

15 DE ABRIL DE 2004

La evolución se refleja en las espinas de un pez

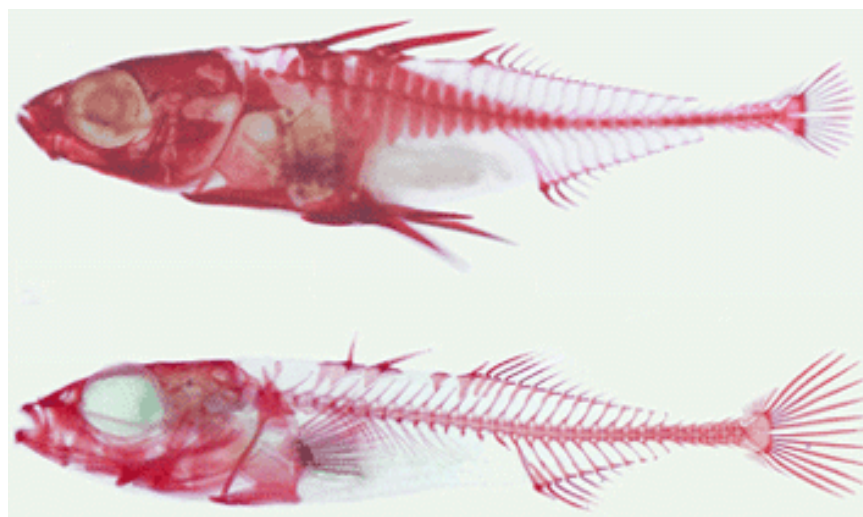


Image Title: Los peces espinosos (abajo) de algunos lagos de agua dulce han perdido la aleta trasera pélvica grande que se encuentra en sus ancestros marítimos (arriba). - David M. Kingsley, investigador del HHMI en la Facultad de Medicina de la Universidad de Stanford

Investigadores del Instituto Médico Howard Hughes de la Universidad de Stanford están más cerca de la comprensión de uno de los interrogantes más grandes de la evolución: ¿Cómo contribuyen los cambios genéticos a la generación de nuevas características en especies que ocurren naturalmente?

Estudiando poblaciones relacionadas de pequeños peces, llamados espinosos, los científicos han aprendido la forma en la que varios animales podrían haber perdido sus extremidades traseras durante la evolución. Los investigadores descubrieron que cambios relativamente pequeños en la regulación de genes específicos pueden llevar a un fenómeno llamado reducción de las extremidades traseras. El trabajo demuestra que cambios esqueléticos rápidos pueden ocurrir en una estructura del cuerpo sin que se interrumpa la función esencial de los mismos genes en otra parte del cuerpo.

El equipo de investigación, conducido por el investigador del Instituto Médico Howard Hughes, David M. Kingsley, publicó sus resultados en el número del 15 de abril de 2004, de la revista *Nature*. Kingsley y sus colegas de la Facultad de Medicina de la Universidad de Stanford colaboraron en los estudios con investigadores del Centro de Investigación del Cáncer Fred Hutchinson, del Instituto de Pesca en Agua Dulce de Islandia y de la Universidad de British Columbia.

“Uno de los misterios centrales de la biología evolutiva ha sido la relación entre microevolución y macroevolución”, escribieron Neil H. Shubin y Randall D. Dahn de la Universidad de Chicago en un artículo paralelo de la sección *News and Views* de *Nature*. “[Los investigadores] podrían haber descubierto el arma del delito -un ejemplo real de un tipo de cambio macroevolutivo que se produce por diferencias genéticas entre poblaciones-”.

Según Kingsley, la reducción de las extremidades traseras es una característica que se ha desarrollado repetidamente en distintos grupos de animales, incluyendo mamíferos, tales como delfines y ballenas que han vuelto al mar, serpientes, reptiles, anfibios y muchas especies de peces. “Es un cambio morfológico importante en el esqueleto de los vertebrados”, dijo Kingsley. “Y a pesar del hecho de que ha ocurrido repetidamente, no se comprenden los mecanismos responsables”.

A lo largo de los años, varios laboratorios que estudian mutaciones genéticas en animales han identificado genes que gobiernan el desarrollo de las extremidades. Pero estas mutaciones eran mortales casi invariablemente, dijo Kingsley, dejando sin responder el interrogante de si cambios en esos genes podrían subyacer a la evolución esquelética. Algunos científicos sostenían que puesto que los animales deben mantenerse siempre en un estado genético óptimo, sólo cambios sutiles en genes de relativamente baja importancia en la jerarquía de control del desarrollo podrían causar evolución esquelética.

“Sentíamos que para comprender qué sucedía en la naturaleza, teníamos que encontrar un sistema genético modelo en el cual podríamos estudiar poblaciones que ocurren naturalmente en vez de estudiar mutantes de laboratorio”, dijo Kingsley. “Deseábamos obtener ejemplos de animales que hubieran evolucionado en la naturaleza y que hubieran estado sujetos a cualquier exigencia de viabilidad y de aptitud que hubiera tenido cualquier organismo que hubiera evolucionado en la naturaleza”.

Kingsley y sus colegas encontraron tal animal en el pez espinoso de tres espinas. Estos pequeños peces típicamente viven en el océano pero se crían en corrientes costeras. Una vez que terminó la última era de glaciaciones hace unos 11.000 años, poblaciones de espinosos colonizaron rápidamente las corrientes y los lagos de agua dulce recién formados -mediante un proceso conocido como radiación adaptativa-.

Las numerosas poblaciones de espinosos experimentaron cambios evolutivos dispares y paralelos, entre ellos la pérdida parcial o completa de sus espinas pélvicas. Se piensa que estas espinas protegen a los peces de ser devorados por los depredadores. Como indica Kingsley, sin embargo, las espinas

pélvicas podrían ser una desventaja si los peces viven en ambientes que tienen niveles disponibles de calcio muy bajos para construir las estructuras esqueléticas, o en lugares con varios insectos depredadores grandes que cazan espinosos tomándolos de las espinas. “A pesar de que morfologías sumamente distintas han evolucionado en distintas poblaciones de espinosos, éstas han evolucionado lo suficientemente reciente como para que todavía se pueda tomar a esas diversas poblaciones, cruzarlas y dejar realmente que la genética de características nos guíe hacia los eventos subyacentes que han controlado el proceso”, dijo a Kingsley.

El grupo de Stanford colaboró con el coautor senior Dolph Schluter, de la Universidad de British Columbia, y Bjarni Jo'nsson, de Holar Agricultural College en Islandia, para establecer cruces múltiples entre poblaciones de espinosos de agua salada y dulce que exhibían estructuras corporales perceptiblemente distintas, tales como la presencia o la ausencia de la espina pélvica. Al analizar las diferencias genéticas entre la progenie con respecto al desarrollo de la espina, Kingsley y sus colegas intentaron comprender la base genética de la nueva formación de la aleta trasera en distintas poblaciones.

Ese análisis reveló que una sola región de los cromosomas del pez era responsable de la mayoría de los cambios en la morfología espinal y pélvica. Los investigadores entonces comenzaron una búsqueda de esa región del cromosoma para genes candidatos que se sabe están involucrados en el desarrollo de las extremidades traseras en otros animales. Terminaron su búsqueda cuando identificaron al homólogo del espinoso de un gen conocido como *Pitx1*.

Los investigadores pudieron determinar la secuencia de ADN del gen *Pitx1* en peces marinos con una aleta trasera normal y en peces de agua dulce con reducción de la aleta trasera. Aunque no se observó ningún cambio en las porciones del gen que codifica para la proteína Pitx1, estudios de expresión comparada demostraron que el gen ya no era expresado correctamente en algunas localizaciones en los peces de agua dulce, incluyendo el lugar en donde las aletas traseras se desarrollarían normalmente.

“*Pitx1* está realmente involucrado en muchos procesos diferentes, incluyendo el desarrollo pituitario y el desarrollo craneofacial”, dijo Kingsley. “Por lo tanto, cualquier cambio en la proteína misma afectaría a todas esas estructuras. Pensamos que este descubrimiento muestra la forma en la que la evolución ha podido utilizar exactamente el mismo regulador de desarrollo principal que es mortal si se lo elimina -y, sin embargo, evita la mortalidad manipulando la región reguladora del gen-. Por lo tanto, tales cambios afectan solamente la expresión génica en un estadio de desarrollo muy específico. Permite que este gen tan importante produzca una transformación morfológica, sin producir efectos que reducirían la viabilidad”.

Los descubrimientos del equipo sobre poblaciones naturales de peces pueden agregar pistas importantes sobre el proceso evolutivo, dijo Kingsley. “Existen varias predicciones teóricas sobre si la evolución es controlada por muchos

genes de poco efecto o por pocos genes de efecto importante”, dijo. “Existen relativamente pocos ejemplos de poblaciones naturales en las cuales los estudios genéticos puedan dejar que el organismo nos diga qué tan complicada es la genética de sus características. Considero que los espinosos son un gran sistema para ese tipo de estudio”.

Investigaciones futuras se centrarán en la identificación de las alteraciones específicas de ADN que son responsables de causar cambios en la regulación de *Pitx1*. Esta clase de análisis será particularmente desafiante, dijo Kingsley, porque la naturaleza y la función de estas regiones reguladoras genéticas no se comprenden bien en peces u otros animales. Sin embargo, el saber que tales regiones pueden ser la base de cambios evolutivos importantes enfatiza la necesidad de caracterizarlas de forma más completa, y de estudiar la forma en la que han cambiado en los animales que se han adaptado a una serie de ambientes distintos.