

SEBBM DIVULGACIÓN

ACÉRCATE A NUESTROS CIENTÍFICOS



Evo-Devo: el origen de la novedad en evolución

Ramón Muñoz-Chápuli
Dpto. de Biología Animal, Universidad de Málaga

Biografía Resumen

Ramón Muñoz-Chápuli (Granada, 1956). Licenciado en Ciencias Biológicas por la Universidad de Granada y Doctor por la Universidad de Málaga. Catedrático de Biología Animal en la UMA desde 1999. En una primera etapa de su carrera realizó investigaciones sobre Ictiología y Anatomía Comparada. A partir de 1995 cambió su línea de investigación hacia la Biología del Desarrollo, estudiando primero el desarrollo cardíaco en elasmobranchios, y más tarde el desarrollo del sistema cardiovascular de aves y mamíferos. Su interés se centra en el control genético de la diferenciación de los diferentes elementos que constituyen el sistema cardiovascular, utilizando para ello modelos transgénicos de ratón. Recientemente ha realizado también investigaciones sobre las relaciones entre desarrollo y evolución de corazón, vasos y células sanguíneas. Es autor de un centenar de publicaciones sobre estos temas. Ha sido vocal y presidente de la Ponencia de Ciencias de la Naturaleza de la CNEAI. En la actualidad dirige la Escuela de Doctorado de la Universidad de Málaga.

Un conjunto relativamente reducido de genes orquesta el desarrollo embrionario de todos los animales. Una disciplina emergente, conocida como Evo-Devo, estudia cómo las mutaciones que afectan al patrón espacial y temporal de expresión de estos genes producen novedades evolutivas y diversidad morfológica. Esto permite no sólo investigar las causas de las grandes novedades evolutivas sino también abordar su estudio de forma experimental.

Summary

A relatively small set of genes is responsible of the embryonic development of all animals. An emergent discipline, Evo-Devo, studies how the mutations affecting the spatiotemporal pattern of expression of these genes generate evolutionary novelty and morphological diversity. This approach allows to investigate the causes of the large evolutionary changes and also to study them from an experimental point of view.

<http://www.sebbm.es/>

HEMEROTECA: http://www.sebbm.es/ES/divulgacion-ciencia-para-todos_10/acercate-a-nuestros-cientificos_107

La visión tópica y popular de la evolución parte del concepto de selección natural. La idea generalizada es que la selección natural va "escogiendo" las variedades de seres vivos más adaptados a su medio, aumentando gradualmente la biodiversidad. Cuando Charles Darwin lanzó esta idea, algunos advirtieron una debilidad en el argumento. La selección natural sólo puede actuar sobre lo que ya existe. Por tanto, debe existir algún mecanismo previo que genere novedades. Darwin había propuesto que las pequeñas variaciones individuales constituían la materia prima para el trabajo de la selección natural. A partir de 1900, cuando se redescubren las leyes de Mendel, entra en escena la idea de la mutación como generadora de variedad. Tres décadas después, selección natural y mutación se combinaron en lo que se llamó la Teoría Sintética de la Evolución. Pero en la imagen generalizada de la evolución, la selección natural sigue siendo un agente fundamental del proceso.

Es cierto que las mutaciones contribuyen a la diversidad genética de las poblaciones sometidas a la selección natural. Pero también es cierto que entre todos los genes sólo un grupo minoritario participa en la construcción de un organismo animal, y es responsable del despliegue de su morfología durante el desarrollo embrionario. La inmensa mayoría de los genes hace funcionar la maquinaria celular, pero sólo unos pocos regulan la interacción entre células a lo largo del desarrollo para generar formas. Y más notable aún, estos genes son los mismos para todos los animales. Los mismos genes participan en la construcción de una mosca, un gusano o un ratón. Sirvan de ejemplo los genes del complejo *Hox*, que regulan la organización anteroposterior del cuerpo en todos los animales bilaterales, y que ya han sido tratados en esta sección (1). Es el caso también de genes como *Pax-6* o *Nkx2.5* implicados en desarrollo ocular y cardiogénesis, respectivamente (2,3). Este conjunto de genes pertenece a lo que llamamos *toolkit* o caja de herramientas genéticas para la construcción del organismo. Es evidente que sus mutaciones deben tener consecuencias drásticas para el desarrollo, generando cambios en las formas. Obviamente, la mayoría de estas novedades será inviable, pero unas pocas podrán perpetuarse y dar lugar a nuevos grupos de

organismos. La disciplina emergente que estudia esta relación entre desarrollo y evolución se conoce como Evo-Devo (4).

Las mutaciones relevantes para la Evo-Devo no deben afectar directamente al producto del gen, que está extraordinariamente conservado a lo largo de la evolución. De hecho, las herramientas del *toolkit* llegan a ser incluso intercambiables entre organismos. El gen *HoxD4* humano es capaz de reemplazar a su ortólogo *Deformed* en *Drosophila* (5). El gen humano *Pax-6* no rescata la falta de función de su ortólogo en esta mosca, pero sí es capaz de dirigir el desarrollo de ojos ectópicos en discos imaginarios (2).

Por tanto, si los genes reguladores del desarrollo están tan conservados, ¿por qué hay diversidad de formas? Es en los elementos reguladores, los *enhancers* y promotores que regulan temporal y espacialmente la expresión de los genes del *toolkit*, donde las mutaciones causarán cambios en el momento o lugar en el que estos genes actúan. Así, sabemos que las serpientes perdieron sus patas anteriores por una expansión anterior del dominio de expresión de genes del grupo *HoxC*, que definen la identidad torácica (6). El alargamiento de las falanges de las alas de los murciélagos se debe a la actuación más intensa y prolongada de *enhancers* de genes que regulan la condricación, como BMP-2 (7) (Figura 1). La transición de la aleta a la pata de los tetrápodos probablemente implicó cambios espaciales en el dominio de expresión de genes distales del grupo *HoxD*, originando nuevos ejes de condricación que resultaron en los dedos (8). La diversidad de organización de segmentos corporales en los artrópodos se explica también por cambios en la expresión de genes del complejo *Hox*, particularmente *Ultrabithorax* y *Abd-A*, equivalentes a los genes *Hox* posteriores que regulan regiones concretas de nuestra columna vertebral (9). Es más, muchas características diferenciales de los seres humanos respecto de los chimpancés se explican por procesos de heterocronía relacionados con ritmos y velocidades de procesos del desarrollo embrionario.

Esto nos lleva a una posibilidad excitante. Si conocemos los procesos de regulación génica que generan novedad evolutiva, podríamos intervenir experimentalmente en

ellos. Es imaginable devolver las patas a las serpientes, o generar nuevas especies de artrópodos. Ya ha habido intentos de insertar elementos reguladores de genes de murciélagos en ratones, aunque estamos muy lejos del "ratón volador" (Figura 1). En España, Fernando Casares y José Luis Gómez-Skarmeta sobreexpresaron *HoxD13* en el pez cebra, generando morfologías nuevas en las aletas pectorales, incluyendo tejido óseo distal, tal como ocurre en las patas de los tetrápodos (8). En el terreno de la ficción, *Parque Jurásico* desaprovechó una excelente opción. En lugar de generar dinosaurios a partir de ADN fósil, hubiera podido plantear la manipulación genética de aves, revirtiendo los cambios que dieron lugar a este grupo de animales y rescatando su fenotipo ancestral dinosaurioide. Esta vía parece bastante más factible que la propuesta original, si se desarrollaran técnicas eficaces de transgénesis en aves.

Evo-Devo puede explicar el origen de grandes novedades en evolución (macroevolución), del mismo modo que la Teoría Sintética estudia a otro nivel la adaptación de las poblaciones (microevolución). En cualquier caso, la selección natural parece perder protagonismo como proceso "creador" o modelador de la diversidad orgánica. En su lugar, la generación contingente de novedades por mutación podría desempeñar un papel análogo al que Epicuro asignó al azar, al que consideraba principio rector de la Naturaleza.

Referencias

- 1) Torres, M. 2010. http://www.sebbm.es/ES/divulgacion-ciencia-para-todos_10/miguel-torres---octubre-2010-desarrollo-embrionario_429
- 2) Gehring WJ, Ikeo K. 1999. Trends Genet. 15: 371-377.
- 3) Xavier-Neto J, Castro RA, Sampaio AC, Azambuja AP, Castillo HA, Cravo RM, Simões-Costa MS. 2007. Cell. Mol. Life. Sci. 64: 719-734.
- 4) Carroll SB. 2005. PLoS Biol. 3(7): e245.
- 5) McGinnis N, Kuziora MA, McGinnis W. 1990. Cell 63: 969-976.
- 6) Cohn MJ, Tickle C. 1999. Nature. 1999 399: 474-479.
- 7) Jiménez-Delgado S, Pascual-Anaya J, García-Fernández J. 2009. Brief. Funct. Genomics Proteomics. 8: 266-275.
- 8) Freitas R1, Gómez-Marín C, Wilson JM, Casares F, Gómez-Skarmeta JL. 2012. Dev. Cell. 23: 1219-1229.
- 9) Averof M, Akam M. 1995. Nature 376: 420-423.

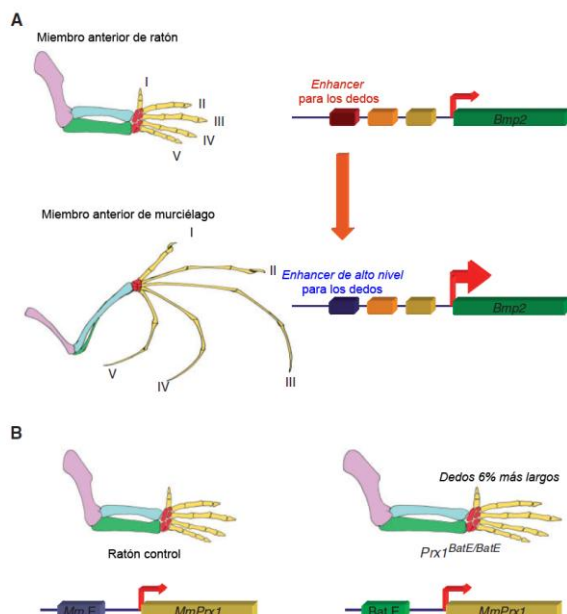


Figura. Evo-Devo experimental. A: Las alas de los murciélagos derivan de las patas ancestrales por un alargamiento de las falanges. Esto probablemente se debe a la actuación prolongada de elementos reguladores de la expresión de genes que inducen la condricación, de hecho BMP-2 es expresado a altos niveles en las falanges de los murciélagos. **B:** En ratones transgénicos en los que el enhancer endógeno del gen *Prx1* fue reemplazado por el enhancer *BatE* de murciélago, los dedos se alargan un promedio del 6%. Este experimento se describe en Cretekos CJ, et al. *Genes Dev.* 2008;22:141-51. Figura reproducida de Brief. Funct. Genomics Proteomics. (referencia 7), con licencia de Oxford University Press.