

13 DE ENERO DE 2004

Gen sería crucial para la evolución de un cerebro humano más grande

Investigadores del Instituto Médico Howard Hughes han identificado un gen que parece haber tenido una función en la expansión de la corteza cerebral del cerebro humano -sello de la evolución de los seres humanos a partir de otros primates-.

Al comparar la secuencia del gen en una serie de primates, incluyendo a los seres humanos, así como también a mamíferos que no pertenecen al grupo de los primates, los científicos encontraron evidencia de que la presión de selección natural aceleró cambios en el gen, particularmente en el linaje de primates que llevó a los seres humanos.

"Aventuraría que en realidad no ha habido ninguna evidencia convincente hasta este momento de que las modificaciones en algún gen pudieran haber contribuido a la evolución del cerebro."

— **Bruce T. Lahn**

Los investigadores, conducidos por el investigador del Instituto Médico Howard Hughes (HHMI), Bruce Lahn, de la Universidad de Chicago, publicaron sus resultados en un artículo de publicación de acceso adelantado el 13 de enero de 2004, en la revista *Human Molecular Genetics*. Patrick Evans y Jeffrey Anderson del laboratorio de Lahn comparten la primera autoría del artículo.

“Se ha estudiado la evolución del cerebro por mucho tiempo, pero los estudios se han centrado tradicionalmente en la anatomía comparativa y en la fisiología de la evolución del cerebro”, dijo Lahn. “Aventuraría, sin embargo, que en realidad no ha habido ninguna evidencia convincente hasta este momento de que las modificaciones en algún gen pudieran haber contribuido a la evolución del cerebro”.

En este estudio, los investigadores se centraron en un gen llamado Microcefalia Asociada de Tipo Huso Anormal (ASPM, por sus siglas en inglés). La pérdida de función del gen *ASPM* está relacionada con la

microcefalia humana - severa reducción en el tamaño de la corteza cerebral, que es la parte del cerebro responsable del planeamiento, del razonamiento abstracto y de otras funciones superiores del cerebro. El descubrimiento de esta asociación, realizado por el investigador del HHMI Christopher A. Walsh y colegas del Centro Médico Beth Israel Deaconess, es lo que incitó a que Lahn iniciara un estudio evolutivo sobre el gen.

Lahn y sus colegas compararon la secuencia del gen humano *ASPM* con la de otras seis especies de primates que genéticamente representan posiciones claves en la jerarquía evolutiva que llevó al *Homo sapiens*. Esas especies correspondían al chimpancé, al gorila, al orangután, al gibón, al macaco y al mono búho.

“Elegimos estas especies porque están progresivamente más relacionadas con los seres humanos”, dijo Lahn. “Por ejemplo, los parientes más cercanos de los seres humanos son los chimpancés, los que les siguen más de cerca son los gorilas, y el resto baja de jerarquía hasta llegar al más primitivo”.

Para cada especie, los investigadores identificaron cambios en el gen *ASPM* que alteraban la estructura de la proteína resultante, así como aquellos que no afectaban la estructura de la proteína. Es probable que solamente los cambios genéticos que alteran la estructura de la proteína estén sujetos a la presión evolutiva, dijo Lahn. Los cambios en el gen que no alteran la proteína indican la tasa de mutación total -el ruido de fondo de mutaciones al azar a partir de las cuales se presentan los cambios evolutivos-. Así, el cociente entre los dos tipos de cambios brinda una medida de la evolución del gen bajo presión de selección natural.

Lahn y sus colegas encontraron que el gen *ASPM* presentaba clara evidencia de cambios acelerados por la presión evolutiva en el linaje que conducía a los seres humanos, y la aceleración es más prominente en la evolución humana reciente, luego que los humanos se separaron de los chimpancés.

“En nuestro trabajo, hemos observado la evolución de una gran cantidad de genes, y en un gran número de casos, sólo hemos visto características débiles de cambios adaptativos”, dijo Lahn. “Así que me sorprendió bastante ver que este gen presentara tales características fuertes e inequívocas de evolución adaptativa -más que la mayoría de los otros genes que hemos estudiado-”.

Por el contrario, los análisis que los investigadores realizaron del gen *ASPM* en monos más primitivos y en vacas, ovejas, gatos, perros, ratones y ratas, no demostraron ningún cambio evolutivo acelerado. “El hecho de que veamos esta evolución acelerada de *ASPM* específicamente en el linaje de los primates que llevó a los seres humanos, y no en estos otros mamíferos, sugiere que el linaje humano es especial”, dijo Lahn.

Según Lahn, entre los próximos pasos de su investigación estará el comprender cómo funciona *ASPM* en el cerebro. Los estudios de Walsh y de otros indican que la proteína producida por el gen podría regular el número de neuronas que se producen mediante división celular en la corteza cerebral. Lahn y sus colegas planean realizar comparaciones funcionales de la proteína

ASPM entre diversas especies, para entender cómo cambia con la evolución la función o regulación de este gen.