

04 DE FEBRERO DE 2005

Identificación de la evolución en el ala

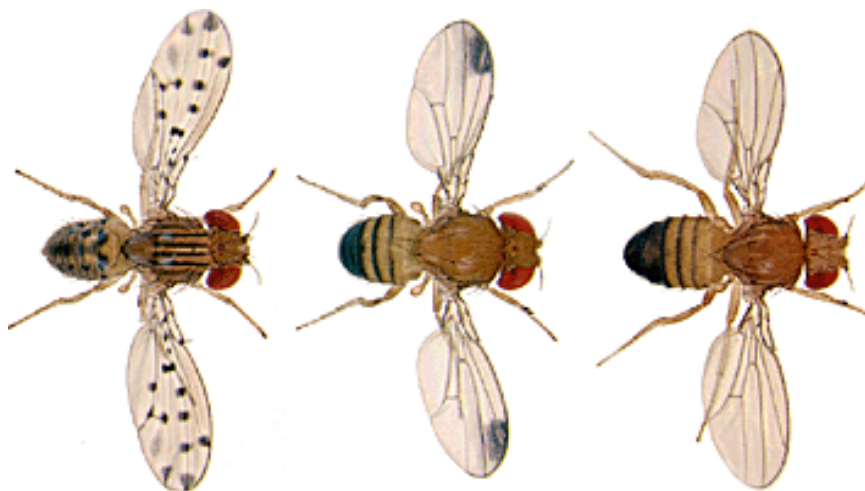


Image Title: Distintas especies de moscas de la fruta exhiben patrones notablemente diferentes de decoración de alas. A la derecha se encuentra la conocida *Drosophila melanogaster*, organismo modelo genético que es un caballito de batalla, el cual difiere notablemente de las otras especies de moscas de la fruta. - Gentileza de Nicolas Gompel y Benjamin Prud'homme.

Durante el estudio del origen genético de una pequeña mancha en el ala de la mosca de la fruta, unos investigadores del Instituto Médico Howard Hughes han descubierto un mecanismo molecular que explica, en parte, la forma en la que pueden evolucionar nuevos patrones. El secreto parece encontrarse en segmentos específicos de ADN que orquestan el lugar en el que se utilizan las proteínas para la construcción del cuerpo de un insecto.

En el número del 3 de febrero de 2005, de la revista *Nature*, el investigador del HHMI, Sean B. Carroll, y sus colegas en la Universidad de Wisconsin-Madison, publicaron evidencias que muestran que las regiones de ADN conocidas como elementos reguladores *cis* tienen importancia evolutiva. Los elementos reguladores *cis* son segmentos de ADN que se encuentran alrededor e incluso adentro de los segmentos de genes que codifican para proteínas específicas. En lugar de codificar para una proteína, sin embargo, estos segmentos regulan la función de un gen cercano -y pueden permitir variaciones en esa función dependiendo del tejido o de la etapa de

desarrollo de un organismo-.

“Algunos biólogos, incluyéndome a mí, han sospechado por muchos años que los elementos reguladores *cis* serían clave para la evolución de la forma”, dijo Carroll. “La esencia de nuestro argumento ha sido que las proteínas pueden tener funciones múltiples en el cuerpo -en distintos momentos y en distintos tejidos-. Las mutaciones en la región de codificación de proteínas de un gen podrían resultar en una penalización enorme ya que afectarían la función de esa proteína en todo el organismo. Pero las mutaciones en una región reguladora podrían afectar la producción de la proteína resultante sólo en una región determinada -permitiendo una pequeña variación sin daño colateral-”.

"Nos gusta utilizar la analogía del árbol de Navidad. Estos sistemas ya tienen establecidos todos los detalles estructurales, como la estructura de un árbol de Navidad. Y todo lo que tiene que hacer la evolución es alterar estos elementos reguladores mutacionalmente para exponer un patrón como los ornamentos que cuelgan del árbol."

— Sean B. Carroll

“La cantidad de evidencias directas para la función de elementos reguladores *cis* en la evolución ha sido muy pequeña y de un alcance muy limitado”, dijo. “Pero creemos que en este estudio presentamos evidencias de tipo indiscutible”.

Los investigadores decidieron estudiar la evolución de la mancha del ala de la mosca de la fruta porque es una característica simple con una historia evolutiva que se comprende bien. A pesar de que las especies antiguas de la mosca de la fruta carecen de las manchas, dijo Carroll, algunas especies que evolucionaron más tarde las desarrollaron por presión de selección sexual. Las manchas del ala ofrecen una ventaja de supervivencia para los machos, que dependen de las decoraciones para “impresionar” a las hembras y ser elegidos para el apareamiento.

En las moscas de la fruta, la pigmentación del ala depende de un gen conocido como *yellow*, que se encuentra en especies de la mosca con y sin la mancha. Dado que las diferencias en los elementos reguladores *cis* controlan el gen *yellow* podrían explicar las variaciones en la mancha, los investigadores comenzaron transfiriendo elementos reguladores *cis* potenciales de la especie manchada *biarmipes* a la especie sin manchas *melanogaster*. Unieron la región reguladora a un gen para una proteína fluorescente y encontraron que ese gen estaba expresado en la especie sin manchas así como el gen *yellow* estaba en la especie manchada, demostrando la importancia de la región reguladora *cis*.

A pesar de que los investigadores encontraron más adelante evidencias de que cambios en otros genes también estaban involucrados en la evolución de la mancha del ala, estaba claro que la evolución de las regiones reguladoras *cis* de *yellow* había sido un paso crítico en el proceso. Por lo tanto, luego intentaron explorar el origen y la función de la región reguladora *cis* misma. Mediante la comparación entre *biarmipes*, *melanogaster* y otras especies, los científicos establecieron que la mutación de una región reguladora preexistente llevó a la evolución del patrón de la mancha.

Lo que es importante es que descubrieron que en las especies con la mancha en el ala, mutaciones múltiples de la región reguladora *cis* habían creado sitios de unión para las proteínas reguladoras existentes en la célula. Al permitir que estas proteínas reguladoras interactúen con el gen *yellow*, estos sitios de unión nuevos dieron lugar a la formación del patrón manchado. Por ejemplo, los sitios de unión que han evolucionado recientemente incluían a los de una proteína reguladora llamada *Engrailed*, que ya se conocía por ser utilizada por todas las moscas de la fruta para gobernar la formación de la estructura del ala. La unión de *Engrailed* a la región reguladora del gen *yellow* es un paso necesario en el desarrollo de la mancha del ala.

La “cooptación” es central para que tal tipo de mecanismo evolutivo sea exitoso, dijo Carroll. “Un concepto clave aquí es que esta novedad surgió a partir de nuevas combinaciones de piezas viejas”, dijo. “Mediante mutaciones constantes, los sitios de unión nuevos para estas proteínas reguladoras existentes evolucionan aleatoriamente. Y cuando la presión de la selección natural hace que creen estructuras ventajosas -tales como una mancha en el ala-, éstas se preservan”.

El proceso evolutivo de sistemas reguladores existentes de cooptación explica la razón por la que las mismas estructuras -tales como manchas en las alas de la mosca- pueden evolucionar independientemente en especies poco relacionadas, dijo Carroll. “La arquitectura del ala es vieja y estable”, dijo. “El patrón de las venas, de los órganos sensoriales, de unión al cuerpo -todo es antiguo-. Por lo tanto, por decenas de millones de años, las mismas proteínas han estado disponibles para modificar patrones en las alas porque están allí para hacer otros trabajos. Cuando vemos los mismos patrones evolucionando en especies poco relacionadas, podemos teorizar que es sólo la misma alteración reguladora de estos sistemas existentes que sucede una y otra vez cuando la selección la favorece”.

“Nos gusta utilizar la analogía del árbol de Navidad”, dijo Carroll. “Estos sistemas ya tienen establecidos todos los detalles estructurales, como la estructura de un árbol de Navidad. Y todo lo que tiene que hacer la evolución es alterar estos elementos reguladores mutacionalmente para exponer un patrón -como los ornamentos que cuelgan del árbol-”.