

25 DE MARZO DE 2005

Investigadores encuentran que la evolución se debe a cambios genéticos relativamente simples

Utilizando un ejemplo impresionante de evolución en acción, unos científicos han descubierto que cambios en un solo gen pueden producir cambios importantes en la armadura esquelética de peces salvajes.

Los sorprendentes resultados, que se anunciaron en el número del 25 de marzo de 2005, de la revista *Science*, añaden nuevos datos a los antiguos debates sobre la forma en la que se lleva a cabo la evolución en hábitats naturales.

"Éste es uno de los primeros casos en vertebrados donde ha sido posible rastrear el mecanismo genético que controla un cambio dramático en el patrón esquelético, cambio que ocurre normalmente en la naturaleza."

— **David M. Kingsley**

"Nos interesa intentar comprender la forma en la que nuevos tipos de animales evolucionan en la naturaleza", dijo el genetista molecular David M. Kingsley, investigador del Instituto Médico Howard Hughes en la Facultad de Medicina de la Universidad de Stanford. "Las personas han estado interesadas en saber si unos pocos genes están involucrados o si se requieren cambios en muchos genes distintos para producir cambios importantes en las poblaciones salvajes".

La respuesta, en base a nuevas investigaciones, es que la evolución puede ocurrir rápidamente, mediante el cambio leve de sólo unos pocos genes, lo que permite que los recién llegados se adapten y pueblen ambientes nuevos y distintos.

En colaboración con el zoólogo Dolph Schluter, de la Universidad de British Columbia, en Vancouver, Canadá, y Rick Myers y sus colegas en Stanford, Kingsley y la estudiante de doctorado Pamela F. Colosimo se centraron en un pequeño pez muy estudiado llamado espinoso. El pez -que tiene tres espinas

dorsales óseas que le salen del dorso- vive en los mares y en hábitats costeros de agua dulce en todo el hemisferio norte.

Los espinosos son muy variados, tanto que los naturalistas del siglo diecinueve habían contado cerca de 50 especies distintas. Pero desde entonces, los biólogos se han dado cuenta que la mayoría de las poblaciones son descendientes recientes de espinosos marinos. Los peces marinos colonizaron corrientes de agua dulce y lagos nuevos cuando terminó la última glaciación hace entre 10.000 y 15.000 años. Entonces evolucionaron de forma diferente y cada uno se adaptó a los medios ambientes únicos que habían sido creados por el cambio climático a gran escala.

“Hay adaptaciones morfológicas y fisiológicas realmente dramáticas” a los nuevos medios ambientes, dijo Kingsley.

Por ejemplo, “los espinosos varían en el tamaño y color, en el comportamiento reproductivo, en la morfología esquelética, en las mandíbulas y los dientes, en la habilidad de tolerar la sal y distintas temperaturas en latitudes diversas”, dijo.

Kingsley, Schluter y sus compañeros de trabajo escogieron una característica -la armadura del pez- sobre la cual concentrar la investigación, utilizando la armadura como marcador para observar la forma en la que ocurrió la evolución. Los espinosos que todavía viven en los océanos están virtualmente cubiertos, desde la cabeza hasta la cola, con placas óseas que ofrecen protección. En cambio, algunos espinosos de agua dulce han evolucionado hasta llegar a no tener casi ninguna armadura corporal.

“Es semejante a una decisión militar, el estar muy armado y ser lento, o estar poco armado y ser rápido”, dijo Kingsley. “Actualmente, en numerosos lagos y corrientes de todo el mundo estos tipos poco armados han evolucionado una y otra vez. Es una de las diferencias más antiguas y características entre las formas de espinosos. Es un cambio dramático: una fila de 35 placas de armadura que se convierte en un puñado pequeño de placas -o incluso se pierden todas las placas-”.

Gracias a la utilización de cruza genéticas entre peces de poblaciones salvajes con y sin armadura, el equipo de investigación encontró que un gen es lo que marca la diferencia.

“Ahora, por primera vez, hemos podido identificar el gen que controla esta característica”, la del blindaje del espinoso, dijo Kingsley.

El gen que identificaron se llama *Eda*, originalmente llamado así por su relación con un trastorno genético humano asociado a la vía de la ectodisplasia, que es una parte importante del proceso de desarrollo embrionario. El trastorno humano, uno de los que primero se estudiaron, se llama displasia ectodermal.

“Es un antiguo y famoso síndrome”, dijo Kingsley. “Charles Darwin lo mencionaba. Es una simple característica mendeliana que controla la

formación del pelo, de los dientes y de las glándulas sudoríparas. Darwin habló de 'los hombres sin dientes de Sind', un pedigrí (en la India) que era sorprendente porque muchos de los hombres carecían de pelo, tenían muy pocos dientes y no podían sudar cuando hacía calor. Es una agrupación muy inusual de síntomas y se transmite como unidad en las familias”.

Investigaciones ya habían demostrado que el gen *Eda* hace una proteína que es una molécula de señalización llamada displasina ectodermal. Esta molécula se expresa en el tejido ectodermal durante el desarrollo e indica a ciertas células que formen dientes, pelos y glándulas sudoríparas. También parece controlar la forma de los huesos de la frente y de la nariz.

Ahora, dijo Kingsley, “resulta que los patrones de las placas de la armadura de los peces son controlados por el mismo gen que crea esta enfermedad clínica en seres humanos. Y este descubrimiento se relaciona con la antigua discusión de si la naturaleza puede utilizar los mismos genes y crear otras características en otros animales”.

Comúnmente, “no se diría a simple vista que ese gen es un candidato obvio para cambiar de forma dramática las estructuras esqueléticas en animales salvajes que terminan siendo totalmente viables y sanos”, dijo. “Las mutaciones del gen *Eda* causan una enfermedad en seres humanos, pero no en los peces. Por lo tanto, está es la primera vez que se han encontrado mutaciones en este gen que no están asociadas con un síndrome clínico. En cambio, causan la evolución de un nuevo fenotipo en poblaciones naturales”.

La investigación realizada con peces salvajes también muestra que el mismo gen es utilizado siempre que evoluciona la característica de menor armadura. “Utilizamos estudios de secuenciación para comparar la base molecular de esta característica en todo el hemisferio norte”, dijo Kingsley. “No importa donde miramos, en la costa pacífica, la costa del este, en Islandia, por todas partes. Cuando estos peces desarrollan este estado de menor armadura están utilizando el mismo mecanismo genético. Está sucediendo una y otra vez. Los hace más aptos en todos estos distintos lugares”.

Debido a que esta característica evoluciona tan rápidamente después de que los peces del océano colonizan nuevos medios ambientes, agregó, “nos preguntamos si la variante genética (el gen mutado) que controla esta característica podría aún existir en los peces del océano. Por lo tanto, juntamos una gran cantidad de peces del océano con una armadura completa y encontramos un nivel muy bajo de esta variante genética en la población marina”.

Así que, dijo, “los peces marinos tienen en realidad los genes para este estado alternativo, pero en un nivel tan bajo que nunca se observa”, todos los peces del océano siguen estando bien armados. “Pero tienen este gen silencioso que permite que emerja esta forma alternativa si los peces colonizan un lugar de agua dulce nuevo”.

Además, cuando se compara lo que sucede con la molécula de señalización ectodisplasina cuando su gen muta en seres humanos y en peces, se observa

una diferencia importante. La proteína humana sufre “una cantidad enorme de lesiones moleculares, incluyendo deleciones, mutaciones, muchos tipos de lesiones que inactivarían a la proteína”, dijo Kingsley.

Pero en cambio, “en los peces no vemos ninguna mutación que destruiría claramente a la proteína”. Hay algunos cambios muy menores en muchas poblaciones, pero estos cambios no afectan las partes claves de la molécula. Además, una población en Japón utilizó el mismo gen para desarrollar una armadura menor, pero no tiene ningún cambio en la región de codificación de la proteína. En cambio, dijo Kingsley, “las mutaciones que hemos encontrado están, pensamos, en las regiones de control (del gen), que activan y desactivan al gen con una señal”. Por lo tanto parece que la evolución del pez se basa en la forma en la que se utiliza el gen *Eda* ; cómo, cuándo y dónde se activa durante el crecimiento embrionario.

Además, para estar seguros de que están trabajando con el gen correcto, el equipo de investigación utilizó técnicas de ingeniería genética para insertar el gen que controla la armadura en los peces que “normalmente carecían de placas de armadura. Y eso colocó nuevamente las placas en los lados de los peces”, dijo Kingsley.

“Así que éste es uno de los primeros casos en vertebrados donde ha sido posible rastrear el mecanismo genético que controla un cambio dramático en el patrón esquelético, cambio que ocurre normalmente en la naturaleza”, observó.

“Y resulta que los mecanismos son asombrosamente simples. En lugar de eliminar a la proteína (con mutaciones), se ajusta simplemente la forma en la que se regula normalmente. Eso permite que se realice un cambio importante en una región particular del cuerpo -y produce un nuevo tipo de armadura corporal sin dañar al pez-”.