol de la vida es la presencia de un ancestro último común a todos los seres vivos: LUCA. Este precepto si se ha logrado mantener a la luz de los datos genómicos. La genómica comparativa a partir de varios genomas completamente secuenciados, ha permitido demostrar el alto grado de conservación en los genes implicados en procesos celulares centrales, como los de traducción y metabolismo de síntesis de nucleótidos (Koonin, 2003).

LA GENÓMICA DE LOS IGNORADOS MICROORGANISMOS

Aunque Leeuwenhoek desde 1673 y muchos otros posteriormente reconocieron la importancia de los microorganismos, Darwin y los constructores de la TS los ignoraron casi completamente, haciendo solo una referencia nominal a ellos y ubicándolos en la raíz del árbol de la vida. La teoría evolutiva darwinista está basada en las observaciones que hizo Darwin en plantas y animales y la TS se desarrolló principalmente en la genética de poblaciones de estos organismos. Actualmente hemos aprendido a reconocer la importancia de los microorganismos en la historia evolutiva de la vida y de la tierra misma. Para mencionar solo un ejemplo, las células de las comunidades bacterianas que viven dentro del cuerpo humano superan el número total de nuestras células. Entre dos a cuatro millones de genes son proporcionados por estas bacterias lo que puede representar 500-1.000 especies de microorganismos diferentes que habitan dentro de nosotros (Hooper y Gordon, 2001). Los desarrollos en el área de la secuenciación de genomas y de la genómica han permitido consolidar un nuevo campo de investigación conocido como metagenómica. Se ha determinado que entre 1-10% de microorganismos que habitan la tierra han escapado del estudio biológico por no ser fácilmente cultivables (Amann *et al.*, 1995). La estrategia de metagenómica permite conocer el repertorio total o casi total de secuencias genómicas, y en consecuencia de genes, presentes en un ambiente determinado. Sin duda alguna las reconstrucciones metagenómicas han cambiado la concepción de la ecología evolutiva y de microorganismos que hemos tenido y deben ser incorporadas en una teoría evolutiva pluralista incluyente.

GENÓMICA FUNCIONAL

Uno de los aspectos más intrigantes, y quizás preocupantes para algunos, es el alto grado de similitud génica que se presenta entre *Homo sapiens* y primates. Los genes del hombre y chimpancé son nucleótido a nucleótido 99% similares (Mikkelsen *et al.*, 2005). ¿Qué nos hace entonces humanos?. La respuesta la encontramos, al menos parcialmente,

en la regulación de la expresión génica. Los cambios en la regulación de la expresión de genes particulares ha sido sin duda alguna uno de los motores fundamentales en la evolución de los organismos. La selección no actúa solamente sobre las variantes en los genes codificantes de proteínas sino, y quizás fundamentalmente, sobre las variantes en la expresión de esos genes. Las invenciones fenotípicas no son producto de la creación de genes nuevos sino que proviene de innovar nuevos patrones de expresión génica. Permitir la expresión de un gen “antiguo” en un nuevo tejido o solamente bajo una condición particular por ejemplo, puede moldear nuevas funciones o producir variantes fenotípicas. La secuenciación de genomas ha permitido demostrar que una gran proporción del genoma, principalmente de eucariotas, está formado solamente en un pequeño porcentaje por secuencias codificantes para proteínas (Zuckerlandl, 2002). Este hecho, previamente conocido, llevó a que en los años 1980 se acuñara el concepto de ADN basura para referirse a esta gran parte del genoma no codificante (Orgel y Crick, 1980). Hoy reconocemos que una buena parte de este ADN corresponde a secuencias reguladoras que también deben estar sometidas a fuerzas selectivas (tanto positivas-darwinianas como purificadoras) y así, dicho concepto de ADN basura se ha replanteado drásticamente (Noonan y McCallion, 2010). Sin duda alguna estamos lejos de reconocer las secuencias reguladoras y comprender especialmente como funcionan, aunque esfuerzos importantes ya se están realizando en este sentido. Las nuevas herramientas para el estudio de la expresión global de genes tales como microarreglos de ADN y el desarrollo de nuevas estrategias de RNA-seq basadas en nuevas tecnologías de secuenciación nos permitirán entender y comparar los perfiles de expresión de genes de muchos organismos. El descubrimiento de nuevos elementos de regulación de la expresión génica como los microARNs añaden también un mayor grado de complejidad a esta intrincada red de regulación (Millar y Waterhouse, 2005). Todos estos elementos deben igualmente ser repensados e incorporados en una teoría evolutiva postgenómica.

CONCLUSIONES

En este artículo se han delineado algunos elementos generales que se han desprendido de los estudios de la genómica estructural, comparativa y funcional. Lejos de considerarse como exhaustivo, este es un primer acercamiento que delinea algunos elementos de reflexión hacia la integración de nuevos conceptos biológicos que deben ser incorporados en la búsqueda de una teoría evolutiva actualizada e incluyente. Aquí solo he discutido algunos elementos esenciales desde la genómica pero sin duda otros igualmente importantes que deben considerarse y que fueron “olvidados” por la TS son i) el desarrollo, ii) la ecología, iii) la revolución “ómica” y iv) la plasticidad fenotípica y epigenética (Piuglucchi, 2007). Algunas de estas concepciones son parte de discusión y reflexión que ha llevado por ejemplo al desarrollo de conceptos como “evo-devo”, “eco-evo-devo”, evolucionabilidad (del inglés *evolvability*), la teoría de la complejidad y la biología de sistemas. Personalmente espero que en los próximos años todos estos elementos se fundan en una teoría evolutiva sólida que al igual que la propuesta por Darwin permee las esferas de la sociedad. Hoy, para muchos biólogos y quizás para todos los no-biólogos, la concepción de evolución está asociada con el concepto de selección natural positiva darwiniana, adaptacionista, de la supervivencia de los más

aptos. Este postulado darwinista inspirado en las ideas de Smith, Hobbes y Malthus en términos generales planteaban que la vía más efectiva para hacer avanzar a un pueblo es permitiendo que cada individuo en la sociedad se guíe por sus intereses propios bajo una libre competencia con sus conciudadanos, respetando eso sí, las reglas de justicia. Este es el “*laissez-faire*” de Adam-Smith: para el desarrollo de una economía fuerte con máximo beneficio para todos, se debe dejar que los individuos compitan y luchen en su propio beneficio. Ojalá que la nueva teoría evolutiva, en donde el tipo de selección positiva darwiniana no sea sino uno de los muchos mecanismos de evolución, considerase como motor de la evolución no la competencia sino la cooperación, la interacción, la simbiosis de genes, genomas y organismos. Una teoría evolutiva pensada desde allí, que llegase a permear las esferas de la sociedad quizás haría posible buscar crear una sociedad más justa, con mejor repartición de la riqueza y un “poco” más humana.

AGRADECIMIENTOS

A los profesores coordinadores de la Cátedra José Celestino Mutis: “Todo lo que usted quiere saber de genética y nunca se atrevió a preguntar”. Cordiales agradecimientos a los dos evaluadores que contribuyeron con mejoras al manuscrito. A la Dirección de Investigaciones de la Universidad Nacional de Colombia, sede Bogotá, a Colciencias y al Ministerio de Agricultura por el financiamiento de los diferentes proyectos de investigación en mi grupo.

BIBLIOGRAFÍA

- ADAMI C. What is Complexity? *Bioessays*. 2002;24:1085-1094.
- AMANN RI, LUDWIG W, SCHLEIFER KH. Phylogenetic Identification and *in situ* Detection of Individual Microbial Cells Without Cultivation. *Microbiol Rev*. 1995;59:143-169.
- ANDERSSON JO, SJOGREN AM, DAVIS LAM, EMBLEY TM, ROGER AJ. Phylogenetic Analyses of Diplomonad Genes Reveal Frequent Lateral Gene Transfers Affecting Eukaryotes. *Curr Biol*. 2003;3:94-104
- ANDERSSON J. Gene Transfer and Diversification of Microbial Eukaryotes. *Annu Rev Microbiol*. 2009;63:177-193.
- BOTO L. Horizontal Gene Transfer in Evolution: Facts and Challenges. *Proc R Soc B*. 2010;277:819-827.
- CROW KD, WAGNER GP. What is the Role of Genome Duplication in the Evolution of Complexity and Diversity? *Mol Biol Evol*. 2006;23:887-892.
- DAGAN T, ARTZY-RANDRUP, MARTIN W. Modular Networks and Cumulative Impact of Lateral Transfer in Prokaryote Genome Evolution. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2008;105:10039-10044
- DAGAN T, ROETTGER M, BRYANT D, MARTIN W. Genome Networks Root the Tree of Life between Prokaryotic Domains Genome. *Biol Evol*. 2010;2:379-392.
- DARWIN C. *On the Origin of Species*. Murray, London. 1859.
- DOOLITTLE WF. Phylogenetic Classification and the Universal Tree. *Science*. 1999;284:2124-2128.

ELLEGREN H. Comparative Genomics and the Study of Evolution by Natural Selection *Mol Ecology*. 2008;17:4586-4596.

FAWCETT J, MAEREA S, VAN DE PEERA Y. Plants with Double Genomes Might Have Had a Better Chance to Survive the Cretaceous-Tertiary Extinction Event. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2009;106:5737-5742.

GLADYSHEV EA, MESELSON M, ARKHIPOVA IR. Massive Horizontal Gene Transfer in Bdelloid Rotifers. *Science*. 2008;320:1210-1213.

GOLDENFELD N, WOESE C. Biology's Next Revolution. *Nature*. 2007;445:369.

GIBBS RA, ROGERS J, KATZEMG, BUMGARNER R, WEINSTOCK GM, *et al*. Evolutionary and Biomedical Insights from the *Rhesus macaque* Genome. *Science*. 2007;316:222-234.

GOULD SJ, LEWONTIN RC. The Spandrels of San Marco and the Panglossian paradigm: A Critique of the Adaptationist Programme. *Proc R Soc Lond B Biol Sci*. 1979;205:581-598.

GOULD SJ. Evolution of Life on Earth. *Sci Am*. 1994;92-100.

GOULD SJ. Creating the Creators Discover. [serial online] October. 1996. Disponible en: URL: <http://discovermagazine.com/1996/oct/creatingthecreat888>

HACKER J, KAPER JB. Pathogenicity Islands and the Evolution of Microbes. *Annu Rev Microbiol*. 2000;54:641-679.

Henig RM. A Monk and Two Peas - The Story of Gregor Mendel and the Discovery of Genetics. Londres: Phoenix; 2000.

HOOVER LV, GORDON JI. Commensal Host-bacterial Relationships in the Gut. *Science*. 2001;292:1115-1119.

HOTOPP, JCD, CLARK M, OLIVEIRA DCSG, FOSTER JM, FISCHER P, MUÑOZ M, GIEBEL J, KUMAR N, *et al*. Widespread Lateral Gene Transfer from Intracellular Bacteria to Multicellular Eukaryotes. *Science*. 2007;317:1753-1756.

KIMURA M. Evolutionary Rate at the Molecular Level. *Nature*. 1968;217:624-626.

KOONIN E, MAKAROVA AS, ARAVIND L. Horizontal Gene Transfer in Prokaryotes. Quantification and Classification. *Annu Rev Microbiol*. 2001;55:709-742.

KOONIN E. Comparative Genomics, Minimal Gene-sets and the Last Universal Common Ancestor. *Nat Rev Microbiol*. 2003;1:127-136.

KOONIN E. Orthologs, Paralogs, and Evolutionary Genomics. *Annu Rev Genetics*. 2005;39:309-338.

KOONIN E. Darwinian Evolution in the Light of Genomics. *Nucleic Acids Res*. 2009; 37:1011-1034.

LAZCANO A, FORTERRE P. The Molecular Search for the Last Common Ancestor. *J Mol Evol*. 1999;49:411-412.

LOFTUS B, ANDERSON I, DAVIES R, ALSMARK UCM, SAMUELSON J, *et al*. The Genome of the Protist Parasite *Entamoeba histolytica*. *Nature*. 2005;433:865-868.

LYNCH M, CONERY JS. The Origins of Genome Complexity. *Science*. 2003;302:1401-1404.

LYNCH, M. The Frailty of Adaptive Hypotheses for the Origins of Organismal Complexity. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2007;104:8597-8604.

MALLET LM, BECQJ, DESCHAVANNE P. Whole Genome Evaluation of Horizontal Transfers in the Pathogenic Fungus *Aspergillus fumigatus*. *BMC Genomics*. 2010;11:171.

- MARGULIS L. Planeta Simbiótico. Un nuevo punto de vista sobre la evolución. Victoria Laporta Gonzalo (trad.). Madrid: Editorial Debate. 2002.
- MARTIN W, HOFFMEISTER M, ROTTE C, HENZE K. An Overview of Endosymbiotic Models for the Origins of Eukaryotes, their ATP-producing Organelles (Mitochondria and Hydrogenosomes) and their Heterotrophic Life Style. *Biol Chem.* 2001;382:1521-1539.
- MEYER A, SCHARTL M. Gene and Genome Duplications in Vertebrates: The One-to-Four (-to-Eight in Fish) Rule and the Evolution of Novel Gene Functions. *Curr Opin Cell Biol.* 1999;11:699-704.
- MIKKELSEN T, HILLIER LA, EICHLER EE, ZODY M, JAFFE DB, YANG SP, ENARD W, *et al.* Initial Sequence of the Chimpanzee Genome and Comparison with the Human Genome. *Nature.* 2005;437:69-87.
- MILLAR A, WATERHOUSE PM. Plant and Animal MicroRNAs: Similarities and Differences. *Funct Integr Genom.* 2005;5:129-135.
- MILLER DJ, BALL EE. Cryptic Complexity Captured: The *Nematostella* Genome Reveals its Secrets. *Trends Genet.* 2008;24:1-4.
- MORAN NA, JARVIK T. Lateral Transfer of Genes from Fungi Underlies Carotenoid Production in Aphids. *Science.* 2010;328:624-627.
- NEI M. Selectionism and Neutralism in Molecular Evolution. *Mol Biol Evol.* 2005;22:2318-2342.
- NEI M, SUZUKI Y, NOZAWA M. The Neutral Theory of Molecular Evolution in the Genomic Era. *Annu Rev Genomics Hum Genet.* 2010;11:265-289.
- NOONAN JP, MCCALLION AS. Genomics of Long-range Regulatory Elements. *Annu Rev Genomics Hum Genet.* 2010;11:1-23.
- OHNO S. Evolution by gene Duplication. Springer-Verlag, Berlin-Heidelberg-New York; 1970.
- OHTA T. Slightly Deleterious Mutant Substitutions in Evolution. *Nature.* 1973;246:96-98.
- ORGEL LE, CRICK FH. Selfish DNA: The Ultimate Parasite. *Nature.* 1980;284:604-607.
- PATERSON AH, BOWERS JE, CHAPMAN BA. Ancient Polyploidization Predating Divergence of the Cereals, and its Consequences for Comparative Genomics. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2004;101:9903-9908.
- PIUGLUCCI M. Do We Need an Extended Evolutionary Synthesis? *Evolution.* 2007;61:2743-2749.
- RICARD G, MCEWAN NR, DUTILH BE, JOUANY JP, MACHEBOEUF D, *et al.* Horizontal Gene Transfer from Bacteria to Rumen Ciliates Indicates Adaptation to their Anaerobic, Carbohydrates-rich Environment. *BMC Genomics.* 2006;7:22.
- RIVERA MC, LAKE JA. The Ring of Life Provides Evidence for a Genome Fusion Origin of Eukaryotes. *Nature.* 2004;431:152-155.
- ROMERO D, PALACIOS R. Gene Amplification and Genomic Plasticity in Prokaryotes. *Annu Rev Genet.* 1997;31:91-111.
- SIMILLION C, VANDEPOELE K, VAN MONTAGU MC, ZABEAU M, VAN DE PEER Y. The Hidden Duplication Past of *Arabidopsis thaliana*. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2002;99:13627-13632.

SYVANEN M. Molecular Clocks and Evolutionary Relationships: Possible Distortions Due to Horizontal Gene Flow. *J Mol Evol.* 1987;26:16-23.

TREANGEN TJ, ROCHA E. Horizontal Transfer, not Duplication, Drives the Expansion of Protein Families in Prokaryotes. *Plos Genet.* 2011;7: e1001284.

TUSKAN GA, DIFAZIO S, JANSSON S, BOHLMANN J, GRIGORIEV I, HELLSTEN U, *et al.* The Genome of Black Cotton Wood, *Populus trichocarpa* (Torr. & Gray). *Science.* 2006;313:1596-1604.

WOESE CR, FOX GE. Phylogenetic Structure of the Prokaryotic Domain: The Primary Kingdoms. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 1977;74:5088-5090

ZUCKERLANDL E. Why so Many Noncoding Nucleotides? The Eukaryote Genome as an Epigenetic Machine. *Genetica.* 2002;115:105-129.