



PROYECTO DEBE

**Descifrando el
enigma de la
evolución**

Ambio ciencias

REVISTA DE DIVULGACIÓN

FACULTAD DE CIENCIAS BIOLÓGICAS Y AMBIENTALES. UNIVERSIDAD DE LEÓN



Comité Editorial de AmbioCiencias

José Luis Acebes Arranz

Ana Alonso Simón

Juan Ramón Álvarez Bautista

Gemma Ansola González

Antonio Encina García

Penélope García Angulo

Estanislao Luis Calabuig

Francisco Javier Rúa Aller

Proyecto DEBE: Área de Publicaciones

Coordinadores Proyecto DEBE:

Sara Monzón Fernández

Jesús Rodríguez Calvo

Coordinadores Área de Publicaciones:

M^a Ángela Bernardo Álvarez

Israel Salcedo González

Comité Editorial:

M^a Ángela Bernardo Álvarez

Blanca Torroba Balmori

Israel Salcedo González

David García Valcarce

Comité de Maquetación:

Juan Carlos López Neila

Laura Giner Robles

Alicia Ferreras Álvarez

Edita: Facultad de Ciencias Biológicas y Ambientales de la Universidad de León y Área de Publicaciones de la Universidad de León.

© **Universidad de León**

© **Los autores**

ISSN: 1988-3021

Dep. Legal: LE-903-07

Si tienes alguna sugerencia o quieres enviarnos tus artículos o alguna fotografía para la portada, ponte en contacto con nosotros:

ambiociencias@unileon.es

La edición electrónica de la revista se puede consultar en:

<http://biologia.unileon.es/descargas.htm>



Universidad de León



Facultad de Ciencias
Biológicas y Ambientales



En portada:

El segundo centenario del nacimiento de Charles Darwin y el 150 aniversario de la publicación del Origen de las especies han servido de marco para un proyecto ambicioso: el proyecto DEBE, dedicado a la divulgación de la personalidad de Darwin y de la biología evolutiva, promovido por la Asociación de Biotecnólogos de León. En la portada, una sugerente composición de Darwin, elaborada por Laura Giner Robles.

ÍNDICE

Editorial

Darwin como ejemplo

José Carlos Pena Álvarez 3

Presentación

Proyecto DEBE: la divulgación de la biología evolutiva y la figura de Darwin desde el enfoque de la Biotecnología

M^a Ángela Bernardo Álvarez, Blanca Torroba Balmori.....5

Introducción: Darwin y la teoría de la evolución: presente, pasado y futuro

El meollo de la teoría de Darwin

Francisco J. Ayala Pereda13

Teoría de la evolución: más allá de la academia

Andrés Moya Simarro19

Breve historia del darwinismo en España

Francisco Blázquez Paniagua.....23

Darwin y el origen de las especies: teorías evolucionistas ayer y hoy

Miguel Ángel Toro Ibáñez.....30

La teoría de la evolución en los juzgados

Fernando González Candelas.....33

Áreas de desarrollo de la Biología Evolutiva: impacto de la evolución en el conjunto de las Ciencias Biológicas

- *Medicina Evolutiva* -

La medicina darwiniana de las enfermedades de la opulencia

José Enrique Campillo Álvarez.....42

La medicina darwinista: el origen evolutivo de la enfermedad

Laureano Castro Nogueira.....49

Medicina evolutiva

María Gabriela Repetto Lisboa.....54



- La evolución en la base genética del comportamiento humano -

La teoría de la evolución como marco para la comprensión de las enfermedades mentales

Jaime Andrés Santander Toro59

- Antropología y evolución -

Charles Darwin y los fósiles “humanos”

Ana Gracia Téllez66

Antropología biológica en la era genómica

Pedro Moral Castrillo.....72

- Evolución vegetal -

Darwin también era botánico

Juan Arroyo Marín.....77

- Origen de la vida y evolución metabólica -

Perspectivas poco exploradas del origen de la vida

Juli Peretó Magraner87

- Herramientas biotecnológicas como contribución al desarrollo de la biología evolutiva -

Bioinformática y evolución molecular

Julio Rozas Liras92

- Genética evolutiva -

Mucho más que un 1%: la verdadera cantidad de diferencias entre humanos y chimpancés

Tomàs Marques-Bonet, Elodie Gazave, Fleur Darré, Carlos Morcillo, Belén Lorente, Evan Eichler, Arcadi Navarro97

- La evolución y la microbiología -

Darwin y la enorme diversidad microbiana

Ricard Guerrero Moreno, Mercedes Berlanga Herranz.....100



EDITORIAL

Darwin como ejemplo

El que en un año como este se publique un número monográfico dedicado a la obra de Darwin, su influencia o los múltiples aspectos científicos y sociales que hoy son penetrados por las ideas del autor del *Origen de las especies* no es extraordinario. Sí lo es el hecho de que todo ello nazca de un grupo de alumnos que se reúnen en la pradera de un campus universitario por propia iniciativa. Esto nos da ánimos y nos reconcilia con un alumnado que tiene muchas facetas, y que es necesario que los profesores seamos capaces, como el escultor, de sacar a la luz la figura que hay dentro.

El proyecto DEBE es ese ejemplo inesperado y fecundo que sólo la juventud con su empuje puede llevar a cabo en una enorme dedicación y trabajo. ¡Mi más sincera felicitación!

Sería pretencioso que yo pusiera aquí palabras, referidas a la obra de Darwin, delante de las más autorizadas que en un desgranar de artículos siguen y que tocan los más variados temas en los que su influencia es clara y notoria. Al margen deben quedar las cerrazones y las creencias llevadas a extremos integristas. Son sus escritos los que han creado las mayores divergencias en los últimos siglos y de hecho Darwin, en vida y todavía 150 años después, sigue siendo el blanco de muchas posiciones irreductibles, como señala el Profesor Ayala, pero nuestros alumnos deben recibir lo esencial de los descubrimientos al margen de las polémicas que susciten.

Es por esto que quiero destacar aquí algunos de los valores que Darwin proclamó y ejerció durante su vida y que deben ser ejemplo para la juventud: trabajo, tesón, dedicación y en particular honradez y honestidad, como se revela a través de sus cartas.

Es conocido que casi al tiempo que Darwin otro naturalista, Wallace, llegó a las mismas conclusiones sobre el origen de las especies y sobre las cuales escribió a Darwin en 1857, cuando éste último ya lo había esquematizado hacia quince años. El suceso provocó un verdadero problema de conciencia en Charles Darwin sobre lo que escribía a su consejero y amigo Lyell: *“No hay nada en el esquema de Wallace que no esté mucho más completo, en el mío, que copié en 1844 y que leyó Hooker hará unos doce años...Pero como yo no había pensado sacar a la luz resumen alguno, ¿puedo hacerlo honradamente aunque Wallace me haya enviado un esquema de su doctrina? Preferiría quemar mi libro entero antes de que él u otro cualquiera pensara que he obrado indignamente.”*



En todo momento fue honesto y coherente con sus propias ideas y que plasmó en un párrafo de su Autobiografía escrita en 1879, tres años antes de su muerte y en el que decía:

“En cuanto a mí, creo haber actuado justamente siguiendo sin desmayo y dedicando mi vida a la ciencia. No siento remordimiento de haber cometido ningún pecado grave, pero muchas veces he lamentado no haber hecho el bien más directamente a mis semejantes”.

He pretendido con estas líneas contribuir a la difusión del perfil humano de un paradigma de hombre sabio, como poseedor del conocimiento y que se conduce prudentemente en la vida, siendo luz y guía para los demás a través de generaciones.

José Carlos Pena Álvarez

PRESENTACIÓN

Proyecto DEBE: la Divulgación de la Biología Evolutiva y la figura de Darwin desde el enfoque de la Biotecnología

M^a Ángela Bernardo Álvarez¹, Blanca Torroba Balmori¹

¹Facultad de Ciencias Biológicas y Ambientales de la Universidad de León.

Introducción

Evolución: ¿qué os sugiere la palabra? Tomaos un instante para pensarlo, sólo un par de segundos. Las respuestas pueden ser múltiples, dependiendo de la persona a la que preguntes y de lo que esté haciendo en ese momento. Si dirigimos la pregunta a un niño de siete años que está viendo la televisión, seguramente mire con grandes ojos y, con sonrisa inocente, señale a la pantalla y diga “Pokemon”. Es la evolución de los dibujos animados.

Si optamos por un “heavy” que está disfrutando de una buena jarra de cerveza en un bar, es posible que la respuesta pueda remontarse a los tiempos de los egipcios, la primera gran civilización. Ellos comenzaron a almacenar conocimiento, generando una base sobre la cual se han ido construyendo otras culturas, y a descubrir algunas de las aplicaciones de las formas de vida que nos rodean, como las levaduras en la producción de cerveza, aun sin comprender su verdadera naturaleza. Luego, otros tomarían el relevo hasta llegar a nuestros días. Es la evolución del conocimiento.

Cambiando de escenario, nos trasladamos a un cine en el cual se estrena una película de fantasía épica y lanzamos la pregunta. ¿Qué obtenemos en esta ocasión? Ahora la respuesta vuela más lejos en la imaginación. Nos traslada momentáneamente en el tiempo y el espacio a un mundo distinto, irreal, gobernado por dioses nórdicos y por la ley del más poderoso. Desde sus orígenes, los humanos han inventado historias, como los mitos, que explicaban lo que no comprendían. Con el paso del tiempo, algunos de ellos han desaparecido y otros, por su acierto o su magia, han perdurado dando respuestas a las preguntas que surgían sobre el origen del ser humano, su destino, el bien y el mal... o se han adaptado a lo que el hombre ha sido y es en cada momento de su historia. La evolución del pensamiento.

Pero ninguna de estas respuestas nos deja enteramente satisfechos. Nos trasladamos, pues, a estas tierras, a la ciudad de León, donde un grupo de estudiantes de Biotecnología se hizo la misma pregunta hace algunos meses. Movidos por la curiosidad, empezaron a indagar y, paralelamente, nuevas ideas surgieron. ¿Qué es la evolución y qué relación tiene con la Biotecnología?

Si se trata de responder a esta pregunta desde un punto de vista cercano a la Biología Molecular, irremediamente nos encontraremos con un cierto paralelismo entre el Proyecto DEBE y la meiosis. La mayoría de seres vivos, y en particular, los organismos eucariotas, presentan en algún momento particular de su vida mecanismos de reproducción sexual, por los cuales tras la fusión de dos células procedentes de dos individuos diferentes, se origina un nuevo organismo de la misma especie. Sin embargo, la unión no puede darse con dos células cualquiera, lo que llevaría a una duplicación del material genético del nuevo individuo, sino que previamente, las dos células que tienen por objetivo fusionarse, deben llevar a cabo un complejo proceso de reducción de su material genético, etapa que conocemos como "meiosis".

La meiosis, término que deriva de la palabra griega *μείωσις*, que significa "disminución", tiene como objetivo la generación de los gametos, células que presentan un juego cromosómico completo. Hay tres etapas que caracterizan el proceso de la meiosis, en concreto, el apareamiento, el sobrecruzamiento y la coorientación. El segundo de estos procesos, el sobrecruzamiento, consiste en el intercambio de segmentos cromosómicos entre dos cromosomas homólogos. La rotura de las cadenas de ADN por las mismas bases en cromátidas de cromosomas homólogos y la posterior unión de cada fragmento con su segmento homólogo conduce al propio intercambio de material hereditario. Se conoce por quiasma a la expresión citológica del propio sobrecruzamiento.

Relacionando estos conceptos, podría entenderse que la organización del propio Proyecto no es más que el resultado del sobrecruzamiento entre el cromosoma de la Biotecnología y el de la Evolución, y que el conjunto de actividades de DEBE se manifiestan en el quiasma producido, temporalmente, entre los meses de octubre, noviembre y diciembre de 2009 en la ciudad de León (**Fig. 1**).

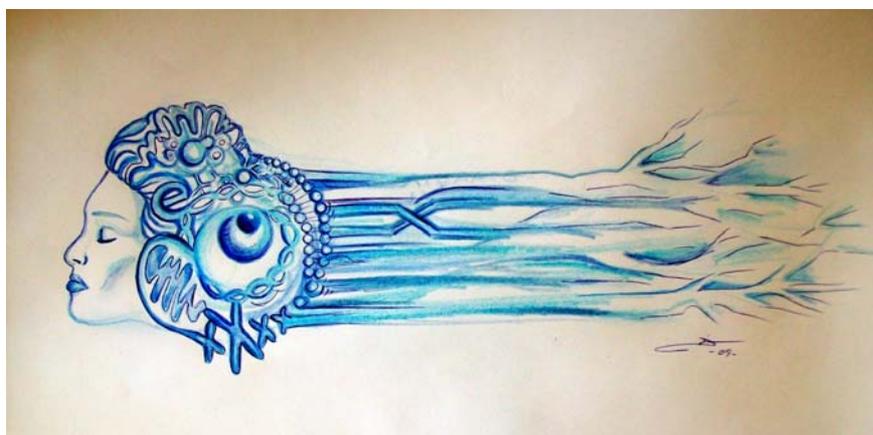


Figura 1. “Quiasma”. Ilustración realizada por David García Valcarce.

Proyecto DEBE: los comienzos.

Siempre que se habla de la historia de la Biotecnología, se alude a los comienzos de la compañía Genentech, primera empresa biotecnológica estadounidense, que allá por los años 70 comenzó su actividad empresarial en un garaje.

De una forma un tanto parecida surgió el Proyecto DEBE, quizás por su marcado origen “biotecnológico”. Todo empezó una mañana soleada de abril de 2009, en la campa existente entre la Facultad de Filosofía y Letras y el antiguo edificio de la Facultad de Ciencias Biológicas y Ambientales. Ese día, tras una sesión breve pero realmente intensa de “brainstorming”, quedaron anotadas en una servilleta de papel varias de las ideas que luego se harían realidad en el otoño de ese mismo año. Aquella mañana, ninguno de los que semanas después formaríamos parte del Comité Organizador imaginábamos que palabras como “gymkhana”, “cuentacuentos”, “ciclos de conferencias”, “vídeos” o “publicaciones”, engendrarían una ingente cantidad de esfuerzo y trabajo, pero, simultáneamente, una ilusión y aprendizaje continuo del mundo de la Biología Evolutiva, y en particular, de la relación de éste con la propia Biotecnología.

Actividades infantiles en los Colegios de Educación Infantil y Primaria de León

Explicar quién fue Darwin y qué es la Evolución no es una tarea sencilla, y más si se intenta hacer con niños de entre 4 y 12 años. Sin embargo, las actividades programadas por Silvia Caballero y Arantxa Mato, introdujeron a más de mil alumnos de nuestra ciudad en el apasionante mundo de la Evolución.

Se realizó un cuentacuentos dirigido al Ciclo Infantil y 1^{er} Ciclo de Primaria (niños y niñas de 4 a 8 años), en los que personajes como el lobo marino Florentino o la tortuga Harriet ayudaban a la marioneta del joven Darwin a desentrañar sus dudas sobre los curiosos picos de los pinzones (**Figs. 2 y 3**).



Figura 2. La tortuga Harriet, un joven Darwin y un pinzón (Fotografías de Marta Pozuelo del Río).



Figura 3. Cuentacuentos (C.P. Javier) (Fotografía de Beatriz de Arriba Ruiz).

Desde 3º de Primaria a 6º de Primaria (de 9 a 12 años), se hizo, en primer lugar, una presentación de la figura de Darwin y la Teoría de la Evolución (**Fig. 4**), y a continuación, una gymkhana con diversas pruebas (**Fig. 5**), en la que tenían que completar un puzzle con el rostro de Charles Darwin, para poder superarla. Todas las pruebas relacionaban contenidos explicados en la presentación inicial para buscar un aprendizaje ameno y divertido del mundo de la Evolución.



Figura 4. Presentación sobre Darwin (C.P. G. Azcárate) (Fotografías de M^a Ángela Bernardo Álvarez).



Figura 5. Gymkhana y algunos de los monitores (C.P. Gumersindo Azcárate) (Fotografías de M^a Ángela Bernardo Álvarez).

Quizás lo más impactante de estas actividades no fue adecuar los contenidos de las diferentes actividades al nivel educativo de cada ciclo, sino ver las reacciones de sorpresa, e incluso de fascinación de nuestros más jóvenes estudiantes al contarles el viaje de Darwin en el Beagle o cómo los pinzones adaptaron sus picos a las condiciones de las diferentes Islas Galápagos. Un niño de 4^o de Primaria del Colegio “Luis Vives” nos sorprendió a todos cuando resumió después de la charla el concepto de evolución de este modo: “es la herencia por genética de los caracteres que les ayudan a adaptarse mejor” Ojalá sea cierta la frase de Plutarco, en la que habla que el conocimiento no es una vasija que se llena, sino un fuego que se enciende, y hayamos podido despertar en los más pequeños la curiosidad por el mundo de la Biología.

Actividades en la Fundación Sierra Pambley

Durante la primera semana de noviembre se llevó a cabo el primer ciclo de conferencias, titulado “Evolucionando con León”, y coordinado por Jesús Rodríguez Calvo (**Fig. 6**). En esta serie de ponencias participaron el Dr. José Adolfo de Azcárraga, Catedrático de Física Teórica de la Universidad de Valencia, el Dr. Luis Sáenz de Miera, Profesor Titular del Área de Genética del Departamento de Biología Molecular, y el Dr. Juan José Arranz, Profesor Titular del Departamento de Producción Animal de la Universidad de León.

Con estas conferencias se trató de acercar a la sociedad leonesa la figura de Darwin como referente imprescindible en la Ciencia, así como comprender las diferentes teorías evolucionistas, y por último, entender el papel de la Biología evolutiva en el desarrollo de otros campos, como el estudio de la domesticación y diferentes enfermedades animales en la Medicina veterinaria y humana.

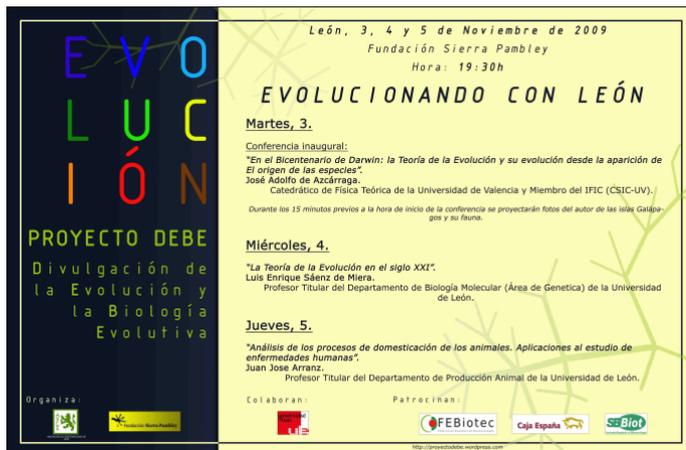


Figura 6. Cartel promocional del ciclo de conferencias en la Fundación Sierra Pambley.

Actividades en la Universidad de León

Durante los días 16 y 18 de noviembre se desarrolló el segundo ciclo de conferencias, denominado “Darwin: de los pinzones a la Biología evolutiva”, y coordinado por Sara Monzón Fernández (**Figs. 7 y 8**). En estas ponencias, participaron investigadores como el Dr. Miguel Ángel del Toro, Catedrático de Producción Animal de la Universidad Politécnica de Madrid; Dr. Fernando González Candelas, Catedrático de Genética de la Universidad de Valencia; Dr. Francesc Palau, Profesor de investigación y Director Científico del CIBERER, Instituto de Biomedicina de Valencia; Dr. Ginés Morata Pérez, Profesor de Investigación en el Centro de Biología Molecular “Severo Ochoa”-CSIC y Premio Príncipe de Asturias de Investigación Científica y Técnica 2007; Dr. Pedro Moral Castrillo, Profesor Titular del Departamento de Biología Animal de la Universidad de Barcelona; Dr. Arcadi Navarro i Cuartiellas, Profesor de investigación en el ICREA y Profesor Asociado de la Universidad Pompeu i Fabra, y Dr. Julio Rozas, Catedrático de Genética de la Universidad de Barcelona.



Figura 7. Cartel promocional del ciclo de conferencias desarrollado en la Universidad de León.



Figura 8. Mesa inaugural de las Jornadas “Darwin: de los pinzones a la Biología evolutiva” (Fotografía de Sara Monzón Fernández).

En estas conferencias se abordó el papel imprescindible de Darwin y su Teoría de la evolución en el desarrollo de la Ciencia, así como las aplicaciones que presenta hoy en día la Biología evolutiva en diferentes áreas (Medicina clínica, Medicina forense, Antropología, Biología del desarrollo, etc.), y el aporte de herramientas biotecnológicas, como la Genómica, Proteómica o Bioinformática, fundamentales en el avance de los propios estudios evolutivos.

Actividades de divulgación: comunicaciones audiovisuales y escritas

En el marco del Proyecto DEBE, también se ha realizado un vídeo explicativo de los principales puntos de la Teoría de la evolución, así como el aporte científico de Darwin, coordinado por Brandan Pedre Pérez, que se repartirá entre los Institutos de Educación Secundaria de León y que se ha promocionado a través de Internet.

Asimismo, en el marco de las actividades infantiles, se realizó un cuento explicando el viaje de Darwin en el Beagle, que sirvió como complemento para las actividades desarrolladas en los colegios. Esta publicación fue coordinada por Silvia Caballero Mancebo.

La difusión del evento, en cuanto a la cartelería, trípticos y demás folletos informativos, ha sido coordinada por Silvia González.

Por último, este número monográfico de la revista Ambiociencias es otra de las publicaciones escritas del Proyecto, en el que se ha conseguido recopilar buena parte de los resúmenes de las conferencias desarrolladas, así como artículos de investigadores, que aun no habiendo participado en los dos ciclos



de conferencias, han aportado su visión sobre la Biología evolutiva y su relación con otras áreas científicas. La organización de este nuevo número ha sido coordinada por Israel Salcedo González y M^a Ángela Bernardo Álvarez.

Conclusiones

Sin duda alguna, el Proyecto DEBE ha supuesto todo un desafío organizativo para la Asociación de Biotecnólogos de León, dadas las diferentes actividades y los distintos públicos a los que iban dirigidas. Pero además, trabajar en un Proyecto en el que se ha divulgado la Evolución y la figura de Darwin, ha supuesto otro tipo de reto, esta vez académico y formativo. Resulta cuando menos curioso que los organizadores del Proyecto, todos ellos estudiantes de la Licenciatura de Biotecnología, no supieran casi nada de Biología evolutiva antes de comenzar el Proyecto DEBE, más aún cuando nos formamos en la Facultad de Ciencias Biológicas y Ambientales de la Universidad de León. Por ello, organizar todas las actividades no ha resultado sencillo, pero a la vez, paradójicamente, ha servido como estímulo constante de aprendizaje y formación continua. Hoy, nombres como Kimura, Gould, Lamarck o Wallace no resultan tan desconocidos para nosotros, y hemos podido entender, de alguna forma, que la Biotecnología no puede ni debe encasillarse en la revolución tecnológica para olvidar el conocimiento básico, pilar fundamental para los avances futuros. Porque el trabajo con organismos vivos supone conocer también los procesos biológicos a los que éstos están sometidos, siendo la evolución uno de los más importantes. Sin duda alguna, y tal como decía Theodosius Dobzhansky, “en Biología nada tiene sentido si no es a la luz de la evolución”.

Para finalizar, desde el Comité organizador queremos agradecer a todas las personas que han hecho posible que aquella lista escrita en una servilleta de papel se hiciera realidad. Resulta imposible nombrarlos a todos, por eso nos gustaría agradecer el apoyo del Profesorado de la Universidad de León, la ayuda de la Facultad de Ciencias Biológicas y Ambientales y de la Asociación de Biotecnólogos de León y todas las personas que de una forma u otra han trabajado en la organización de este proyecto, y por supuesto, agradecer el aporte y colaboración de todos los investigadores que han participado en este monográfico de Ambiociencias, así como el respaldo organizativo y económico de las entidades colaboradoras y patrocinadoras.



INTRODUCCIÓN: “DARWIN Y LA TEORÍA DE LA EVOLUCIÓN: PRESENTE, PASADO Y FUTURO”

El meollo de la teoría de Darwin

Francisco J. Ayala Pereda¹

¹University of California, Irvine, USA.

La revolución copernicana

Existe una versión de la historia de las ideas que establece un paralelismo entre la revolución copernicana y la darwiniana. Según esta visión, la revolución copernicana consistió en desplazar a la tierra de su lugar anteriormente aceptado como centro del universo, situándola en un lugar subordinado como un planeta más que gira alrededor del sol. De manera congruente, se considera que la revolución darwiniana consiste en el desplazamiento de los humanos de su eminente posición como centro de la vida sobre la tierra, con todas las demás especies creadas al servicio de la humanidad. Según esta versión de la historia intelectual, Copérnico había llevado a cabo su revolución con la teoría heliocéntrica del sistema solar. El logro de Darwin surgió de su teoría de la evolución orgánica.

Esta versión de las dos revoluciones es inadecuada: lo que dice es cierto, pero pasa por alto lo que es más importante respecto a estas dos revoluciones intelectuales; a saber, que marcan el comienzo de la ciencia en el sentido moderno de la palabra. Estas dos revoluciones podrían verse conjuntamente como una única revolución científica, con dos etapas, la copernicana y la darwiniana.

La revolución copernicana dio comienzo con la publicación en 1543, el año de la muerte de Nicolás Copérnico, de su *De revolutionibus orbium caelestium* (“Sobre las revoluciones de las esferas celestiales”), y floreció con la publicación en 1687 de la *Philosophiae naturalis principia mathematica* (“Los principios matemáticos de filosofía natural”) de Isaac Newton. Los descubrimientos de Copérnico, Kepler, Galileo, Newton, y otros, en los siglos XVI y XVII, habían anunciado gradualmente una concepción del universo como materia en movimiento gobernada por leyes naturales. Se demostró que la Tierra no es el centro del universo, sino un pequeño planeta que rota alrededor de una estrella mediana; que el universo es inmenso en espacio y en tiempo; y que los movimientos de los planetas en torno al Sol se pueden explicar por las mismas leyes sencillas que explican el movimiento de los objetos físicos en nuestro planeta.



Estos y otros descubrimientos expandieron enormemente el conocimiento humano. La revolución conceptual que trajeron consigo fue aún más fundamental: un compromiso con el postulado de que el universo obedece leyes inmanentes que explican los fenómenos naturales. Los funcionamientos del universo fueron llevados al dominio de la ciencia: explicación a través de leyes naturales. Los fenómenos físicos podrían ser explicados cuando las causas se conociesen adecuadamente.

Los avances de la ciencia física provocados por la revolución copernicana habían llevado la concepción que la humanidad tiene del universo a un estado de cosas esquizofrénico, que persistió hasta bien mediado el siglo XIX. Las explicaciones científicas, derivadas de las leyes naturales, dominaban el mundo de la materia inanimada, así en la tierra como en el cielo. Las explicaciones sobrenaturales, como la explicación tradicional del diseño de los organismos, que depende de las insondables acciones del Creador, explicaban el origen y la configuración de las criaturas vivas: las realidades más diversificadas, complejas e interesantes del mundo.

Fue el genio de Darwin el que resolvió esta esquizofrenia conceptual. Darwin completó la revolución copernicana al extender a la biología la noción de la naturaleza como un sistema de materia en movimiento que la razón humana puede explicar sin recurrir a agentes extranaturales.

El enigma enfrentado por Darwin difícilmente podría sobrestimarse. La fuerza del argumento a partir del diseño para demostrar el papel del Creador había sido planteada por autores religiosos de forma contundente. Allí donde hay función o diseño, buscamos a su autor. El mayor logro de Darwin fue demostrar que la compleja organización y funcionalidad de los seres vivos se puede explicar como resultado de un proceso natural, la selección natural, sin ninguna necesidad de recurrir a un Creador u otro agente externo. El origen y la adaptación de los organismos en su profusión y su maravillosa diversidad fueron así traídos al dominio de la ciencia.

Darwin aceptaba que los organismos están “diseñados” para ciertos cometidos; es decir, están organizados desde el punto de vista funcional. Los organismos están adaptados a ciertas formas de vida y sus partes están adaptadas para realizar ciertas funciones. Los peces están adaptados para vivir en el agua, los riñones están diseñados para regular la composición de la sangre, la mano humana está hecha para asir. Pero Darwin pasó a proporcionar una explicación natural del diseño. Los aspectos aparentemente con sentido de los seres vivos ahora se podían explicar, al igual que los fenómenos del mundo inanimado, por medio de los métodos de la ciencia, como el resultado de leyes naturales manifestadas en los procesos naturales.



La teoría de Darwin

Darwin consideraba el descubrimiento de la selección natural y no su demostración de la evolución su hallazgo más importante. Darwin designó la selección natural como “mi teoría,” una designación que nunca usaba cuando se refería a la evolución de los organismos. El descubrimiento de la selección natural; la conciencia de Darwin de que se trataba de un descubrimiento de enorme importancia porque era la respuesta de la ciencia al argumento teológico a partir del diseño; y la designación que Darwin hacía de la selección natural como “mi teoría” se pueden rastrear en sus “Red and Transmutation Notebooks B to E”, unos cuadernos comenzados en marzo de 1837, no mucho después de su regreso el 2 de octubre de 1836 de su viaje de cinco años alrededor del mundo en el *HMS Beagle*, y completados a finales de 1839.

La evolución de los organismos era un hecho comúnmente aceptado por los naturalistas en las décadas centrales del siglo XIX. La distribución de especies exóticas en Sudamérica, en las islas de los Galápagos, y en otras partes, y el descubrimiento de restos fósiles de animales extinguidos hace mucho tiempo, confirmaron la realidad de la evolución en la mente de Darwin. El desafío intelectual era descubrir la explicación que daría cuenta del origen de las especies, cómo nuevos organismos habían llegado a adaptarse a sus medio ambientes, ese “misterio de misterios,” como había sido llamado por un contemporáneo suyo algo mayor, el destacado científico y filósofo Sir John Herschel (1792-1871).

Al comienzo de sus *Notebooks* de 1837 a 1839, Darwin registra su descubrimiento de la selección natural y se refiere repetidamente a él como “mi teoría.” A partir de entonces y hasta su muerte en 1882, su vida estaría dedicada a sustanciar la selección natural y sus postulados acompañantes, principalmente la difusión de la variación hereditaria y la enorme fertilidad de los organismos, que sobrepasan con mucho la capacidad de los recursos disponibles. La selección natural se convirtió para Darwin en “una teoría por la cual trabajar.” De forma incesante prosiguió sus observaciones y realizó experimentos para poner a prueba la teoría y resolver posibles objeciones.

El origen de las especies es, primero y ante todo, un largo argumento dedicado a explicar de manera científica el diseño de los organismos. Darwin trata de explicar el diseño de los organismos, su complejidad, diversidad y maravillosos ingenios como resultado de procesos naturales. La evidencia de la evolución entra en juego porque la evolución es una consecuencia necesaria de la teoría del diseño de Darwin.

La Introducción y los capítulos I a VIII del *Origen* explican de qué modo la selección natural justifica las adaptaciones y los comportamientos de los organismos, su “diseño.” El argumento comienza en el capítulo I, donde Darwin



describe la selección de las plantas y los animales domésticos y, con considerable detalle, el éxito de los criadores de palomas que buscan “mutaciones” exóticas. El éxito de los criadores de plantas y animales manifiesta cuánta selección se puede llevar a cabo aprovechando las variaciones espontáneas que ocurren en los organismos pero que cumplen los objetivos de los criadores. Una mutación que aparece primero en un individuo se puede multiplicar por medio de la crianza selectiva, de modo que tras unas cuantas generaciones esa mutación se vuelve fija en una variedad, o “raza.” Las razas conocidas de perros, ganado, pollos, y plantas comestibles han sido obtenidas por este proceso de selección practicado por personas con objetivos particulares.

Los siguientes capítulos (II-VIII) del *Origen* extienden el argumento a las variaciones propagadas por medio de la selección natural para beneficio de los propios organismos. (En la sexta edición de *El origen de las especies* Darwin añade un nuevo capítulo VII, “Objeciones diversas a la teoría de la selección natural”, de manera que lo que se dice a continuación corresponde en la sexta edición a los capítulos II-IX; y más adelante, X-XIV y XV). A consecuencia de la selección natural, los organismos exhiben diseño, esto es, exhiben órganos y funciones adaptativas. Pero el diseño de los organismos tal como éstos existen en la naturaleza no es “diseño inteligente”, impuesto por Dios como Supremo Ingeniero o por los humanos; más bien, es el resultado de un proceso natural de selección, que fomenta la adaptación de los organismos a sus entornos.

Así es como funciona la selección natural: los individuos que tienen variaciones beneficiosas, es decir, variaciones que mejoran su probabilidad de supervivencia y reproducción, dejan más descendientes que los individuos de la misma especie que tienen menos variaciones beneficiosas. En consecuencia, las variaciones beneficiosas se incrementarán en frecuencia a lo largo de las generaciones; las variaciones menos beneficiosas o perjudiciales serán eliminadas de la especie. Con el paso del tiempo, todos los individuos de la especie poseerán las características beneficiosas; nuevas características continuarán acumulándose durante eones de tiempo.

Los organismos exhiben un diseño complejo, pero no es una “complejidad irreducible” (como la llaman los proponentes modernos del “diseño inteligente”), surgida toda de golpe en su elaboración actual. Según la teoría de la selección natural de Darwin, el diseño más bien ha surgido de forma gradual y acumulativa, paso a paso, impulsado por el éxito reproductivo de los individuos con elaboraciones cada vez más complejas.

Si la explicación de Darwin de la organización adaptativa de los seres vivos es correcta, la evolución necesariamente es una consecuencia de que los organismos se adaptan a diversos entornos en distintos lugares, y de las condiciones siempre cambiantes del entorno a lo largo del tiempo, y de qué



variaciones hereditarias surgen en un momento determinado que mejoren las oportunidades de los organismos de sobrevivir y reproducirse. La evidencia de la evolución biológica del *Origen* se halla en el centro de la explicación que Darwin da del “diseño,” porque esta explicación implica que la evolución biológica ocurre, la cual por tanto Darwin trata de demostrar en la mayor parte del resto del libro (capítulos IX-XIII).

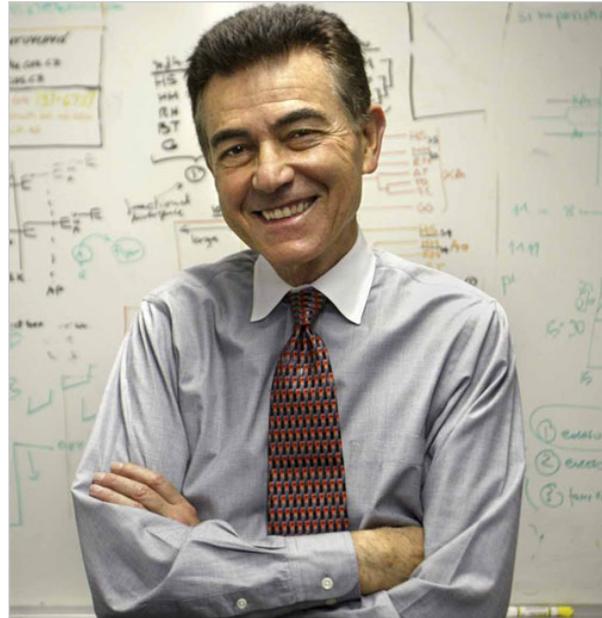
En el conclusivo capítulo XIV del *Origen*, Darwin regresa al tema dominante de la adaptación y el diseño. En un elocuente párrafo final, afirma la “grandeza” de su visión: “Es interesante contemplar una enmarañada ribera, cubierta de muchas plantas de numerosas clases, con pájaros que cantan en los arbustos, con diversos insectos que revolotean, y con gusanos que se arrastran entre la tierra húmeda, y reflexionar que estas formas *cuidadosamente construidas*, tan diferentes unas de otras, y que son interdependientes *de una manera tan compleja*, han sido producidas por leyes que actúan alrededor de nosotros. [...] Así, la realidad más elevada que somos capaces de concebir, es decir la producción de los animales superiores, es una consecuencia directa de la guerra de la naturaleza, del hambre y la muerte.

Hay grandeza en esta visión de que la vida, con sus diversos poderes, ha sido originalmente alentada en unas pocas formas o en una sola; y que, mientras este planeta ha ido girando de acuerdo a la constante ley de la gravedad, a partir de un comienzo tan simple se han desarrollado y se están desarrollando *un sinfín de formas las más bellas y más maravillosas*”.

En su autobiografía, Darwin escribió: “El antiguo argumento del diseño en la naturaleza, tal como lo expone [William] Paley, que antes me pareció tan concluyente, se viene abajo ahora que la ley de la selección natural ha sido descubierta. Ya no podemos argumentar que, por ejemplo, la hermosa charnela de una concha de bivalvo debió de ser hecha por un ser inteligente, como la bisagra de una puerta construida por un hombre.”

Darwin propuso la selección natural principalmente con el fin de explicar la organización adaptativa, o “diseño,” de los seres vivos; es un proceso que conserva y fomenta la adaptación. El cambio evolutivo a través del tiempo y la diversificación evolutiva (la multiplicación de las especies) a menudo se originan como consecuencias de la selección natural que favorece la adaptación de los organismos a su medio. Pero el cambio evolutivo no lo fomenta directamente la selección natural y, por tanto, no es su consecuencia necesaria. De hecho, algunas especies pueden permanecer sin cambios durante largos períodos de tiempo, como los Nautilus, Lingula y otros llamados “fósiles vivos” citados por Darwin, organismos que han permanecido inalterados en su aspecto durante millones de años.

Francisco José Ayala Pereda nació en Madrid en 1934 y reside en Estados Unidos desde 1961. Se doctoró por la Universidad de Columbia en 1964. Investiga e imparte clases de biología en la Universidad de California en Irvine. Es uno de los más prestigiosos científicos españoles, reconocido por sus estudios del reloj molecular evolutivo y temas relacionados. Es autor de más de 900 artículos científicos y más de treinta libros. Ha abordado la divulgación popular a través de libros como: Evolución (1980), Origen y Evolución del Hombre (1980), La Evolución en Acción (1983), Estudios sobre



Filosofía de la Biología (1983), Genética Moderna (1984), La Naturaleza Inacabada (1987), La Teoría de la Evolución (1994), El Método de las Ciencias (1998), Senderos de la Evolución Humana (2001), De Darwin al DNA (2002), La Genética en México (2003), La Piedra que se volvió Palabra (2006), La Evolución de un Evolucionista (2006), Darwin y el Diseño Inteligente (2007) y El Siglo de los Genes (2009), además de otros libros en inglés.

Ha recibido numerosas condecoraciones, entre las que destacan las medallas de oro de Mendel de la Academia de Ciencias de la República Checa (1994), de la Academia Nacional de Ciencias de Italia (2000), de la Stazione Zoologica de Nápoles (Italia, 2003) y la medalla nacional de la Ciencia de Estados Unidos (2001). Es doctor Honoris Causa por más de quince universidades, entre ellas las de Atenas, Bolonia, Padua, Varsovia, Buenos Aires, La Plata, Masaryk (Brno), South Bohemia (Chequia), Complutense de Madrid, Central de Barcelona, León, Valencia, Islas Baleares, Vigo y Salamanca. Ha sido presidente de la Asociación Americana para el Avance de la Ciencia. Es miembro de la Academia Nacional de las Ciencias de Estados Unidos, de la Academia Americana de las Artes y las Ciencias, y de la Sociedad Filosófica Americana, y miembro extranjero de la Academia Rusa de las Ciencias, Accademia Nazionale dei Lincei de Italia, Academia Mexicana de las Ciencias y Real Academia de Ciencias de España. En 2002 recibió del Presidente Bush la Medalla Nacional de Ciencia de Estados Unidos. El New York Times le ha llamado “el hombre renacentista de la evolución”.



Teoría de la evolución: más allá de la academia

Andrés Moya Simarro^{1,2,3}

¹Centro Superior de Investigación en Salud Pública (CSISP) de la Generalitat Valenciana. Avda. de Cataluña, 21, 46020 Valencia.

²Instituto Cavanilles de Biodiversidad y Biología Evolutiva de la Universidad de Valencia. Polígono La Coma s/n, 46980 Paterna – Valencia.

³Centro de Investigación Biomédica en Red de Epidemiología y Salud Pública (CIBERESP). C/ Dr. Aiguader 88, 08003 Barcelona.

Introducción

Como corresponde a toda gran teoría científica, la de la evolución tiene múltiples dimensiones. No es sólo la científica. Como se sabe, ha tenido profundas influencias en la sociedad occidental, especialmente al transformar la visión antropocéntrica de la naturaleza como dispensadora de bienes permanentes e inagotables, bienes de pertenencia humana, por designio divino o humano (que viene a ser lo mismo). La dimensión social también ha llevado al darwinismo social, con una tradición sociológica y filosófica que viene del siglo XIX y ha tenido implicaciones éticas de corte peligroso con posterioridad.

De las dimensiones filosófica y sociológica no hablaré aquí. Ni siquiera de cómo la propia teoría ha servido para gestar una nueva concepción de la biología como ciencia autónoma, o al menos permitir reclamar una forma de comprender las teorías científicas de tal manera que pudiera entenderse como científica la teoría evolutiva, abandonando así concepciones excesivamente rigurosas que consideraban como arquetipos las teorías físicas. Trataré, por tanto, de la dimensión científica de la teoría evolutiva. Y lo haré bajo dos aproximaciones distintas, a las que denomino orgánica y temático-metodológica.

Aproximación orgánica

Los modelos biológicos de que se ha servido la teoría evolutiva se están ampliando. Los hay ya clásicos y también hay nuevos modelos. Consideremos, por ejemplo, el caso de los modelos en paleontología. El campo de investigación no se agota.

La disponibilidad de registro fósil y el recurso a un variado conjunto de hipótesis y sub-teorías evolutivas, con diverso grado de elaboración y más o menos antagónicas o contradictorias, ponen de manifiesto la viveza del programa de investigación evolutiva en este campo. El caballo y sus antepasados, los roedores, los dinosaurios, los insectos, son modelos, siempre



renovados, y otros nuevos superpuestos, en la escala filogenética que muestran cómo la teoría obtiene confirmación en la ciencia de la forma fósil.

Apreciamos por doquier la evolución en acción. Bien por observación de la historia natural, bien por experimentación, apreciamos el juego de la evolución en entidades tan variadas como los virus, las bacterias, los protozoos, los pluricelulares primitivos, y así hasta llegar a organismos de mayor complejidad estructural y funcional. Estos casos de nueva aplicabilidad orgánica representan ejemplos de confirmación de la teoría, que extienden la dimensión del programa darwinista.

Aproximación temático-metodológica

Pero también existe, como comentaba más arriba, una nueva aplicabilidad temática y metodológica. Examinemos algunos ejemplos. Ahora se reconstruye la evolución a partir de las moléculas, es decir, se obtiene y analiza la información procedente de los genomas de los organismos y, por medio de técnicas algorítmicas basadas en supuestos evolutivos de diferente índole, pasamos a la reconstrucción filogenética de los genes y, también, la de las especies portadoras. El estudio de determinadas moléculas nos lleva, incluso, a hacer hipótesis acerca de los procesos darwinianos que imperaron en la evolución de las primeras moléculas autorreplicativas, e inferimos el contexto selectivo en el que pudieron surgir grandes innovaciones estructurales y funcionales. Las posibilidades que brinda la teoría se han ampliado enormemente. De hecho, nos servimos de sus fundamentos para optimizar productos o procesos, moléculas replicativas de determinado tipo de composición, fármacos, etc. Utilizando sistemas adecuados *in vitro* con capacidad replicativa y mutadora, podemos elaborar una molécula con las características finales deseadas, o un producto con una eficiencia en su función máxima u óptima.

Con respecto a la mejora animal y vegetal clásica, ahora disponemos de la evolución molecular dirigida o, por utilizar un término más sintético, mejora molecular. Nos estamos sirviendo de una teoría clásica para la elaboración de un producto comercial de tipo molecular.

Evolución *in silico*

Un ejemplo de la buena salud de las teorías científicas aparece cuando nutren otros campos. Y esto ocurre con la teoría evolutiva en su aplicación, por ejemplo, a la informática. Se han desarrollado algoritmos que buscan soluciones a problemas a partir de principios evolutivos, de reglas específicas basadas en determinados supuestos de herencia, mutación y selección. Tales algoritmos encuentran una respuesta óptima a un determinado problema que, y esto es lo



más relevante, no parecen encontrar algoritmos basados en otro tipo de fundamentos.

Teoría evolutiva: superación del estatus académico

En resumen, contamos con una teoría cuyos fundamentos se establecieron en el siglo XIX, y que se sirve de sofisticadas metodologías experimentales y computacionales para resolver problemas específicos, ampliando el campo para el que inicialmente estuvo pensada: explicar el origen y evolución de los seres vivos. La teoría evolutiva no es ya una teoría meramente académica, es una teoría con amplia capacidad de explicación y aplicación al mundo viviente, lo que confiere a la misma una viveza sin parangón con respecto a su propio estatus en tiempos anteriores. La teoría evolutiva llega, manteniéndonos exclusivamente en el plano científico, a muchos ámbitos del conocimiento. Y desde luego adquiere una dimensión enorme cuando el mensaje de su pensamiento lo llevamos allende la propia ciencia, tal y como se hace con cualquier otro sistema de pensamiento.

¿Y qué hay de los resquicios y posibles inconsistencias? Si no los hubiera no habría teoría científica, sino un dogma. Los dogmas pueden ser racionales, pero no necesariamente son teorías científicas. Sólo es cuestión de visión, de planteamiento positivo, el interpretar los resquicios como elementos que pueden revitalizar el conjunto y servir de punto de arranque para su superación. Consideremos un ejemplo. La teoría neutra de la evolución molecular representa un modelo alternativo al cambio evolutivo por selección natural a escala molecular. Los mutantes se fijan en la población o la especie, en ausencia de selección, por puro azar. La selección para la teoría neutra es un componente negativo, que destruye variabilidad molecular, pero no contribuye a la evolución. La cuestión sigue en debate, y la respuesta no es universal en un sentido u otro. Desde la perspectiva seleccionista la evolución neutra representa un modo de evolución alternativo, y un recuerdo de que no es un concepto metafísico capaz de explicar todos y cada uno de los cambios moleculares fijados a lo largo del tiempo.

El debate en torno a las unidades de selección es permanente y, aunque pueda tener una fácil caracterización conceptual y filosófica, resulta siempre difícil su contraste empírico en la historia natural o en la evolución experimental. Conceptualmente podemos considerar al gen, al individuo, a la familia, al grupo, a la especie, etc., como unidades de selección. La existencia o no de uno solo de ellos o, por el contrario, varios o todos, niveles de selección contribuye a un intenso debate que afecta a la esencia del programa darwinista.

Una última aplicación la constituye el nuevo campo de la conservación de la biodiversidad. Tal área no sólo se aborda con los fundamentos del programa

darwinista, sino también nos lleva de la mano hacia consideraciones éticas en torno a la obligación o no de conservar especies o al asunto del derecho de los animales. Y por haber hecho referencia a cuestiones éticas, podemos también considerar las supuestas bases biológicas (genéticas) de la conducta humana, concretamente en el papel que la sociobiología y la psicología evolucionista tienen o están teniendo en el posible fundamento científico de tal supuesto. Ambas son profundamente evolutivas y consideran la conducta como producto evolutivo, a pesar de la dificultad que supone hacer una extrapolación reduccionista al campo de la evolución humana. ¿Cómo irán resolviéndose estos debates? Lo iremos viendo, pero lo cierto es que la propia teoría evolutiva, la primera formulación de Darwin, ha permitido la aparición de todo este mundo de nueva reflexión científica.

Resulta difícil, ante tal despliegue de vigor, pensar en la consistencia de las persistentes y pesadas acusaciones de que la teoría evolutiva por selección natural es una teoría biológica trasnochada. No sólo siguen vigentes los programas clásicos de investigación en teoría evolutiva, sino que se han creado nuevos, algunos de los cuales he mencionado, que dan cumplida explicación de nuevos problemas que la teoría trata de encajar en su seno, siguiendo la dinámica propia de toda teoría científica vigorosa.



Andrés Moyá Simarro nació en Xirivella (Valencia) en 1956. Cursó simultáneamente los estudios de Biología y Filosofía en la Universitat de València. Obtuvo el doctorado en Biología en 1983, y el de Filosofía, con premio extraordinario, en 1988, por la misma Universidad. Ha sido postdoctoral en la Universidad de Davis (California, EEUU) y dos veces profesor invitado en la Universidad de California (EEUU), en 1988 y 1994. En 1986

formó el grupo de Genética Evolutiva del Dpto. de Genética de la Universitat de València, de la que es catedrático desde 1993. Fue director del citado Dpto. entre 1995 y 1998. Actualmente es director del Instituto Cavanilles de Biodiversidad y Biología Evolutiva de la Universitat de València, y dirige el Área de Genómica y Salud del Centro Superior de Investigación en Salud Pública de Valencia. Ha publicado alrededor de cuatrocientos trabajos y dirigido dieciocho tesis doctorales relacionadas con la Genética, la Evolución y la Filosofía de la Biología. Ha dado conferencias y cursos en varios países europeos, Estados Unidos, China y Japón. Ha formado parte de comisiones de las agencias de evaluación de varios países, incluida España. También es miembro de varias sociedades científicas internacionales y del consejo editorial de varias revistas. Es editor en jefe de *The Open Evolution Journal*. Ha sido miembro del Consejo de la Sociedad Europea de Biología Evolutiva y es vicepresidente de la Sociedad Española de Biología Evolutiva. Recibió el premio Ciudad de Barcelona de Investigación Científica en 1996, y del Diario Médico en 2006. Es *fellow* de la Asociación Americana para el Avance de la Ciencia desde 1998.

Breve historia del darwinismo en España

Francisco Blázquez Paniagua¹

¹Centro de Profesores y de Recursos Don Benito-Villanueva. Apartado de Correos, 61; 06700 Villanueva de la Serena.

La obra de Darwin unificó la biología de finales del XIX al dar coherencia a multitud de hechos y datos provenientes de numerosas disciplinas biológicas y, sobre todo, arrojar luz sobre lo que entonces se consideraba “el misterio de los misterios”: el origen de la diversidad de seres en el planeta. Sin embargo, el grado de aceptación de sus teorías fue muy distinto según los diferentes contextos sociales y científicos en los que se divulgó.

En España, las ideas de Darwin llegaron tarde y durante gran parte de su historia fueron más una cuestión ideológica que científica. Aunque hubo referencias esporádicas a ellas en años anteriores, fue durante las reformas del Sexenio Revolucionario (1868-1874), especialmente con la abolición de la censura, cuando se divulgaron y debatieron públicamente. Sin embargo, esta divulgación y debate transcurrieron sin que en nuestro país existieran traducciones de sus dos obras principales; así, *El origen del hombre* (Darwin, 1872) apareció por primera vez en castellano en 1876, y la primera versión completa de *El origen de las especies* (Darwin, 1859) vio la luz en 1877, dieciocho años después de su aparición en Inglaterra.

Los naturalistas españoles más favorables a las ideas de Darwin formaron parte de la Sociedad Española de Historia Natural, fundada en 1871, aunque nunca siguieron un programa de investigación biológica sobre evolución y además muchos de ellos eran seguidores del krausismo, una filosofía idealista de origen alemán con la que conciliaron ciertos aspectos del darwinismo.

La divulgación de las ideas de Darwin en el siglo XIX en nuestro país vino acompañada de fuertes polémicas entre las que podemos destacar las protagonizadas por el antropólogo canario Gregorio Chil y Naranjo en 1876, y las de los profesores de instituto Rafael García Álvarez, en Granada (1872), y Máximo Fuertes de Acevedo en Badajoz (1883); todas acabaron con censuras y reprobaciones eclesiásticas. También puede señalarse el ambiente polarizado que se generaba en las conferencias del catedrático de Historia Natural en Santiago de Compostela, Augusto González Linares (1845-1904) (**Fig. 1**), y que años más tarde, junto a otros muchos profesores, sería apartado de su cátedra por oponerse a la norma de ministro Orovio que prohibía enseñar contra la monarquía y la fe católica, hecho que desencadenó la fundación de la Institución

Libre de Enseñanza (1876) bajo cuya influencia se renovó la educación y la ciencia en España.



Figura 1. Augusto González Linares, uno de los pioneros en la enseñanza y divulgación de las ideas darwinistas en la década de 1870.

La publicación de las obras de Darwin en la editorial Sempere a comienzos del siglo XX y la divulgación de las ideas de Ernst Haeckel (1834-1919) por el catedrático de anatomía de la Universidad de Valencia, Peregrín Casanova (1849-1919), crearon el clima propicio para que, en 1909, un grupo de estudiantes de medicina de esta universidad organizara un acto de homenaje a Darwin con motivo del centenario de su nacimiento. El acto fue precedido por una intensa polémica en prensa y, tras la declinación de varios naturalistas, asistió Miguel de Unamuno (1864-1936) que defendió una visión muy poco darwinista de la evolución y cuya vinculación con Darwin era haber traducido varias obras del filósofo inglés Herbert Spencer (1820-1903). En este acto de homenaje y en un volumen conmemorativo realizado por la juventud intelectual de Lorca (Murcia) Darwin se convirtió en un icono del progreso y la ciencia, pero sus ideas estuvieron lejos del debate científico.

Durante el primer tercio del siglo XX, en España hubo numerosas posturas en torno a la evolución que iban desde un antievolucionismo decimonónico, divulgado en obras y conferencias de clérigos con formación biológica, hasta el evolucionismo darwinista defendido por algunos de los naturalistas más destacados y vinculados a los principales centros de investigación, entre ellos, Odón de Buen y del Cos (1863-1945) (**Fig. 2**) o Ignacio Bolívar (1850-1944); al mismo tiempo otros naturalistas defendieron el mutacionismo o aceptaron una evolución lamarckiana; todo ello coherente con la incertidumbre que existía en ese momento en todo el mundo sobre los mecanismos responsables del proceso evolutivo.



Figura 2. Odón de Buen y del Cos (1863-1945), fundador de la oceanografía en España y abierto darwinista. Fuente: Institut d’Estudis Catalans. Galería de científicos catalanes. www.iecat.net.

A pesar de que la mayor parte de los naturalistas y biólogos eran partidarios de la evolución, e incluso desde las páginas del periódico *El Sol* en 1918 llegó a pedirse la creación de una cátedra específica, lo cierto es que no hubo investigaciones centradas en aspectos evolutivos, salvo la excepción de Antonio de Zulueta (1885-1971) (**Fig. 3**), director del Laboratorio de Biología del Museo Nacional de Ciencias Naturales y traductor de textos evolucionistas (entre ellos una edición de *El origen de las especies* de 1921). Zulueta trabajó con la escuela del genetista T. H. Morgan (1866-1945) en Estados Unidos, y sus artículos en torno a 1928 ya se mostraban próximos a lo que acabó siendo la teoría sintética de la evolución, todavía por desarrollar. Ese mismo año, los programas de biología de bachillerato ya incorporaban el tema de la evolución a sus contenidos.



Figura 3. Antonio de Zulueta y Escolano (1885 – 1971). “La selección natural se ejercería, pues, entre mutaciones, muy pequeñas casi siempre, que daría así la variación que aquélla necesita para tener efecto y para formar nuevas especies por acumulación de pequeñas diferencias hereditarias” (Zulueta, 1928).

En julio de 1936 estalló la Guerra Civil y su desenlace inició una dictadura de casi cuatro décadas cuyas señas de identidad ideológicas marginaron la idea de evolución especialmente en su versión darwinista o neodarwinista (**Fig. 4**).

Darwin y sus teorías formaban parte de la llamada “biología materialista y atea” vinculada a ideologías, instituciones y autores proscritos para el nuevo régimen; muchos de ellos se habían exiliado dada su adhesión a la República y algunos de los que continuaron en España quedaron marginados, como ocurriera con



Zulueta. Durante la primera década de posguerra no se editó ni una sola obra biológica de Darwin y, salvo una excepción en 1950, hubo que esperar hasta 1963 para que las principales obras de Darwin volvieran a las librerías con cierta regularidad (**Fig. 5**).

Figura 4. Expediente de El Origen de las Especies que resolvía la prohibición de importación de esta obra todavía durante la Guerra Civil (Archivo General de la Administración).

La consigna de posguerra que supeditaba la ciencia a la religión desterró la idea de evolución en los manuales de enseñanza primaria y secundaria, y algunos textos de ciencias naturales mostraban una continuidad perfecta con los catecismos, resucitando un creacionismo bíblico y una biología predarwiniana.

Pero en el ámbito universitario la situación fue distinta. Hacia el final de la década de los cuarenta, los paleontólogos Bermudo Meléndez (1912-1999) y Miquel Crusafont (1910-1983) se ocuparon en varios artículos y obras del problema de la evolución, defendiendo un evolucionismo finalista y teísta. Crusafont realizó notables investigaciones, y aunque su interpretación de los resultados apuntaba a tendencias evolutivas internas en algunos grupos de seres vivos (ortogénesis), fueron publicadas en *Evolution*, órgano de expresión de la paleontología neodarwinista.

En la década de los cincuenta, Crusafont organizó en Sabadell los modestamente llamados Cursos Internacionales de Paleontología (1952, 1954, 1956 y 1958), a los que asistieron importantes paleontólogos de todo el mundo y en los que la evolución fue un tema recurrente. Más tarde se convirtió en el más importante divulgador del pensamiento del jesuita y paleontólogo Pierre Teilhard de Chardin (1881-1955), cuyas obras tuvieron un gran éxito editorial.

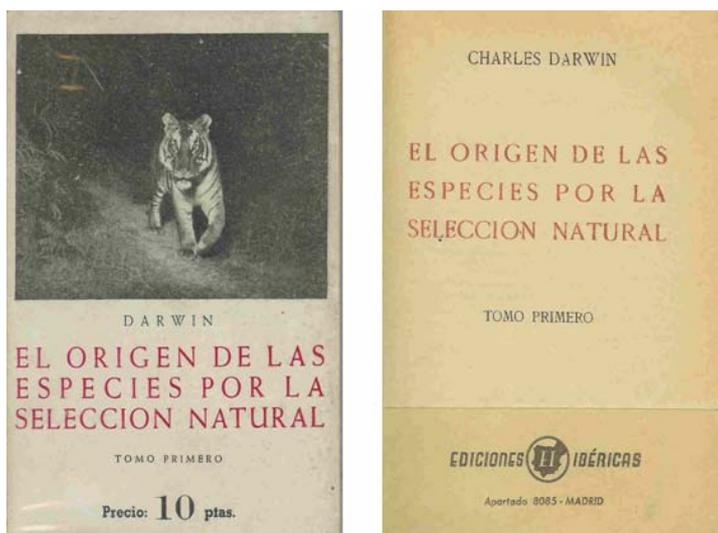


Figura 5. Cubierta y portada de *El Origen de las Especies* (1950). Una pegatina de Ediciones Ibéricas oculta su verdadero origen: Librería-Editorial Bergua, 1936. Los ejemplares quedaron almacenados y se permitió su publicación en 1950. Fue la única obra biológica de Darwin desde la Guerra Civil hasta 1963 que volverían a editarse con cierta regularidad.

Meléndez y Crusafont, aunque lejos de la perspectiva neodarwinista al defender un evolucionismo finalista, propiciaron el debate evolutivo y reconocieron en varias ocasiones la marginación que el tema sufría en España.

La celebración en 1959 del centenario de *El origen de las especies* fue una excelente oportunidad para que una gran parte de los biólogos españoles manifestara su adhesión al nuevo darwinismo gestado en la década de los treinta y los cuarenta. Incluso los paleontólogos españoles suavizaron su finalismo y reconocieron el papel de la selección natural en el proceso evolutivo. Hacia finales de los cincuenta en la universidad de Madrid la perspectiva neodarwinista era manifiesta en el zoólogo Rafael Alvarado (1924-2001) y en el catedrático de Fisiología Salustio Alvarado (1897-1981), quien ya había incorporado a su *Biología General* (1958, 4ª ed.) el tema de la evolución. En la Universidad de Barcelona destacaban en esta perspectiva el ecólogo Ramón Margalef (1919-2004) y el genetista Antonio Prevosti (n. 1919), que en el curso 1963-1964 comenzó a impartir una asignatura denominada “Evolución” y cuyas líneas de investigación en genética evolutiva fueron pioneras en España. También a finales de los cincuenta el bioquímico Faustino Córdón (1909-1999) comenzó sus aportaciones a la biología evolucionista y tradujo varias obras de los arquitectos de la teoría sintética.

El centenario rescató a Darwin de la marginación y en los sesenta coexistieron dos visiones en torno a la evolución: la neodarwinista y la finalista



de Teilhard, esto quedó patente en la más importante obra sobre evolución publicada hasta aquel momento: *La Evolución* (1966), coordinada por los paleontólogos Crusafont, Meléndez y Emiliano Aguirre (n. 1925) que se incorporó a finales de los cincuenta al debate evolutivo. A pesar de que esta obra formaba parte de una editorial y colección de temática religiosa fue un magnífico vehículo de expresión del pensamiento neodarwinista, pues más de la mitad de las colaboraciones fueron de carácter científico y ajenas a consideraciones finalistas o religiosas. Entre los biólogos y naturalistas que colaboraron, aparte de los coordinadores, se encontraban Joaquín Templado, Rafael y Salustio Alvarado, Enrique Gadea, Antonio Prevosti, Vicente Villar Palasí, Antonio Valverde, Francisco Bernis, etc.

Hacia el final de la década de los sesenta y principios de los setenta el panorama bibliográfico español se renovó, llegó la regularidad en la publicación de las obras de Darwin, aparecieron obras divulgativas que apoyaban una visión zoológica del comportamiento humano -*El mono desnudo* (Morris, 1968)-, desmontaban el finalismo en la biología -*El azar y la necesidad* (Monod, 1971)-, mostraban el poder de la idea de Darwin en el universo molecular -*El origen de la vida* (Oparin, 1970)-, incluso el proscrito Haeckel volvió a las librerías con *El origen del hombre* (1972), sin editar desde antes de la guerra civil.

Los cambios no solamente se hicieron notar en el ámbito universitario, también en los setenta Darwin volvió a las aulas de secundaria, al incorporarse temas de evolución a los programas de enseñanza media.

En 1982 se conmemoró en España el centenario de la muerte de Darwin con un gran número de artículos y obras, mostrando un grado de divulgación social muy superior a las celebraciones anteriores. Posiblemente aquel año se cerró una época llena de polémicas, exaltaciones, demonización, censura o indiferencia (de todo hay ejemplos); no obstante, para que nuestra sociedad comprenda el alcance científico del pensamiento de Darwin (naturalmente, hoy reelaborado), e incluso para la integración plena de la biología evolutiva en nuestras universidades todavía queda un arduo camino.

Bibliografía

- Blázquez, F. (2001) La teoría sintética de la evolución en España. Primeros encuentros y desencuentros. *Llull*, vol. 24 (nº 50), 2001: 289-313.
- Blázquez, F. (2004) *El evolucionismo en España y la síntesis neodarwinista (1939-1970)*, Tesis 34, UAM, Facultad de Filosofía y Letras.
- Fraga, X.A. (2002) La recepción del Darwinismo por los naturalistas españoles del s. XIX. En: M.A. Puig-Samper, R. Ruiz y A. Galera, *Evolucionismo y Cultura*, 249-267. Junta de Extremadura, UNAM y Doce Calles.
- Glick, T.F. (1982) *Darwin en España*, Península, Barcelona.

- Gomis, A., Josa, J. (2009) *Bibliografía crítica ilustrada de las obras de Darwin en España (1857-2008)*, CSIC, 2ª ed. corregida y ampliada.
- Núñez, D. (1977) *El darwinismo en España*, Castalia, Madrid.
- Pelayo, F. (2002). Darwinismo y antidarwinismo en España (1900-1939). En: M.A. Puig-Samper, R. Ruiz y A. Galera (eds.), *Evolucionismo y Cultura. Darwinismo en Europa e Iberoamérica*, 267-284. Editora Regional de Extremadura, UNAM y Doce Calles.



Francisco Blázquez Paniagua es licenciado en Biología por la Universidad de Extremadura y ha sido profesor de Biología-Geología en el IES “Pedro de Valdivia” (Villanueva de la Serena, Badajoz). Actualmente es asesor del ámbito científico y tecnológico en el Centro de Profesores Don Benito-Villanueva (Badajoz). En 2004 presentó en la UAM la tesis “El Evolucionismo en España y la Síntesis Neodarwinista (1939-1970)” acerca del problema de la evolución en España durante la dictadura franquista. Es miembro de la Sociedad Española de Biología Evolutiva, de la Sociedad Española de Historia de la Ciencia y de la Tecnología, y autor de una docena de artículos sobre el evolucionismo en nuestro país, historia de la biología, y la vida de Charles Darwin.

Darwin y el origen de las especies: teorías evolucionistas ayer y hoy

Miguel Ángel Toro Ibáñez¹

¹Departamento de Producción animal de la ETS Ingenieros Agrónomos de Madrid, Universidad Politécnica de Madrid.

Llamamos evolución al cambio de las características hereditarias de las poblaciones y especies a lo largo del tiempo y el espacio. Hay que distinguir entre la historia de la evolución, que estudia cómo las especies actuales proceden, con modificación, de antepasados comunes, suceso que casi todos los biólogos consideran un *hecho* incuestionable, y la teoría de la evolución, que consiste en el conjunto de principios que rigen el proceso causal de la misma y que, como todas las teorías científicas, puede ser modificada o sustituida por otra conforme aumentan o cambian nuestros conocimientos.

Lo que ha dado en llamarse *síntesis moderna* de la evolución o neodarwinismo se produjo en los años treinta y cuarenta del siglo pasado, antes de conocerse que el ADN era la molécula portadora de la información genética, gracias al trabajo del genético ruso-americano Dobzhansky, que revisó, en un lenguaje menos matemático y más asequible para los biólogos, los trabajos previos de Fisher, Haldane y Wright sobre genética de poblaciones, integrándolos en una teoría general que define la selección natural como el principal agente del cambio evolutivo. Lo esencial de la evolución neodarwinista es la idea de que la evolución de las especies es un proceso que depende de la existencia de variabilidad genética en las poblaciones y de la acción de la selección natural, la cual favorece la propagación de algunas variantes — aquellas que permiten a sus portadores tener en conjunto una mayor descendencia— e inhibe la de otras.

La acción de la selección natural propicia, aunque no sea éste el único resultado posible, la adaptación de los organismos a su entorno. Los seres vivos se caracterizan por su teleonomía, por el propósito aparente que parecen tener sus moléculas, sus estructuras, sus mecanismos fisiológicos y su conducta. La adaptación de los seres vivos al medio en que viven constituye uno de los hechos fundamentales de la biología, que induce a pensar que los organismos han sido diseñados para una finalidad o propósito. El teólogo inglés William Paley utilizó, a principios del siglo XIX, este diseño de los organismos como la prueba irrefutable de la existencia de un Dios creador, avalando la tesis bíblica creacionista. La selección natural permite explicar la complejidad estructural y funcional de los organismos sin tener que recurrir a un Dios creador. Sin



embargo, la selección natural no es un mecanismo perfecto sino que la adaptación va acompañada, en no pocas ocasiones, de soluciones oportunistas o incluso de errores obvios de diseño, como el que se produce en la disposición de las terminaciones nerviosas de las células de la retina que origina un punto ciego en la misma cuando se reúnen para formar el nervio óptico. La selección natural se comporta con frecuencia, más que como un ingeniero experto en diseño, como un auténtico chapucero o, en palabras de Richard Dawkins, actúa como lo haría un relojero ciego.

Aunque la selección natural favorece la adaptación de los individuos a su ambiente. Sin embargo, es muy importante subrayar que no todos los cambios evolutivos se explican por la acción de la selección natural. Parte de ellos se deben a procesos aleatorios (deriva genética), que ocurren, sobre todo en poblaciones pequeñas, porque unos individuos dejan más descendientes que otros de manera fortuita. Esos procesos comportan cambios evolutivos, pero no adaptación. En cierto sentido, la selección natural se comporta como un proceso algorítmico, es decir, como un proceso formal, ciego, que funciona a partir de un conjunto de reglas sencillas y mediante el cual se obtiene siempre el mismo tipo de resultado, aunque la presencia del azar en el mismo nos impida predecir cuál será el producto final.

Desde una perspectiva científica, las investigaciones en la teoría evolutiva se centran principalmente en varios puntos: la fuente de variabilidad genética, el ritmo gradual o discontinuo del cambio evolutivo y la importancia real que la selección natural ha desempeñado en el proceso tanto evolutivo como adaptativo en comparación con la del azar, o la supuesta capacidad autoorganizativa de la materia. Existen también lagunas en lo que se han denominado grandes transiciones evolutivas: el origen de los cromosomas, el código genético, las células eucariotas, la reproducción sexual, los organismos pluricelulares, las especies sociales de insectos, y la cultura y el lenguaje humanos. La teoría de la evolución por selección natural no predice su aparición, pero sí explica el mantenimiento de cada una y, gracias a ello, la posibilidad de que fueran surgiendo las siguientes.

Aunque no hay duda de que la teoría de la evolución impregna hoy en día todas las disciplinas biológicas, dotando de contenido explicativo a aquellas cuestiones relacionadas con las causas últimas de los procesos que tienen lugar en los seres vivos, suele considerarse una disciplina académica con poca relevancia práctica. Sin embargo, esta percepción está cambiando, poco a poco, al introducirse la consideración de que las ideas evolucionistas desempeñan un papel importante en diversos aspectos que inciden de manera más o menos directa sobre la vida cotidiana de las personas. Una parte de los problemas que han de afrontar las sociedades humanas son de naturaleza biológica y para

darles una respuesta apropiada es preciso analizarlos desde una perspectiva evolutiva. Nos referimos a problemas tales como el control de plagas, la mejora de la productividad de animales y plantas, el uso racional de medicamentos o el diseño de estrategias de conservación ambiental, asuntos en los que un planteamiento evolucionista resulta imprescindible para su adecuada resolución. En otro orden de cosas, una correcta comprensión evolucionista de la naturaleza humana puede inspirar una concepción del ser humano más realista, capaz de enriquecer con matices importantes las ideas que hasta ahora han dominado el pensamiento occidental.



Miguel Ángel Toro Ibáñez nació en 1949. Se licenció en Ciencias Biológicas en la Universidad de Navarra en 1971 y, posteriormente, se doctoró en Biología en la Universidad Complutense de Madrid y en la Universidad de Sussex. Ha sido Profesor de Genética en la Complutense, y paralelamente ha trabajado en el Instituto Nacional de Investigación y Tecnología Agraria y Alimentaria (INIA), coordinando distintas áreas del mismo. Actualmente es Catedrático del Departamento de Producción Animal de la ETS de Ingenieros Agrónomos en Madrid, en la Universidad Politécnica de Madrid. Además, ha participado en diversos proyectos de I+D nacionales e internacionales, financiados por organismos públicos y privados centrados en la identificación de genes o el desarrollo de estrategias para la conservación y la mejora de caracteres productivos. Cuenta, asimismo, con un amplio historial de publicaciones científicas en diversas revistas y ha sido co-autor de algunos libros. A lo largo de su trayectoria ha ejercido también labor docente impartiendo conferencias y organizando cursos, centrados especialmente en la Mejora Genética Animal.



La teoría de la evolución en los juzgados

Fernando González Candelas^{1,2,3}

¹Centro Superior de Investigación en Salud Pública (CSISP) de la Generalitat Valenciana. Avda. de Cataluña, 21, 46020 Valencia.

²Instituto Cavanilles de Biodiversidad y Biología Evolutiva de la Universidad de Valencia. Polígono La Coma s/n, 46980 Paterna – Valencia.

³Centro de Investigación Biomédica en Red de Epidemiología y Salud Pública (CIBERESP). C/ Dr. Aiguader 88, 08003 Barcelona.

La evolución y el amante despedido

La teoría de la evolución ha estado acompañada de polémicas desde su formulación por Charles R. Darwin en 1859. Muchas de ellas han quedado zanjadas para la Ciencia, mientras que otras aún son objeto de discusión y estímulo para la investigación. Otras, sin embargo, trascienden el ámbito científico y se extienden por campos como la religión, la moralidad, la organización social, etc. Ello ha llevado a que la teoría sea cuestionada en foros y por actores ajenos a la misma. Entre ellos, destacan por su frecuencia y potenciales consecuencias las demandas judiciales contra la evolución, especialmente en los Estados Unidos de América, donde se confronta con explicaciones alternativas para el origen y diversidad de los seres vivos. En general, el enfrentamiento no es directamente entre la teoría y sus alternativas, sino sobre la enseñanza de las mismas en las clases de ciencias para estudiantes de primaria y secundaria. Bajo el argumento de “hay que enseñar a juzgar las evidencias por uno mismo”, los proponentes de lo que primero se denominaba “creacionismo científico” y que, tras las sucesivas derrotas debidas a la separación Iglesia-Estado proclamada en la Constitución americana, se ha presentado en forma de “diseño inteligente”, han intentado, con algunos éxitos parciales y temporales, incluir en los contenidos docentes dudas sobre la validez de la teoría evolutiva como teoría científica. Las consecuencias, caso de prosperar estas propuestas, serán desastrosas para la formación de los jóvenes de cualquier país en el que primen las especulaciones pseudocientíficas sobre las teorías firmemente asentadas. Pero, y no deja de ser paradójico, los mismos postulados evolutivos que son discutidos y reprobados en algunos tribunales son aceptados en otros como evidencias científicas en casos criminales. La teoría evolutiva ha hecho una irrupción insospechada hace apenas unos años en los tribunales de justicia.

El doctor Schmidt acababa de sufrir un desengaño sentimental. Su hasta hacía poco amante y enfermera había decidido poner fin a su relación.



Indignado y frustrado, planeó una venganza con el convencimiento de que su acción quedaría impune. Aprovechó su acceso a muestras de sangre de dos de sus pacientes, uno infectado por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) y el otro por el virus de la hepatitis C (VHC), para elaborar una mezcla con ambas. Al administrar una dosis de vitaminas por vía intravenosa, el doctor. Schmidt inyectó una porción de la sangre contaminada a su ya ex-amante.

La enfermera era donante habitual de sangre y tras cada donación se realizaba las prescriptivas pruebas que garantizan la ausencia de agentes infecciosos en el material obtenido. Siempre había dado negativo para el VIH, el VHC, y otros patógenos analizados. Pero en enero del año siguiente las pruebas resultaron positivas para el VIH. A pesar de su actividad, que en ocasiones implicaba situaciones de riesgo, la mujer estaba convencida de no haberse infectado accidentalmente y que el virus le había sido transmitido voluntariamente por el Dr. Schmidt. La denuncia que formuló fue admitida por el juez, pero ¿cómo probar que él había sido la causa del contagio?

La rápida evolución de los virus de RNA

Al hablar de evolución se insiste una y otra vez en los inmensos lapsos de tiempo necesarios para que se produzcan los cambios que caracterizan los procesos evolutivos. Aunque algunos de estos cambios se producen rápidamente, en unos pocos centenares o miles de generaciones, su traslación a una escala de tiempo absoluta suele resultar en periodos que exceden enormemente nuestra experiencia personal, razón por la que no solemos considerar que se pueda observar la evolución en directo. Pero, en ocasiones, la intuición nos puede jugar malas pasadas y ésta es una de ellas. Los cambios evolutivos se producen de forma continua, en cada nueva generación, independientemente de que se observen de forma directa, a nivel macroscópico, o que sólo sean accesibles estudiando directamente las variaciones en el material hereditario, en la secuencia de nucleótidos del DNA. Si se analiza a este nivel, la acumulación de cambios en el DNA se produce a un ritmo que depende de dos componentes: la tasa de mutación y el tiempo de generación. A mayores valores del primero y menores del segundo, más rápida será la evolución. Ambos factores coinciden en un grupo particular de organismos, los virus cuyo material hereditario está constituido por RNA (ácido ribonucleico) en vez de por DNA (ácido desoxirribonucleico). La diferencia entre ambos radica en el tipo de azúcar (ribosa en vez de desoxirribosa) y en la presencia en el RNA de uracilo en vez de la timina, propia del DNA. Por lo demás, las cadenas de ambos tipos de ácido nucleico son perfectamente complementarias, siguiendo las reglas de emparejamiento de las bases nitrogenadas que garantizan la copia fiel del DNA,



aunque en la mayoría de virus de RNA éste consta de una sola hebra y no de las dos habituales del DNA.

Sin embargo, DNA y RNA difieren en un aspecto adicional: las enzimas encargadas de realizar las copias de uno y otro. Aunque el mecanismo por el que se realizan las nuevas copias es el mismo, las proteínas, denominadas DNA-polimerasa y RNA-polimerasa respectivamente, se diferencian en la capacidad para corregir los errores que, inevitablemente, cometen al incorporar nuevos nucleótidos a la cadena hija y que complementan a los correspondientes en la cadena molde. Esta diferencia se traduce en un aumento de la tasa con la que se producen estos errores, mucho mayor en la RNA-polimerasa que en la DNA-polimerasa. Así, la tasa de mutación debida a los errores cometidos durante la copia del material hereditario es casi un millón de veces mayor en los virus de RNA que en los organismos que tienen el DNA como material hereditario. Pero, además, los virus tienen unos tiempos de generación extremadamente cortos, de unos pocos minutos, de forma que sus generaciones se acumulan con una velocidad tremenda.

Entre los virus de RNA más tristemente famosos se encuentran tanto el VIH como el VHC. Su organización, estructura y ciclo de vida son muy distintos, pero comparten las elevadas tasas de mutación de sus genomas. Ambos tienen un tamaño semejante, cercano a los 10000 nucleótidos, en los que, dadas las tasas de mutación ya comentadas, se produce por término medio una nueva mutación en cada copia que se genera del virus.

Esta extrema variabilidad genética es la responsable de muchas de las propiedades que caracterizan a estos virus, como su facilidad para eludir los tratamientos antivirales o la dificultad para diseñar vacunas efectivas contra los mismos. En ambos casos, la variación en determinadas posiciones de su genoma permite la aparición de variantes que eluden los efectos de los fármacos y de las células del sistema inmunitario encargadas de controlar las infecciones. La variación llega a ser tal que es posible observar cambios evolutivos en cada uno de estos virus a lo largo de la infección en un mismo paciente. La evolución puede no ser observable de forma directa, pero sus consecuencias sí lo son, por ejemplo en el desarrollo de resistencias a antivirales, con las importantes repercusiones para las personas infectadas y las estrategias de tratamiento de la infección a nivel poblacional.

Esta misma capacidad de evolución rápida permite estudiar las relaciones filogenéticas entre virus aislados de diferentes individuos, particularmente cuando la infección de estos tiene un origen común reciente. Para ello se aplican los principios y métodos de obtención de filogenias a partir de datos moleculares, lo que conocemos como Filogenética molecular. Dada la velocidad con la que se producen los cambios evolutivos a este nivel, no cabe



esperar que los virus derivados de un mismo origen compartan exactamente la misma secuencia en todas las posiciones de su genoma, sino que irán acumulando diferencias en proporción aproximada al tiempo transcurrido desde su divergencia. Con ello, es posible trazar el origen común o no de los aislados obtenidos a partir de varios individuos infectados que comparten una misma fuente potencial de infección. Si la infección se produce como consecuencia de un acto criminal, el estudio evolutivo formará parte del análisis forense del mismo.

Reconstrucción de la evolución en tiempo real

La primera ocasión en que se aplicó esta metodología en un caso judicial fue en 1992, en Estados Unidos, en el caso conocido como del “dentista de Florida”. A finales de los años 80 y principios de los 90 la epidemia de SIDA estaba en su apogeo en los EE.UU. Ya se habían identificado el agente causal, el virus de la inmunodeficiencia humana, y el modo de transmisión, por el contacto con fluidos contaminados preferentemente por vía parenteral, pero no había tratamientos eficaces y empezaban a emerger miles de casos de infección que no habían sido detectados previamente. Una de las peculiaridades de la infección por VIH es que puede permanecer en estado latente, sin apenas provocar síntomas en la persona afectada, durante meses o años. Uno de estos casos correspondía a una mujer cuya única actividad con riesgo de contraer la infección era haber sido atendida en la consulta de un dentista que se sabía era portador del virus. Tras verificar que esta era la única fuente posible de infección (hasta ese momento no se había detectado ningún caso semejante), las autoridades sanitarias consiguieron analizar los virus obtenidos tanto del dentista como de la paciente. Al comprobar su gran parecido genético, lo que reforzaba la hipótesis de una transmisión médico-paciente, el dentista facilitó la información necesaria para localizar y realizar las oportunas pruebas a aquellos clientes que habían sido tratados con procedimientos invasivos, como los practicados a esa paciente, en su clínica. El resultado del análisis fue la identificación de 7 pacientes infectados por el virus del SIDA, alguno de los cuáles tenía factores de riesgo adicionales, además de haber sido tratado por el dentista, y la mayoría de los cuáles no era conocedor de su estado.

Una cosa es la identificación de un factor común de riesgo o exposición a una infección, en este caso por el VIH, y otra muy diferente es demostrar que esa es la causa de la misma. Para resolver la demanda judicial planteada, era necesario determinar qué pacientes habían sido infectados realmente por el dentista y cuáles no. Para ello, los investigadores aplicaron el análisis evolutivo con el siguiente argumento. Si se puede demostrar que los virus aislados de los pacientes comparten un ancestro común más próximo con los virus aislados de

la fuente (el dentista) que con los tomados de la población general (virus de pacientes control, no relacionados con el caso), entonces tendremos una evidencia biológica directa de la relación entre los virus de la fuente y los del paciente, que sólo puede explicarse, dada la coincidencia en el patrón entre varios afectados que sólo comparten la exposición a la misma fuente como factor de riesgo, por la transmisión desde la fuente a los distintos pacientes.

En la **Fig. 1** se muestra un árbol filogenético que resume los análisis realizados. Por simplificar sólo se representan las secuencias de los virus más diferentes entre sí de los aislados de cada muestra. Es necesario recordar que la evolución se produce también en el interior de cada paciente y que, en consecuencia, cabe esperar que las secuencias obtenidas de cualquiera de ellos sean más o menos diferentes unas de otras. Además, estas diferencias serán aproximadamente proporcionales al tiempo transcurrido en su interior, es decir, al tiempo transcurrido desde la infección.

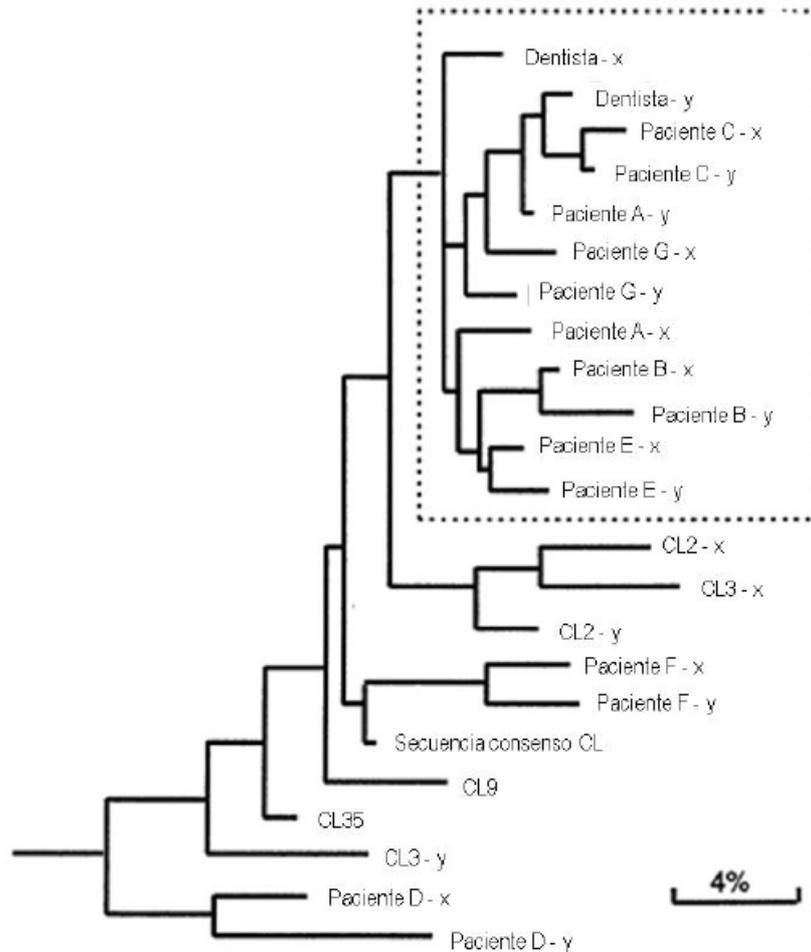


Figura 1. Árbol filogenético sobre el que se basó el análisis del caso del dentista de Florida. Las etiquetas CL se refieren a los controles locales, no relacionados con el dentista. De cada paciente se muestran las dos secuencias virales más divergentes, etiquetadas con las letras ‘x’ e ‘y’. Tomado de Ou y col. (1992).



Los resultados mostrados en el árbol filogenético son bastante concluyentes, y así fueron aceptados por el tribunal. El dentista había infectado a cinco de sus pacientes, pero otros dos habían adquirido el virus de distintas fuentes. Además, en el grupo de secuencias formado por el dentista y los pacientes que él había infectado, las dos más divergentes correspondían al dentista¹, indicio de la mayor antigüedad de su infección y prueba adicional que confirmaba la dirección de la transmisión del virus.

El brote masivo de hepatitis C en Valencia

Desde la publicación de este trabajo, han sido numerosos los casos en que se han aplicado los mismos principios del análisis evolutivo para trazar o determinar el origen, común o no, de la infección en grupos de pacientes. La gran mayoría de ellos están relacionados con la transmisión del VIH, como el del Dr. Schmidt a su antigua amante que se comentaba al principio. En febrero de 1998 se detectó en Valencia un brote de hepatitis C, inicialmente entre los empleados de una compañía eléctrica que presentaban además la circunstancia común de haber sido intervenidos quirúrgicamente en los meses precedentes en el mismo hospital de esa ciudad, el Casa de Salud. Dado que la infección por hepatitis C es de declaración obligatoria, las autoridades sanitarias fueron informadas de la posibilidad de que hubiese un foco de infección localizado en ese hospital, con el fin de que se adoptasen las oportunas medidas de control para impedir su extensión. Para ello resultaba imprescindible identificar la fuente de origen de la infección y los primeros resultados de la investigación epidemiológica apuntaban a una persona, el anestesista Juan Maeso, único vínculo común entre los afectados además de haber sido operados en la Casa de Salud. Los registros de este hospital y del Hospital Materno-Infantil La Fe, en el que prestaba sus servicios este facultativo, indicaban que había realizado miles de intervenciones en los últimos años.

A diferencia de otras infecciones víricas, la producida por el virus de la hepatitis C no muestra necesariamente síntomas identificables directamente, sólo mediante pruebas analíticas específicas, por lo que muchos de los pacientes atendidos por el Dr. Maeso podían estar infectados con el VHC y ser desconocedores de su situación. Tras la revisión de historias clínicas y la realización de las oportunas pruebas de laboratorio se identificaron más de 700 personas que cumplían con ambas condiciones: eran o habían sido portadoras del VHC y habían sido intervenidas por este anestesista. Dado que la incidencia del VHC en la población española en general se sitúa en el 2.5%, cabía suponer

¹ El cálculo se basa en sumar las longitudes de los segmentos horizontales que separan las secuencias de cada muestra hasta el nodo ancestral común más próximo.



que no necesariamente todos los pacientes del Dr. Maeso infectados por el virus lo habían adquirido directamente de él, sino que una fracción de ellos podían haberse infectado de otras fuentes. El análisis genético del virus parecía que podía resolver esta cuestión.

A diferencia de los análisis genéticos habituales en las pruebas judiciales, en los que se busca y evalúa la probabilidad de identidad entre los restos biológicos encontrados en el escenario de un crimen o tras una violación y los obtenidos del sospechoso o sospechosos, los virus obtenidos tanto de cada paciente afectado como de la fuente de la infección no mantienen una identidad completa, por las razones ya apuntadas sobre la rápida tasa de evolución de los mismos. Por tanto, para poder comprobar la correspondencia entre las muestras de los afectados y la obtenida a partir de la fuente considerada no bastaba con obtener la secuencia de nucleótidos de los mismos y compararlas esperando encontrar una coincidencia perfecta. Pero si no coinciden, ¿cómo podemos afirmar que están relacionadas?

La solución pasa por aplicar las mismas pruebas analíticas de reconstrucción de la historia evolutiva de los virus obtenidos de los afectados y de la fuente junto con muestras control no relacionadas con ellas. La complicación surge, en este caso, por el gran número de muestras a analizar y la necesidad de establecer no de forma general sino individualizada la relación de parentesco entre los virus de los afectados por el brote y los de la fuente del mismo. Simultáneamente, las pruebas realizadas permiten excluir esa fuente considerada como el origen de la infección de otro grupo de pacientes, a pesar de haber estado en contacto con el citado anestesista. De esta forma, los primeros análisis llevaron a la exclusión de un grupo importante de posibles afectados, pues el virus encontrado en ellos no pertenecía al mismo subtipo que el virus hallado en el Dr. Maeso. El virus de la hepatitis C se clasifica en distintos grupos, llamados genotipos (del 1 al 6), cada uno de los cuales se divide en varios subtipos. Los subtipos más frecuentes en la población española son el 1b y el 1a, pero la semejanza en su designación es engañosa: en términos genéticos su parentesco es equivalente al existente entre una persona y una rana, por lo que no hay confusión posible entre ambos. En consecuencia, fue fácil excluir del brote a todos los posibles afectados que no portaban virus del subtipo 1a. Pero quedaban más de 300 personas infectadas con ese subtipo viral. ¿Eran todas ellas afectadas directas del brote?

En una resolución sin precedentes en nuestro país, el juez instructor designó peritos judiciales a dos biólogos evolutivos, a mi colega Andrés Moya y a mí mismo, con el fin de que estudiáramos las relaciones entre los virus aislados de los pacientes sospechosos de haber sido infectados por el Dr. Maeso y los de él mismo. La reconstrucción filogenética de los más de 4000 virus analizados



indicó que buena parte de los pacientes, 275, eran realmente afectados directos, pero que otras 47 personas, a pesar de estar infectadas por el mismo subtipo del VHC no habían adquirido el virus a partir de la misma fuente. Las filogenias moleculares permiten, además de establecer relaciones evolutivas, datar los eventos sobre las mismas. La utilización de estas técnicas permitió establecer la fecha más probable de infección de cada paciente, fechas que coincidían con gran precisión con las fechas de exposición al virus del anestesista, lo que representaba una prueba adicional de la vinculación entre ambos. Es más, el análisis de los virus obtenidos del Dr. Maeso permitió establecer su fecha de infección en la primera mitad de la década de los años 80. Un par de años más tarde se produjo la primera infección registrada en el brote, que se prolongó hasta principios de 1998.

Conclusión

Este caso pone de relieve, de forma extraordinaria, la potencia del análisis evolutivo para la reconstrucción de procesos biológicos en distintas escalas de tiempo, desde los meses o años, si estamos trabajando con organismos como los virus que evolucionan de manera extremadamente rápida, hasta los centenares o miles de millones de años, cuando se aplica a genes comunes a todos los seres celulares para reconstruir el árbol de la vida. Los principios que se emplean, los métodos de estudio, la información de que se parte, son los mismos en ambos casos. La información genética contenida en cada genoma es tanto el sustrato sobre el que sucede como el registro donde se graba nuestra historia evolutiva. El estudio de la información registrada en los genomas proporciona información no sólo sobre las relaciones filogenéticas, sino también sobre muchos de los procesos que han actuado a lo largo de la historia evolutiva de los organismos. Los usos de esta información son cada vez más diversos. Ciento cincuenta años después de su formulación, la teoría de la evolución de Darwin no sólo ocupa un lugar central en la Biología: está también en la base de numerosas aplicaciones prácticas, en aspectos tan fundamentales como nuestra salud, alimentación o la conservación de la biodiversidad. Esperemos que cuando se mencione la teoría evolutiva en una sede judicial, sea como una herramienta forense más y no como objeto de demanda para impedir su difusión y enseñanza.



Fernando González Candelas se licenció en Ciencias Biológicas en la Universidad de Valencia en 1982, y se doctoró en Genética en 1987. Es Catedrático de Genética de la Universidad de Valencia desde 2006, donde ha impartido, desde 1989, clases de Genética, Teoría de la Evolución, Genética de Poblaciones, Genética de la Conservación y Bioinformática, entre otras materias. Desarrolla su tarea investigadora en la “Unidad Mixta Genómica y Salud” vinculada al CSISP-UV y al Instituto Cavanilles de Biodiversidad y Biología Evolutiva de la Universidad de Valencia, en la que es responsable de la sección de Epidemiología Molecular. Adicionalmente, se encuentra integrado en el Centro de Investigación

Biomédica en Red de Epidemiología y Salud Pública (CIBERESP). Además, ha impartido docencia en conferencias, programas de doctorado y postgrado de varias universidades, como la Universidad de León (programa de doctorado en *Biología Molecular y Biotecnología*) o la Universidad de Barcelona, así como diversos cursos y másters. Sus principales líneas de investigación son la epidemiología molecular y evolución de poblaciones de virus, evolución y sistemática molecular, en especial de bacterias, la genética de la conservación de especies vegetales en peligro de extinción, y la bioinformática aplicada a la genómica evolutiva y comparada. Es también autor de unos 100 artículos de investigación científica y de un libro de divulgación de la teoría de la evolución (“Evolución, de Darwin al genoma”).

ÁREAS DE DESARROLLO DE LA BIOLOGÍA EVOLUTIVA: IMPACTO DE LA EVOLUCIÓN EN EL CONJUNTO DE LAS CIENCIAS BIOLÓGICAS

- *Medicina Evolutiva* -

La medicina darwiniana de las enfermedades de la opulencia

José Enrique Campillo Álvarez¹

¹Departamento de Fisiología, Facultad de Medicina, Universidad de Extremadura. Avda. de Elvas s/n 06071, Badajoz.

El *mono obeso*

El ser humano es un animal muy graso. Estamos a la cabeza de la lista de «los más gordos» del reino animal y ostentamos el record absoluto entre el resto de primates: somos el mono obeso.

El ser humano ha adquirido a lo largo de su evolución el equipamiento genético que le permite una gran eficiencia en la acumulación de grasa en los periodos de bonanza alimenticia (gran facilidad para engordar) y gran eficacia en el ahorro de estos depósitos en periodos de escasez (dificultad para adelgazar). Ello permitió a nuestros ancestros sobrevivir en las condiciones de vida en las que evolucionó nuestra especie: la escasez crónica de alimentos y el enorme esfuerzo físico necesario para conseguirlos. Pero cuando estas características genéticas se desarrollan en la abundancia constante de alimentos y en la ausencia de esfuerzo físico para conseguir la comida, que caracterizan las sociedades opulentas actuales, el resultado es la obesidad crónica y sus consecuencias negativas para la salud.

Las enfermedades de la opulencia

El exceso de grasa corporal es la causa fundamental de numerosos padecimientos. Es de especial importancia la relación que existe entre la obesidad central y la mortalidad cardiovascular, la principal causa de muerte en las sociedades desarrolladas.

La obesidad central, es decir la acumulación excesiva de grasa entre las vísceras abdominales, forma parte del grupo de las llamadas enfermedades de la opulencia junto con la diabetes mellitus tipo 2, la hipertensión, la dislipemia y la aterosclerosis. El destino final de estos padecimientos, que suelen darse



agrupados y que por ello se les ha englobado en el llamado Síndrome Metabólico, es la enfermedad cardiovascular.

Los hijos del hambre

Las enfermedades de la opulencia, del bienestar, son prácticamente desconocidas en aquellas sociedades que llevan una forma de vida tradicional con elevado esfuerzo físico y alimentación ajustada a las necesidades. Numerosos estudios han puesto de manifiesto que la hiperalimentación (o como se suele decir hoy día, disalimentación) y la ausencia de ejercicio físico (el sedentarismo) son los factores fundamentales que ocasionan el incremento epidémico de obesidad y de Síndrome Metabólico que se está produciendo en el mundo.

Según todos los datos paleoantropológicos, nuestros antecesores nunca han sido gente fuerte. No hemos tenido garras, ni colmillos, ni hemos poseído mucha potencia muscular, ni hemos corrido a mucha velocidad. Con estas condiciones físicas y la pobreza en recursos de casi todos los escenarios en donde transcurrió nuestra evolución, el conseguir alimento debería de ser una labor incierta, que incluía largos periodos de hambrunas y que requería un gran esfuerzo físico.

En estas condiciones, a lo largo de los millones de años de evolución, los supervivientes lograron adaptarse a estos ambientes difíciles acumulando mutaciones ventajosas. Fueron desarrollando un genotipo que les permitía las adaptaciones musculares y metabólicas precisas para sobrevivir en estas condiciones extremas que las variaciones climáticas y geológicas les imponían. A esta especial condición genética adquirida a lo largo de la evolución de la especie humana y que permitió a nuestros ancestros sobrevivir a la escasez crónica de alimentos se le ha denominado “Genotipo ahorrador o *thrifty genotype*”. El término fue propuesto por primera vez por Neel en 1966.

Los genes ahorradores

El modelo del genotipo ahorrador implica que a lo largo de la evolución de nuestra especie hemos adquirido la capacidad de disponer de mecanismos genéticos ahorradores. Los genes que conforman el genotipo ahorrador son mutaciones genéticas que aumentan la eficacia en la extracción de energía y su almacenamiento a partir de fuentes dietéticas, de tal forma que favorecen el almacenamiento de grasa en épocas de abundancia de alimentos. Y, por otra parte, durante los periodos de escasez de alimentos, los individuos con genes ahorradores tendrían ventaja de supervivencia y de reproducción al poder recurrir a la energía extra almacenada previamente en sus depósitos grasos.

El problema viene de que en los últimos 100.000 años prácticamente nuestro genoma apenas se ha modificado, pero los seres humanos hemos alterado dramáticamente las circunstancias ecológicas y ambientales en las que nos desenvolvemos. Así numerosos alelos, que conferían ventajas durante las circunstancias ambientales más difíciles de nuestra evolución, podrían hoy favorecer el desarrollo de enfermedad.

¿Cuáles son los componentes del genotipo ahorrador?



Figura 1. Algunas mutaciones de un solo nucleótido en genes que controlan el metabolismo energético y que conforman parte del llamado «Genotipo Ahorrador». Según Kagawa y col. (2002).

Diversos estudios han identificado algunas SNPs (*single nucleotide polymorphisms*; el resultado de una mutación en una sola base, sustituyendo un nucleótido por otro) que constituyen el fundamento del Genotipo Ahorrador. La mayor parte de estas SNPs afectan a genes que controlan el metabolismo energético a diferentes niveles y la ingestión de alimentos (**Fig. 1**). Entre ellos destacan las mutaciones del gen de la proteína que favorece la absorción intestinal de las grasas (FABP2, *protein binding fatty acids*); varios genes que controlan el gasto energético como son las proteínas desacoplantes mitocondriales (UCPs, *uncoupling proteins*) o los receptores adrenérgicos (β -3 *adrenergic receptor*). Dos genes tienen que ver con la insulino resistencia, que es elemento fundamental en el desarrollo de la mayor parte de las enfermedades

de la opulencia y del llamado síndrome metabólico (IRS1 y PPAR γ 2). Finalmente hay mutaciones que afectan al apetito, como las mutaciones de los receptores de la leptina y que inducen leptinorresistencia (LEPR).

El genotipo motor

La actividad física (o su ausencia, el sedentarismo) no pueden separarse de la alimentación, ya que ambos forman parte del mismo proceso: la nutrición. En el reino animal, alimentación y movimiento siempre van unidos: ningún animal puede conseguir alimento sin moverse. Existe una ley universal en biología que establece que todo animal ha de pagar un precio de trabajo muscular para conseguir incorporar a su organismo la energía de los alimentos. Ya sea un escarabajo, un pez, una oveja o un leopardo, ha de gastar más o menos kilocalorías como actividad física para conseguir las kilocalorías de los alimentos. Y la supervivencia de cualquier animal depende, fundamentalmente, de la llamada «eficiencia de subsistencia», que expresa la cantidad de energía en forma de alimentos que cada especie puede adquirir para una cantidad dada de actividad física realizada, en un determinado entorno. Este balance está finamente ajustado en la naturaleza: la delgadez o el sobrepeso, no son situaciones recomendables para sobrevivir en la vida salvaje, salvo excepciones y especializaciones concretas.

Hoy el ser humano que habita los países desarrollados se ha convertido en el único animal capaz de ingerir enormes cantidades de kilocalorías en forma de alimentos, sin gastar ni una sola kilocaloría muscular para conseguir las. Desde la visión de la medicina evolucionista, el ejercicio que algunas personas hacen cada tarde en el gimnasio o trotando por las calles es la forma diferida de saldar la deuda energética muscular contraída por los alimentos ingeridos a lo largo del día.

Los genes sobre los que actúa el sedentarismo

La evolución ha favorecido la aparición de determinados alelos que generan un fenotipo que proporciona una gran flexibilidad en los flujos metabólicos para permitir una eficaz contracción muscular incluso bajo las peores condiciones nutricionales (**Fig. 2**). La supervivencia de nuestros ancestros exigía la posibilidad de contracciones musculares eficientes durante deficientes situaciones metabólicas. Un músculo capaz de trabajar en condiciones de penuria energética era más eficaz para encontrar el alimento necesario. Por eso nuestros ancestros tuvieron que acumular una serie de mutaciones que promovían estas proezas y que permitían una forma de vida con un elevado y constante nivel de actividad física. Algunos de estos alelos favorecen el tamaño muscular controlando el número de miofibrillas (gen de la

actina α) o son promotores de hipertrofia muscular (calcineurina). Otros favorecen el aporte de substratos energéticos para permitir una contracción eficiente, bien favoreciendo la entrada de glucosa al músculo (GLUT 4) o su metabolismo (hexoquinasa). Y finalmente genes que adaptan la contracción muscular en periodos de escasez de combustibles como los reguladores (AMP kinasa y P70s6K). Otros alelos también se han detectado.

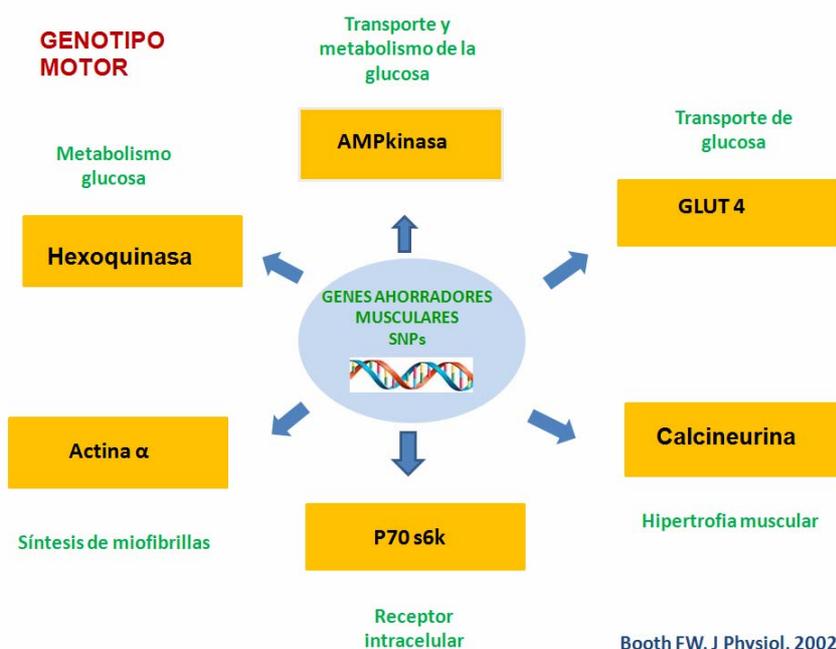


Figura 2. Algunas mutaciones de un solo nucleótido que controlan diversos aspectos de la fisiología muscular y que se mal expresan por el sedentarismo, según Booth y col. (2002).

Es posible que los seres humanos tengamos el requerimiento de superar un cierto umbral de actividad física para mantener el normal funcionamiento de nuestros sistemas homeostáticos. Neel denomina a este proceso «síndromes por fallo de homeostasis genética», los periodos de inactividad física crónicos, impedirían la expresión de determinados genes y apagarían algunos elementos del balance homeostático de la energía, que ocasionaría una disfunción fisiológica primero y que a la larga podría conducir a la enfermedad.

Conclusiones

Los datos existentes permiten suponer que hasta el desarrollo sistemático de la agricultura y la ganadería, la prevalencia del genotipo ahorrador afectaba a la mayor parte de los individuos, confiriéndoles ventajas de supervivencia en entornos con escasez de alimentos y requerimientos de elevada actividad física. Con la agricultura y la ganadería el genotipo ahorrador dejó de ser esencial para



sobrevivir y, en consecuencia, se diluyó en la población hasta alcanzar el 30% de prevalencia en las sociedades desarrolladas actuales. Sólo aquellas comunidades que persistieron como cazadores recolectores y además gozaron de aislamiento genético, como sucede por ejemplo con los indios Pima o con los nauruanos, mantuvieron elevadas prevalencias del genotipo ahorrador.

Nuestra vida sedentaria actual, junto a la constante provisión de alimentos de elevada densidad calórica, ocasiona una discordancia en las interacciones de los genes ahorradores con ese ambiente opulento. Cuando estos alelos, que evolucionaron para permitir la adaptación a entornos que requerían de grandes esfuerzos físicos para sobrevivir en un entorno escaso en alimentos, se enfrentan al sedentarismo y a la abundancia del ser humano moderno, ocasionan una función incorrecta de las rutas metabólicas, que promueven una alteración de los mecanismos que controlan la ingestión de alimentos y una deficiencia de las propiedades contráctiles de los músculos, y todo este conjunto de expresiones genéticas incorrectas es lo que ocasiona la obesidad y el resto de enfermedades asociadas.

En los individuos portadores del genotipo ahorrador que viven en condiciones naturales con elevada actividad física y una alimentación natural y precisa, la expresión correcta de su genotipo les confiere ventajas de salud y de supervivencia. Los individuos portadores del genotipo ahorrador que viven en condiciones opulentas con hiperalimentación y sedentarismo sufren una errónea expresión de sus genes y ello les ocasiona la obesidad, el Síndrome Metabólico y la mortalidad cardiovascular.

¿Qué es lo que debemos hacer? La recomendación es sencilla de entender, pero difícil de practicar: debemos intentar ajustar, lo más que podamos, nuestros genes de la Edad de Piedra a nuestra forma de vida de la Era Espacial; sólo así lograremos una expresión correcta de nuestros genes ahorradores y reduciremos (o aplazaremos) la aparición de la obesidad y de sus consecuencias negativas para nuestra salud.

Bibliografía

- Booth, F.W., Chakravarthy, M.V., Spangenburg, E.E. (2002) Exercise and gene expression: physiological regulation of the human genome through physical activity. *The Journal of Physiology* 543: 399-411.
- Campillo, J.E. (2004) *El Mono Obeso*. Editorial Crítica, Barcelona.
- Chakravarthy, M.V., Booth, F.W. (2004) Eating, exercise and thrifty genotypes: connecting the dots toward an evolutionary understanding of modern chronic diseases. *Journal of Applied Physiology* 96: 3-106.
- Kagawa, Y. y col. (2002) Single nucleotide polymorphisms of thrifty genes for energy metabolism: evolutionary origins and prospects for intervention to prevent

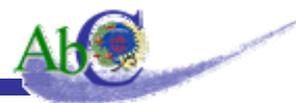
obesity related diseases. *Biochemical and Biophysical Research Communications* 295: 207-22.

- Neel, J.V. (1999) The thrifty genotype in 1998. *Nutrition Reviews* 51: 52-59.
- Torres, M.D., Tormo M.A., Campillo, C., Carmona, M.I., Torres, M., Reymundo, M., García, P., Campillo, J.E. (2008) Factores etiológicos y de riesgo cardiovascular en niños extremeños con obesidad. Su relación con la resistencia a la insulina y los niveles plasmáticos de adipocitoquinas. *Revista Española de Cardiología*, vol. 61 (nº 9).



José Enrique Campillo Álvarez, natural de Cáceres (España), nació en 1948. Es Doctor en Medicina por la Universidad de Granada. Completó su formación en las universidades de Lieja (Bélgica) y Oxford (Gran Bretaña). Desde el año 1981 es catedrático de Fisiología en la Facultad de Medicina de la Universidad de Extremadura. Su labor investigadora se ha desarrollado en la diabetes, la nutrición humana y el ejercicio físico.

Su producción científica se ve reflejada en numerosos artículos en revistas especializadas, capítulos en libros y libros completos relacionados con su especialidad. Es miembro de numerosas sociedades científicas españolas e internacionales, como la *European Association for the Study of Diabetes*. En 1989 se le concedió el Premio Nacional de Investigación de la Sociedad Española de Diabetes. En la actualidad, su dedicación científica se centra en diversos aspectos relacionados con la Medicina darwiniana o evolucionista, tanto a nivel de las aulas como a través de numerosas conferencias y la publicación de libros. Sus últimos libros publicados sobre estos temas, son: *El Mono Obeso* (Editorial Crítica, 2004) y *La Cadera de Eva* (Editorial Crítica, 2005).



La medicina darwinista: el origen evolutivo de la enfermedad

Laureano Castro Nogueira¹

¹Centro Asociado de Madrid-UNED, Madrid.

La influencia del darwinismo ha marcado el desarrollo de toda la biología moderna. Sorprendentemente, la medicina se ha mantenido, en buena medida, al margen del pensamiento evolutivo hasta hace unos años. El binomio salud-enfermedad se sustentaba sobre una concepción arquetípica de cómo es un ser humano normal, más próxima a una perspectiva creacionista que a una evolucionista. La situación experimentó un cambio drástico en el año 1991 cuando el psiquiatra Randolph M. Nesse de la Universidad de Michigan y el prestigioso evolucionista George C. Williams de la Universidad de Nueva York publicaron un artículo titulado “El amanecer de la medicina darwinista”, al que siguió más tarde, en 1994, un libro, traducido al castellano con el título *¿Por qué enfermamos?* (Grijalbo, 2000). En ambas publicaciones, los autores defienden la necesidad de analizar los problemas de la salud desde una perspectiva evolutiva. La medicina evolucionista asume que los seres humanos somos una especie animal más, resultado de un proceso evolutivo, y expuestos al mismo tipo de fenómenos, incluyendo la selección natural, que cualquier otra. La medicina darwinista trata de comprender los orígenes evolutivos de la enfermedad, esto es, intenta responder a preguntas sobre por qué el diseño de nuestro cuerpo le hace vulnerable a determinadas infecciones, al cáncer, a una excesiva acumulación de grasas, a la depresión o al envejecimiento. Se trata de lograr una mejor comprensión de los problemas relacionados con la salud en la esperanza de que eso pueda ayudarnos a resolverlos con mayor eficacia.

El estudio de las enfermedades en clave evolucionista ha proporcionado diversas explicaciones sobre su origen y sobre el verdadero significado de algunas de las molestias que llevan asociadas. Por ejemplo, un primer resultado del enfoque darwinista es la distinción entre síntomas y defensas. Algunos trastornos corporales que habían sido considerados enfermedades o consecuencias de las mismas se consideran en la actualidad mecanismos de defensa que han evolucionado como tales. La fiebre, el dolor, la tos, los estornudos, los vómitos, la diarrea, la inflamación o la ansiedad son estados molestos y desagradables de nuestro cuerpo que, sin embargo, funcionan como mecanismos de defensa. Por ejemplo, la fiebre facilita la lucha contra los agentes patógenos y la tos es un mecanismo de defensa destinado a expulsar material extraño de los conductos respiratorios, incluyendo las bacterias



patógenas que causan la enfermedad. Los vómitos y la diarrea son también mecanismos de defensa que nos ayudan a expulsar las toxinas y los microorganismos presentes en alimentos en mal estado.

La bióloga Margie Profet ha sugerido que las náuseas y vómitos que acompañan las primeras etapas del embarazo pueden estar relacionados con un mecanismo destinado a proteger al feto de las posibles toxinas que pueda ingerir la madre en un momento del desarrollo en el que el feto es especialmente sensible. Hablamos, por tanto, de mecanismos, programados por la selección natural, que actúan generando una respuesta coordinada de nuestro cuerpo capaz de activarse ante la presencia de determinadas señales que se asocian con una amenaza. En esas circunstancias, procurar un bienestar a corto plazo, atenuando su manifestación, puede tener consecuencias más perjudiciales que beneficiosas, ya que se suprimen sus efectos defensivos. Se trata pues de utilizar con precaución medicamentos de carácter antitusígeno, antiinflamatorio, antidiarreico, analgésico o ansiolítico, procurando encontrar un equilibrio entre el alivio de esas molestias y la defensa eficaz del organismo.

Otro aspecto que ha puesto de manifiesto el análisis darwinista de la salud es la existencia de enfermedades que han surgido como resultado de la aparición de factores ambientales nuevos, asociados al desarrollo de la civilización en los últimos diez mil años, y que no estaban presentes en el ambiente ancestral en el que transcurrió la mayor parte de nuestra evolución. En otras palabras, la selección natural no ha tenido tiempo para adaptar nuestro organismo a las dietas ricas en sal y en grasas, al exceso de velocidad de los automóviles, a las drogas o a los efectos de la calefacción central. Por ejemplo, si queremos entender el problema que supone la obesidad en las sociedades industriales, es necesario tener en cuenta que la selección natural favoreció mecanismos reguladores del apetito adecuados para sobrevivir durante las frecuentes hambrunas que han sufrido nuestros antepasados y que, desgraciadamente, todavía afectan a buena parte de nuestros contemporáneos. Aquellos individuos con más apetito, mayor capacidad para acumular grasas y avidez por los azúcares en épocas de bonanza, se verían favorecidos. Sin embargo, en las sociedades desarrolladas estos alimentos se ofertan en cantidades ilimitadas y la selección natural no ha tenido tiempo para adaptar nuestro organismo a las nuevas condiciones. Además, es plausible que las dietas muy hipocalóricas, características de muchos planes de adelgazamiento, puedan activar los mecanismos de regulación del apetito adaptados a las épocas de hambre, lo que se traduciría en un incremento del apetito conducente a un sobrepeso todavía mayor cuando cesa el periodo de dieta.

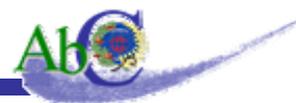


Una interpretación evolutiva permite entender el porqué algunas enfermedades se mantienen, ya que junto a efectos nocivos parecen tener otros favorables. El caso más conocido es el de la anemia falciforme, en la que los individuos homocigotos portadores de dos copias del alelo raro HbS suelen morir muy jóvenes, ya que producen glóbulos rojos rígidos que ocluyen los vasos sanguíneos estrechos. Sin embargo, los individuos heterocigotos con una copia del alelo normal y otra del HbS están protegidos contra la malaria, de manera que, en áreas en la que existe malaria, tienen una eficacia biológica superior a los individuos homocigotos con los dos alelos normales y, como consecuencia, el alelo HbS no puede ser eliminado de la población.

La teoría evolutiva ofrece una visión nueva de algunos problemas como el del envejecimiento. En principio, los seres vivos pueden luchar contra el desgaste de sus estructuras gracias a que son sistemas abiertos con capacidad de renovarse. El envejecimiento surge como consecuencia de la disminución de esa capacidad regenerativa. De hecho las bacterias cada vez que se dividen comienzan una nueva generación sin síntomas de envejecimiento. Cabe preguntarse ¿por qué no logra un organismo como el humano mantener intacta esa capacidad de regeneración?

Dos hipótesis evolutivas, y en cierta forma complementarias, han surgido para explicar la senescencia. La primera, propuesta por J. B. S. Haldane, uno de los padres de la síntesis neodarwinista, y desarrollada después por el premio Nobel de medicina P. Medawar, defiende que la selección natural es poco eficaz para eliminar aquellos genes que disminuyen la eficacia reproductiva de los individuos en una edad tardía. Las mutaciones perjudiciales que se expresan a edad temprana pueden ser eliminadas con facilidad por la selección natural, sin embargo, aquéllas que se expresan más tarde difícilmente pueden serlo, porque la probabilidad *a priori* de dejar descendencia disminuye con la edad, aunque no hubiese envejecimiento. Es decir, los genes que expresan sus efectos negativos tardíamente y contribuyen al envejecimiento están sometidos a una acción más débil de la selección natural, lo que a su vez da origen a una disminución del valor reproductivo con la edad y, como consecuencia, a que se acumulen más genes deletéreos con efectos tardíos, disminuyendo de nuevo el valor reproductivo y así de manera continuada.

La segunda hipótesis se debe al ya mencionado G. C. Williams y propone que el envejecimiento es un subproducto de la selección natural que actúa favoreciendo genes favorables que se manifiestan en edades tempranas, aunque puedan tener efectos negativos en edades tardías. Por ejemplo, si un gen incrementa la producción de testosterona en los individuos jóvenes, aumentando el impulso o el atractivo sexual, puede verse favorecido por la



selección aunque, en una edad más tardía, incremente la probabilidad de desarrollar cáncer de próstata.

Quizás donde mayor eco ha encontrado la medicina darwinista es en la interpretación que hace de la aparición de nuevas enfermedades, como el SIDA o la gripe A (H₁N₁), y la evolución de su virulencia, incluyendo la aparición de resistencias a los antibióticos que utilizamos. La medicina evolutiva puede ayudarnos a comprender mejor estos procesos, anticipar su posible ocurrencia y proporcionar recomendaciones que minimicen los riesgos. La idea de que los organismos patógenos evolucionan para hacerse más benignos como consecuencia de la coexistencia con sus huéspedes, aunque está muy extendida, es básicamente errónea. La explicación es otra. Una mayor virulencia de una bacteria o de un virus implica una mayor capacidad de propagación dentro del huésped y, por tanto, una mayor eficacia biológica. Sin embargo, esta mayor virulencia implica también la posibilidad de matar al huésped en un plazo de tiempo breve, lo que a su vez supone la propia muerte del agente infeccioso, salvo que logre en algún momento trasladarse a otro huésped.

Puede suceder que aquellos virus que sean más virulentos y acaben en poco tiempo con su huésped tengan, por ello, una menor probabilidad de transmisión y, como consecuencia, sean seleccionados en contra, aunque sean los que más rápido se reproducen dentro del individuo. Esta contraposición entre la reproducción dentro y entre huéspedes puede conducir a una disminución de la virulencia, siempre y cuando la muerte precoz del huésped frene lo bastante la transmisión del patógeno. Por ejemplo, la utilización de medidas preventivas para combatir el SIDA puede ser la mejor terapia a nivel de la población no sólo evitando un rápido crecimiento de la enfermedad, sino también disminuyendo poco a poco su virulencia, ya que sólo las cepas menos virulentas facilitarán que el enfermo propague la enfermedad.

La medicina darwinista también puede orientarnos sobre el modo de utilizar los medicamentos. Cuanto más se utilice un nuevo antibiótico más rápidamente incrementarán en número las bacterias que sean resistentes al mismo, favorecidas por la desaparición de las cepas no resistentes. Si queremos evitar que la aparición de resistencias termine por hacer inútiles los antibióticos debemos no sólo seguir desarrollando otros nuevos, sino también investigar cómo deben utilizarse por la población para evitar que se propaguen con rapidez las cepas resistentes.



Laureano Castro Nogueira es doctor en CC Biológicas, Catedrático de Bachillerato y Profesor-Tutor de la UNED. Es autor (o coautor) de tres libros y más de medio centenar de artículos de carácter científico y divulgativo. Miembro de la Junta Directiva de la Sociedad Española de Biología Evolutiva (SESBE), su línea de investigación se enmarca en el ámbito de la biología teórica en temas de genética del comportamiento, sociobiología y evolución cultural. Ha publicado sus investigaciones en algunas de las más prestigiosas revistas del campo (*Behavior Genetics, Theoretical Population Biology, Heredity, PNAS, Journal of Theoretical Biology, Biology and Philosophy*, etc.).



Medicina Evolutiva

María Gabriela Repetto Lisboa^{1,2}

¹Centro de Genética Humana. Facultad de Medicina, Clínica Alemana Universidad del Desarrollo.

²Unidad de Gestión Clínica del Niño, Hospital Padre Hurtado. Santiago, Chile.

¿Por qué, después de millones de años de evolución y selección natural, los humanos seguimos teniendo enfermedades cardiovasculares, cáncer, miopía, susceptibilidad a infecciones y enfermedades autoinmunes y tantas otras condiciones? ¿Por qué la selección natural no ha eliminado las mutaciones que nos hacen vulnerables a la enfermedad y al envejecimiento? (Nesse y Williams, 1994) ¿Es que acaso las enfermedades han escapado al proceso evolutivo?

El año 2009 celebramos el bicentenario del nacimiento de Charles Darwin (1809) y los 150 años desde la publicación de la primera edición de su libro “Sobre el origen de las especies por medio de la selección natural” (1859), en el que elabora su Teoría de la Evolución, propuesta también, y casi en paralelo, por Alfred Russell Wallace. La Teoría de la Evolución explica el origen y la diversificación de las especies a través de los procesos de mutación y adaptación mediante selección natural. Esto implica que, si existe variación genética para un carácter que reduce la capacidad de supervivencia o reproducción de los individuos, este carácter (y la variante que lo codifica) va a tender a desaparecer gradualmente. Esto llevaría a pensar que la susceptibilidad a enfermedades debiera haberse ido reduciendo después de tantas generaciones expuestas a la selección natural, pero es evidente que, para muchas condiciones que nos afectan en la actualidad, esto no ha sucedido.

Tanto Robert, el padre de Darwin, como su abuelo paterno, Erasmus, eran médicos y Charles había considerado seguir la tradición familiar. De hecho, antes de embarcarse en el Beagle de 1831 a 1836, Darwin estudió un año en la Escuela de Medicina de Edimburgo, que abandonó aparentemente por malas experiencias observando disecciones y cirugías. Sin embargo, su estadía en esta universidad y luego en la de Cambridge le permitieron una cercana exposición a los conocimientos de la época sobre las ciencias e historia naturales (Browne, 2007). A pesar de esta cercanía de Darwin con la Medicina, y al rol unificador de la Teoría de la Evolución para las ciencias biológicas, la mirada evolutiva de la salud y enfermedad es muy reciente. La Medicina había permanecido alejada de las teorías de Darwin.



En 1991, el siquiatra Randolph Nesse y el biólogo George Williams publicaron el artículo “*The dawn of Darwinian medicine*” (“El amanecer de la medicina darwiniana”) y posteriormente (1994) el libro “*Why we get sick?*” (¿Por qué enfermamos?), en los cuales ellos, así como otros autores, proponen una mirada evolutiva a las enfermedades. Esta nueva mirada de las “causas distantes” de las enfermedades, complementa la mirada tradicional de la medicina, que busca las causas “próximas” de las enfermedades. Por ejemplo, atribuimos la obesidad y sus consecuencias a nuestra dieta y escasa actividad física. Éstas serían las causas próximas, que contestan el “cómo” de las enfermedades. La mirada evolutiva considera además las causas distantes o el “por qué” existe la obesidad. Los *Homo sapiens* estamos sobre la superficie de la Tierra desde hace unos 200,000 años y evolucionamos en circunstancias de escasez de alimentos. Recordemos que los que estamos vivos hoy, somos descendientes de los que sobrevivieron en esas condiciones. Hemos pasado menos de un 1% de la historia de la especie en las condiciones de la cultura occidental moderna, con nuestros hábitos alimentarios actuales. Nuestros genes evolucionaron en condiciones en que hicieron favorable estar adaptados para almacenar depósitos que nos permitieran sobrevivir mejor ante la escasez. Esto es lo que James Neel (1962; 1969) denomina el “fenotipo ahorrador”.

Desde esta perspectiva evolutiva, Nesse y Williams proponen seis explicaciones para las enfermedades:

1.- Confusión de enfermedades con mecanismos de defensa. En esta categoría se consideran signos y síntomas como la tos, la diarrea y la fiebre, que surgieron como defensas del hospedero ante los agentes infecciosos. Aunque habitualmente tratamos estas molestas manifestaciones con medicamentos como antitusígenos y antipiréticos para sentirnos mejor, no hay evidencias de que hacerlo reduce la infección y su duración. De hecho, para algunas infecciones intestinales como la causada por *Shigella*, el uso de medicamentos anti-diarreicos prolonga y puede agravar la enfermedad.

2.- La “escalada armamentista”: así como los humanos hemos evolucionado a lo largo de nuestra historia, también lo han hecho las bacterias y virus que nos infectan, desarrollando mecanismos que facilitan la infección (uso de receptores celulares, alteración de la respuesta inmune, etc.) y su propagación (estimulación de la tos y el estornudo, supervivencia en ambientes inanimados, uso de vectores, etc.). Estos agentes infecciosos tienen genomas de menor tamaño que el nuestro y se replican a gran velocidad, lo que permite que su tasa de mutaciones sea alta, lo que posibilita la frecuente adquisición de resistencia a antibióticos.

3.- Ambientes nuevos. Tal como se describió más arriba, nuestros antepasados evolucionaron y sobrevivieron por miles de años en condiciones



muy diferentes a las de nuestra sociedad actual, con su estructura urbana, arquitectura durable, avances en transporte y tecnología, entre muchos otros. Sin embargo, nuestras ventajas actuales tienen costos: a medida que se ha reducido la mortalidad por infecciones en la infancia, aumentan las muertes por cáncer o enfermedades cardiovasculares en el adulto mayor. Como señalan Nesse y Williams (1994), el precio de no morir comido por un león a los 20 años es morir de un infarto a los 80 años. Nuestras maneras de conseguir comida han cambiado radicalmente desde nuestra época de cazadores-recolectores, en las que seguramente nuestros antepasados no sólo tenían más escasez y dificultad para conseguir alimentos, sino que además probablemente desarrollaron gustos por sustancias escasas, como lo dulce y lo salado. Estamos, entonces, frente a un “desacoplamiento” entre lo adquirido durante miles de años evolución y nuestras condiciones actuales.

4.- Genes. Muchas enfermedades genéticas causan morbilidad y mortalidad significativas, incluso en esta era de enormes avances tecnológicos. Es plausible pensar que en siglos y milenios anteriores, estas enfermedades comprometían aún más la supervivencia, por lo que es paradójico que aún se encuentren presentes y no hayan desaparecido. La mirada evolutiva ofrece explicaciones para esta aparente contradicción: por una parte, algunas mutaciones sí favorecieron la supervivencia y oportunidades de reproducirse, aunque hubiera algún costo para algunos. Un ejemplo clásico es la mutación en el gen de la β -globina que causa la anemia de células falciformes en individuos homocigotos. Esta mutación surgió en África, y en individuos heterocigotos (los que tienen una de sus dos copias mutada), protege de la malaria. Así, las personas homocigotas para la mutación ven su capacidad reproductiva reducida por la anemia y los homocigotos normales, por la malaria. En cambio los heterocigotos están protegidos de la malaria y no desarrollan la anemia. Esto es lo que se conoce como “ventaja de los heterocigotos”. Otras enfermedades genéticas, como el cáncer o la enfermedad de Huntington, se manifiestan más tardíamente en la vida. Por el hecho de presentarse en la etapa post-reproductiva de la vida del individuo y no comprometerla, no están sujetas a selección natural y por eso, seguirían existiendo.

5.- “Costos” del diseño. Así como hay ventajas y costos para la presencia de algunas mutaciones, también hay costos para algunas de nuestras ventajas estructurales. Por ejemplo, la bipedestación, un fenómeno crucial y enormemente ventajoso en la evolución del *Homo sapiens*, tiene costos, como la discrepancia entre el tamaño del cráneo fetal y el tamaño de la pelvis materna, que tiene como consecuencia que tengamos hijos que nacen en condiciones de mayor inmadurez e independencia que las otras especies de mamíferos. El dolor de espalda es otro costo de la bipedestación.



6.- Herencias de la evolución. Algunos elementos de nuestra anatomía parecieran carecer de sentido: la tráquea y el esófago están muy cercanos, lo que nos hace susceptibles de aspirar comida o saliva. Nuestra retina tiene un “punto ciego” en el sitio de ubicación del nervio óptico. Tenemos apéndice cuya única función pareciera ser el darnos apendicitis. La explicación que Nesse y Williams (1994) proponen para estos aparentes defectos es “¡mala suerte!” Surgieron así durante la evolución y se han mantenido históricamente así, sin que exista una razón evidente para este diseño.

Esta mirada evolutiva de las enfermedades nos permite entender por qué ellas existen y van a continuar existiendo. La evolución no procede según un plan o dirección, no trabaja para “mejorar la especie”. La selección natural opera sólo sobre las alternativas disponibles, que pueden no necesariamente ser las que uno consideraría óptimas y lo hace “a corto plazo”, es decir, optimiza las oportunidades de que esa variante genética o las características que ésta codifica, se traspasen a la(s) generación(es) siguiente(s), pero no tiene una mirada “a largo plazo”.

Estos conceptos no sólo tienen una relevancia teórica para la comprensión de las enfermedades, sino también pueden influenciar el manejo o la prevención de ellas. Es por ello que varios autores y educadores han comenzado a enfatizar el rol de la enseñanza de la Teoría de la Evolución para los profesionales de la salud (Harris y Malyango, 2005; Nesse y col., 2006), de manera que aprendamos a incorporar en nuestros análisis las causas lejanas de las enfermedades. La evolución nos ayuda a entender las causas fundamentales de las condiciones médicas, y éstas, a su vez, enriquecen nuestra comprensión de los procesos evolutivos. Esta fructífera interacción haría muy orgulloso al “Doctor Darwin” (Shanks y Pyles, 2007).

Bibliografía

- Browne, J. (2007) *La Historia de El Origen de las Especies*. Ed. Debate.
- Harris, E.E., Malyango, A.A. (2005) Evolutionary explanations in medical and health profession courses: are you answering your students' "why" questions? *BMC Medical Education*; 5(1): 16-22.
- Neel, J.V. (1962) Diabetes mellitus: a "thrifty" genotype rendered detrimental by "progress"? *American Journal of Human Genetics* 14: 353-62.
- Neel, J.V. (1999) The "thrifty genotype" in 1998. *Nutrition Reviews* 57(5 Pt 2): S2-9.
- Nesse, R.M., Stearns, S.C., Omenn, G.S. (2006) Medicine needs evolution. *Science*; 311(5764): 1071.
- Nesse, R. M., Williams, G.C. (1994) *Why we get sick. The new science of Darwinian Medicine*. Vintage Books. New York.

- Shanks, N., Pyles, R.A. (2007). Evolution and medicine: the long reach of "Dr. Darwin". *Philosophy, Ethics and Humanities in Medicine* 2: 4-18.
- Williams, G.C., Nesse, R.M. (1991) The dawn of Darwinian medicine. *The Quarterly Review of Biology*; 66(1): 1-22.



La Dra. M. Gabriela Repetto Lisboa estudió Medicina en la Pontificia Universidad Católica de Chile (1984-1990). Posteriormente, realizó su beca de especialización en Pediatría en la Universidad de Wisconsin-Madison en EEUU, donde obtuvo su certificación por el *American Board of Pediatrics* en 1995, y la subespecialización en Genética y Enfermedades Metabólicas en el *Children's Hospital* de Boston, EEUU, donde logró la certificación del *American Board of Medical Genetics* en 1999.

Actualmente es Directora del Centro de Genética Humana de la Facultad de Medicina de la Clínica Alemana-Universidad del Desarrollo en Santiago, Chile, donde imparte docencia en Genética Humana y Médica para los estudiantes de pre y post grado de Medicina y carreras de la Salud, e investigación en genética del síndrome velocardio facial y la fibrosis quística. Además, es genetista clínico en el Hospital Padre Hurtado y la Clínica Alemana de Santiago. La Dra. Repetto es, asimismo, miembro de la *American Society of Human Genetics*, "fellow" del *American College of Medical Genetics* y miembro de la Sociedad de Genética de Chile.



- La Evolución en la Base Genética del Comportamiento Humano -

La teoría de la evolución como marco para la comprensión de las enfermedades mentales

Jaime Andrés Santander Toro¹

¹Departamento de Psiquiatría, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile. Marcoleta 381, oficina 21, Santiago, Chile.

Introducción

La teoría de la evolución, ampliamente difundida y aceptada en el mundo científico en general, ha tenido una lenta y errática incorporación en medicina y cómo no, también en las disciplinas relacionadas con la conducta humana. Hasta hace no mucho tiempo las implicaciones evolutivas en relación con la especie humana no iban mucho más lejos que la caricatura de nuestro parentesco con otros primates, con escasa o nula relevancia en la reflexión en torno a temáticas como son: ¿por qué somos como somos?, ¿por qué nos comportamos del modo que lo hacemos? o ¿por qué enfermamos de lo que enfermamos? Este tipo de preguntas, en apariencia retóricas, y que parecen más propias de la filosofía que de la medicina, son como veremos, claves para comprender muchas de nuestras conductas y procesos de enfermedad y que tienen su contrapunto concreto en preguntas del tipo: ¿por qué el parto humano es tan peligroso?, ¿por qué cuesta tanto bajar de peso y es tan fácil subir?, ¿por qué si la esquizofrenia se asocia a tasas de fecundidad disminuidas no desaparece al cabo de una pocas generaciones?, etc. Para ese tipo de preguntas la perspectiva evolutiva permite respuestas originales que amplían la comprensión y las potenciales vías de abordaje de esos problemas.

En este breve espacio intentaré fundamentar las razones por las cuales la teoría de la evolución puede convertirse en un marco comprensivo relevante en el desarrollo futuro de las ciencias de la conducta humana y en particular en lo concerniente a las enfermedades mentales.

¿Por qué considerar la teoría de la evolución en el marco comprensivo de la conducta humana y de las enfermedades mentales?

Al acercarnos a las teorías que dan sustento a las explicaciones etiológicas y a los desarrollos terapéuticos para los trastornos mentales nos encontramos ante una desconcertante diversidad de enfoques, desde aquéllos de cariz más



psicosocial, pasando por una infinidad de aproximaciones psicológicas (incluyendo las de tipo psicoanalítico, cognitivo conductuales y sistémicas, entre otras), hasta llegar a la “psiquiatría biológica” que incluye desde la consideración de los cambios en las vías de neurotransmisión hasta la búsqueda de genes o grupos de ellos responsables de este tipo de dificultades. Más desconcertante aún es que todas estas aproximaciones cuentan con abundante sustento empírico que les da validez, es decir, todas parecen tener parte de una explicación mucho más amplia pese a que en principio en ocasiones llegan a parecer excluyentes entre si. Tal pluralismo conceptual es propio de las disciplinas en etapas incipientes de desarrollo, en las que en ausencia de un paradigma comprensivo más amplio “todos los hechos que podrían ser pertinentes al desarrollo de una ciencia dada parecerán como igualmente relevantes” (Kuhn, 1970). Es evidente que a pesar de los enormes esfuerzos realizados en las últimas décadas, la psicología y la psiquiatría parecieran responder a esta descripción. Debe haber un paradigma o marco conceptual más amplio que pueda ordenar los hallazgos e hipótesis que a la fecha se han ido realizando. Ahora bien, este paradigma debe cumplir con algunas condiciones (Sanjuán, 2005):

- Debe dar una explicación sobre el origen y funcionamiento de la mente normal.
- Debe ser compatible con los datos (epidemiológicos, clínicos y biológicos) de los trastornos mentales.
- Debe trazar algún mecanismo de conexión entre los enfoques biológico, psicológico, familiar y social.
- Debe permitir la integración de enfoques terapéuticos que se han demostrado empíricamente útiles.

A nuestro entender el legado darwiniano cumple esas condiciones por cuanto la teoría de la evolución es una ciencia natural, y nosotros, que somos originalmente organizaciones biológicas, estamos sujetos a ella. Además, al considerar la historia de nuestra especie, integra también desde la historia de nuestros genes y sus vulnerabilidades, hasta la historia personal, familiar y cultural de cada individuo. Así, al dar cuenta de los diferentes aspectos del desarrollo humano, permite la integración conceptual, desde su raigambre biológica, de los distintos enfoques comprensivos más parciales.

Medicina evolutiva

La integración de la teoría de la evolución a la medicina ha sido un proceso que demoró décadas, quizá en parte porque hacerlo era una herida narcisista tan potente como lo fue en su momento aceptar que la Tierra giraba en torno al Sol y no al revés. Sin embargo en los últimos años, tras las



publicaciones iniciales de Williams y Nisse (1991), ha cobrado fuerza la convicción acerca de la importancia de incorporar la medicina evolutiva como una ciencia básica en los estudios de pregrado de medicina, dado que permite una comprensión complementaria de la enfermedad (Nesse y col., 2006; Nesse, 2008). A la luz de estos avances se pueden distinguir las causas próximas de las causas últimas de la enfermedad:

- Causas próximas: Se refiere a las causas inmediatas que dan origen a una disfunción o enfermedad. Éstas contemplan:
 - Procesos fisiológicos alterados, por ejemplo, como son las dificultades secundarias a la menor eficiencia en el transporte de oxígeno por los glóbulos rojos anómalos de la anemia falciforme.
 - Alteraciones en el desarrollo embrionario, que pueden dar origen a malformaciones.
 - Relaciones anatómicas, que pueden resultar, por ejemplo, en la desproporción entre el tamaño de la cabeza fetal y el diámetro del canal de parto, indicación de parto por cesárea.
 - Cambios funcionales y fisiológicos, síntomas de procesos patológicos como los vómitos o la fiebre.
- Causas últimas o evolutivas (Nesse y Ellsworth, 2009): Se buscan considerando una perspectiva histórica, a través de estrategias de investigación evolutiva, la que hace preguntas del tipo de:
 - ¿Por qué la evolución no ha eliminado una determinada enfermedad?, es decir, ¿cuál es la razón por la que algunas condiciones patológicas que inciden en una menor tasa de fecundidad mantienen prevalencias estables en el tiempo?, ¿habrá alguna ventaja asociada?, como parece ser el caso de la mayor resistencia de los individuos heterocigotos para anemia falciforme ante la malaria en amplias zonas de África.
 - ¿Por qué nuestros cuerpos tienen ciertas “limitaciones de diseño” que nos hacen susceptibles a ciertas complicaciones médicas?, cuyo ejemplo más clásico es el equilibrio entre el tamaño de la cabeza fetal (relacionado a nuestro desarrollo cerebral) y la estrechez del canal de parto (relacionada a la bipedestación), en la cual dos ventajas evolutivas se imponen respectivamente límites de desarrollo.
 - ¿Pueden ciertos trastornos modernos ser el resultado de un “desacople” entre nuestra herencia biológica y la vida moderna? Muchos de nuestras cualidades adaptativas, por ejemplo nuestra extraordinaria capacidad para identificar alimentos energéticos y salados, así como la enorme capacidad metabólica para ahorrar energía y sal, parecen estar en oposición con la actual abundancia de esos nutrientes, con las



consiguientes epidemias de obesidad e hipertensión arterial (Spotorno, 2005).

- ¿Son ciertas respuestas fisiológicas características, defensas adaptativas que se han desarrollado a lo largo de la evolución? Vómitos, diarrea, fiebre y otras frecuentes manifestaciones son adaptaciones que nos permiten defender nuestros cuerpos de la agresión de gérmenes y tóxicos y por ende su presencia debe ser monitorizada y no necesariamente eliminada (Nesse, 2008).

Esta diferente manera de concebir nuestra relación con los procesos mórbidos, además de permitir una diferente comprensión de los mismos, también está siendo de utilidad para elaborar estrategias de intervención de salud pública diferentes y nuevas opciones terapéuticas en patologías específicas.

Psiquiatría evolutiva

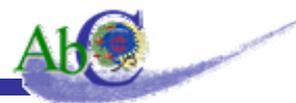
La psiquiatría, como una especialidad de la medicina, también se beneficia de esta visión en que la mente del hombre aparece como una propiedad emergente de la evolución de la especie y en particular, del cerebro, y por ende definido y condicionado en forma importante por la biología que le da sustento. Así pues, revisaremos a modo de ejemplo algunas patologías relevantes a través de este nuevo prisma:

- Trastornos de ansiedad. La angustia ha sido reconocida como una emoción, y las emociones se han identificado como reacciones adaptativas rápidas, consistentes en todos los vertebrados y que aumentan la posibilidad de supervivencia (Nesse y Ellsworth, 2009). La angustia y el temor son lanzados desde la amígdala incluso antes de que nuestra corteza cerebral conozca el motivo de la misma. Este sistema de alarma está regulado hacia el extremo que permite una sobrerreacción, ya que en términos biológicos es mucho más económico alarmarse en forma exagerada que no hacerlo debidamente ante un estímulo que lo amerita, ya que esto puede significar la muerte. Dada esta calibración del sistema de alarma no es de extrañar la alta frecuencia de este tipo de trastornos (fobias, crisis de angustia, etc.) ante eventos desajustes biográficos o aún biológicos (Marks y Nesse, 1997; Sanjuán y Casés, 2005; Garakani y col., 2006).
- Depresión. Existen diversos abordajes para entender la depresión, la cual por cierto, parece ser una entidad de origen multifactorial. Ciertos tipos de depresión constituirían una estrategia de ahorro energético y pedido de ayuda a los demás ante la imposibilidad de lograr un objetivo (laboral, amoroso o reproductivo), reduciendo el riesgo ante nuevos estresores (inmunes o ambientales), situación que se revertiría al lograrse dichos

objetivos (Sanjuán y Casés, 2005; Kinney y Tanaka, 2009). Esta hipótesis es coherente con la observación clínica de pacientes a veces seriamente deprimidos, con pésima respuesta terapéutica, pero con una mejoría espectacular ante un cambio ambiental favorable. Esta posibilidad también es compatible con las hipótesis relacionadas con la competición social, tal como se expresa en otros mamíferos, en que ante el logro de dominancia se elevan los niveles de serotonina en sistema nervioso central, lo que se asocia a disminución de los niveles de tensión y mejoría anímica (Raleigh y col., 1991; Price y col., 1994). Estas evidencias constituyen a su vez un estímulo para el desarrollo de técnicas psicoterapéuticas que permitan resignificar los logros y fracasos de los pacientes.

- Déficit atencional. Se ha planteado que en la mayor parte de casos leves, más que tratarse de un déficit atencional general, se trataría de un tipo de distribución diferente de los recursos atencionales, caracterizados por un marco espacial más amplio y con una constante temporal más estrecha (atención menos selectiva a más estímulos). Se cree que esta última estrategia atencional podría corresponder a un sistema de atención más primitivo, en tanto que los mecanismos de atención sostenida se habrían seleccionado más recientemente (López y col., 2006). Los sistemas escolares tradicionales se basan importantemente en la atención sostenida, haciendo evidente esta suerte de “déficit” en niños que presumiblemente se beneficiarían de otras estrategias pedagógicas.
- Esquizofrenia. Una cuestión pendiente de resolver es la razón por la cual la esquizofrenia mantiene una frecuencia estable en estudios transculturales, y no disminuye pese a la menor fecundidad de quienes padecen este trastorno. Aunque ha habido una serie de hipótesis, las más plausibles apuestan a que este tipo de trastornos sería el costo que como especie pagamos por la adquisición de algunas características ventajosas para la supervivencia, y que la esquizofrenia (como síndrome) se coheredaría con los genes responsables de dichas ventajas o que derechamente constituiría una vulnerabilidad de esas mismas funciones. Hasta aquí tanto el desarrollo del lenguaje, como la adquisición de una teoría de la mente (la capacidad de entender lo que el otro está pensando), son las adquisiciones evolutivas que aparecen como relacionadas con la enfermedad (Maddox, 1997; Burns, 2004; Ang y Pridmore, 2009).

Existen interesantes desarrollos teóricos en torno a otros trastornos psiquiátricos, así como a la comprensión psicológica de nuestras conductas y habilidades. Sin embargo lo descrito permite tener una idea de lo que la visión darwinista de la conducta y de las enfermedades mentales pueden llegar a significar como fuente de enriquecimiento para la comprensión de las mismas.



Aún no se puede decir que haya tratamientos derivados de esta concepción; sin embargo se ha abierto un nuevo camino que sin duda también dará sus frutos en esta área tan sensible del padecimiento humano, todo lo cual requiere ser sometido a validación empírica, tal como cualquier otro abordaje científico, y para evitar que todas estas ideas queden como especulaciones plausibles, las cuales pueden ser muy interesantes pero erróneas y hasta peligrosas.

Conclusión

La teoría de la evolución permite dar un marco comprensivo general a las ciencias que estudian el comportamiento humano, así como a los diversos abordajes teóricos y terapéuticos que han demostrado utilidad en ayudar a mejorar los trastornos mentales. Además da luces en la comprensión de las causas últimas de las enfermedades, permitiendo nuevos abordajes en la prevención y manejo de estas. Creemos de la mayor importancia que los conceptos derivados de la teoría de la evolución sean incorporados a la brevedad como una ciencia básica en los currículos de pregrado de los estudiantes de medicina en general, así como en la especialidad de psiquiatría en particular.

Bibliografía

- Ang, G.K., Pridmore, S. (2009) Theory of mind and psychiatry: an introduction. *Australasian Psychiatry* 17(2): 117-122.
- Burns, J.K. (2004) An evolutionary theory of schizophrenia: cortical connectivity, metarepresentation, and the social brain. *Behavioral and Brain Sciences*; 27(6): 831-855.
- Garakani, A., Mathew, S.J., Charney, D.S. (2006) Neurobiology of Anxiety Disorders and Implications for Treatment. *Mount Sinai Journal of Medicine* 73(7): 941-949.
- Kinney, D.K., Tanaka, M. (2009) An evolutionary hypothesis of depression and its symptoms, adaptive value, and risk factors. *The Journal of Nervous and Mental Disease* 197(8): 561-567.
- Kuhn, T.S. (1970). *The Structure of Scientific Revolutions*, 2nd ed. Chicago: University of Chicago Press, Estados Unidos.
- López, V., López-Calderón, J., Ortega, R., Kreither, J., Carrasco, X., Rothhammer, P., Rothhammer, F., Rosas, R., Aboitiz, F. (2006) Attention-deficit hyperactivity disorder involves differential cortical processing in a visual spatial attention paradigm. *Journal of Clinical Neurophysiology* 117(11): 2540-2548.
- Maddox, J. (1997) Schizophrenia. The price of language. *Nature* 388(6641): 424-425.
- Marks, I.M., Nesse R.M. (1997) Fear and fitness: an evolutionary analysis of anxiety disorders. En *The Maladapted Mind* (ed. Baron-Cohen, S.) pp. 57-72, Psychology Press, Hove, Reino Unido.

- Nesse, R.M. (2008) Evolution: medicine's most basic science. *The Lancet*, Special Issue: Darwin`s Gifts S21-S27.
- Nesse, R.M., Ellsworth P.C. (2009) Evolution, emotions, and emotional disorders. *American Psychologist*; 64(2): 129-139.
- Nesse, R.M., Steams, S.C., Omenn G.S. (2006). Medicine Needs Evolution. *Science* 311: 1071.
- Nesse, R.M., Williams, G.C. (1994) *Why we get sick?* Random House, New York, Estados Unidos.
- Price, J., Sloman, L., Gardner, R., Gilbert, P., Rohde, P. (1994). The social competition hypothesis of depression. *The British Journal of Psychiatry* 164(3): 309-315.
- Raleigh, M., McGuire, M., Brammer, G., Pollack, D.B., Yuwiler, A. (1991) Serotonergic mechanisms promote dominance acquisition in adult male vervet monkeys. *Brain Research* 559 (2): 181-190.
- Sanjuán, J. (2005) La teoría de la evolución y las ciencias de la conducta: el estado de la cuestión. *En La Profecía de Darwin* (eds. Sanjuán, J., Cela, C.J.) pp. 1-24, Ars Médica, Barcelona, España.
- Sanjuán, J., Casés, N. (2005) Ansiedad y depresión como extremo de reacciones adaptativas. *En La Profecía de Darwin* (eds. Sanjuán, J., Cela, C.J.) pp. 121-144, Ars Médica, Barcelona, España.
- Spotorno, A. (2005) Medicina evolucionaria: una ciencia básica emergente. *Revista Médica*, Chile 133: 231-240.
- Williams, G.C., Nesse, R.M. (1991) The dawn of Darwinian Medicine. *Quarterly Review of Biology* 66: 1-22.



Jaime Andrés Santander Toro se licenció como Médico Cirujano en la Pontificia Universidad Católica de Chile en 1991, y realizó su especialización en Psiquiatría en la Universidad de Chile. Actualmente, es Profesor Asistente de la Pontificia Universidad Católica de Chile, Jefe del curso de Psicología Médica para los alumnos de pregrado de Medicina y Director del curso de postítulo “Diplomado de Bases Biológicas y Evolutivas de la Psiquiatría”. Ha contribuido también al desarrollo de la primera versión del diplomado “Bases Biológicas y Evolutivas de la Psiquiatría”. Ha trabajado además como: Subdirector de Asuntos Estudiantiles y miembro del Comité de Currículo de la Escuela de Medicina; Coordinador del Centro de Salud Mental del Departamento de Psiquiatría y Jefe de Servicios Clínicos del mismo. Actualmente se desempeña como Jefe del Servicio de Psiquiatría y Salud Mental de la Clínica San Carlos de la Pontificia Universidad Católica de Chile.

-Antropología y Evolución-

Charles Darwin y los fósiles “humanos”

Ana Gracia Téllez¹

¹Centro Mixto UCM-ISCIH para el estudio de la Evolución y el Comportamiento Humanos. C/ Sinesio Delgado 4-6, Pabellón 14, 28029 Madrid.

Introducción

La naturaleza científica de Charles R. Darwin se manifiesta, sobre todo, en su inagotable interés y curiosidad por todo lo relacionado con la Historia Natural, por lo que resulta sorprendente que, en su obra principal, *On the Origin of Species by Means of Natural Selection* de 1859 no hiciera ni una sola mención al origen de nuestra propia especie, *Homo sapiens*. Esto no es del todo cierto: en la página 630 de la 5ª edición en castellano de esta obra (Editorial Espasa Calpe), traducida por Antonio Zulueta y magníficamente prologada por Jaume Josa i Llorca, podemos encontrar la única frase, largamente citada y reproducida en estos tiempos: “Se proyectará mucha luz sobre el origen del hombre y su historia” (Darwin, 1988, 2008). Darwin eludió el problema de pronunciarse sobre nosotros mismos, temía ser víctima del antropocentrismo feroz.

¿Antes del “Origen...” se conocía algún fósil humano?

Sí. Darwin, a buen seguro, tuvo noticias al menos de tres. Veamos qué se sabía.

El primer fósil humano que se encontró fue el cráneo de Engis 2, en Bélgica, descubierto por Phillippe Charles Schmerling en 1829 y que publicó entre 1833-34. Su descubrimiento no tuvo mucha repercusión. Sin embargo, había acuerdo y credibilidad en cuanto a su antigüedad, y que el origen del hombre podía remontarse a aquellos períodos en los que faunas muy antiguas, ya extintas, poblaron tierras europeas, como los rinocerontes o los mamuts.

Hoy sabemos que se trata de los restos de un niño neandertal, que falleció cuando tenía alrededor de entre 5 y 6 años, y no fue identificado como un individuo perteneciente a una especie distinta de la nuestra hasta casi un siglo después. Hay que pensar que, al tratarse de un individuo infantil, presenta semejanzas con los cráneos de *Homo sapiens*: la forma esférica y poco robusta de la caja craneana de Engis 2 se debe a su corta edad. En nuestro caso, los adultos mantenemos ese cráneo globoso y grácil, porque el proceso evolutivo

que ha tenido lugar se conoce como “neotenia”, donde los adultos de la especie descendiente mantienen el morfotipo de los infantiles de la especie antecesora.

El segundo descubrimiento tuvo lugar en el año 1848. Esta vez fue en el sur de la Península Ibérica, en la cueva de Forbes’ Quarry, Gibraltar. Este fósil fue publicado más tarde por George Busk y fue identificado como perteneciente a otra especie, pasados 16 años de su descubrimiento.

Los fósiles que finalmente fueron publicados como pertenecientes a un individuo de una “nueva especie humana” fueron encontrados en 1856 en la cueva de Feldhofer en Alemania, cerca de la ciudad de Düsseldorf, en el conocido como valle de Neander (King, 1864).

La correspondencia de Charles Darwin con sus contemporáneos fue muy prolífica, y de hecho hoy tenemos acceso prácticamente a toda ella gracias a un sinfín de organismos y entidades que lo han hecho posible (<http://www.darwinproject.ac.uk/>). Gracias a ello, sabemos que Darwin supo de estos fósiles, incluso vio, en vivo y en directo, el fósil neandertal de Gibraltar 1. Su colega Charles Lyell, junto con otras personas, aprovecharon la presentación pública de este fósil para, días después, organizar un “encuentro” entre Charles Darwin y Gibraltar 1. Jamás trascendió ni una sola palabra de sus opiniones ni observaciones. Los eruditos cuentan que “delegó” en sus próximos colaboradores, como Thomas Henry Huxley (conocido como el *bulldog de Darwin*) y Charles Lyell quien, efectivamente, publicó una extensa reflexión sobre estos fósiles en su obra “The Antiquity of Man” (<http://www.gutenberg.org/etext/6335>). Lo que resulta innegable es que no dejó de hacerlo por falta de conocimiento sobre el tema, fue absolutamente deliberado. Quizás, como propone el profesor de la UAH, el Dr. Ignacio Martínez, “el hecho de que todos ellos tuvieran un cerebro demasiado grande, incluso mayor que el de muchos *Homo sapiens* actuales, pudo constituir para Darwin un tropiezo difícil de compaginar con su teoría, más acorde con un aumento paulatino y gradual de los caracteres, incluido el tamaño del cerebro”.

Pero a pesar de todas las especulaciones que podamos hacer, al fin y al cabo no debemos olvidar que su máxima aportación con respecto a nuestra especie, el *Homo sapiens*, fue situarla en el lugar que le correspondía: entre el resto de los seres vivos, sometido a sus mismas normas y leyes de existencia y cambio.

Podríamos seguir reflexionando sobre la posible posición de Darwin ante tal o cuál fósil humano, cada uno con sus características y peculiaridades determinadas. Pero a buen seguro sería difícil imaginarse a Charles Darwin “mudo” ante el descubrimiento de “Benjamina”.

¿Qué habría pensado Charles Darwin ante la evidencia de Benjamina?

Benjamina es el nombre que ha recibido el último cráneo procedente de la Sima de los Huesos de la sierra de Atapuerca (**Fig. 1**) que ha sido publicado. Se trata de un cráneo infantil, que corresponde a un individuo que murió alrededor de los 10 años de edad, y que probablemente perteneció a una niña. Aún se duda de a qué sexo perteneció precisamente por la corta edad a la que murió, previa a que la aparición de los caracteres sexuales secundarios quedaran claramente “impresos” en el cráneo. Sin embargo, la existencia de otros ejemplares inmaduros en la muestra, como por ejemplo el Cráneo 6, permiten un estudio comparativo que, aunque resulte solo tentativo por la escasez de la muestra, hacen sospechar que el Cráneo 14, *Benjamina*, pudiera haber pertenecido a una niña, entre otros rasgos por la gracilidad de sus caracteres.



Figura 1. Sierra de Atapuerca (Lira)

Benjamina vivió en la sierra de Atapuerca hace más de 500.000 años, y su morfología, al igual que el resto de los esqueletos que se están desenterrando en el yacimiento de la Sima de los Huesos, permite conocer que perteneció a una especie que hoy se define como *Homo heidelbergensis* (www.atapuerca.tv). Sin embargo, cuando apareció *Benjamina* (mejor dicho, después de su reconstrucción en el laboratorio), la sorpresa del equipo fue mayúscula. Tenía la frente “elevada”, vertical sobre las órbitas, al contrario que sus “compañeros”. Tenía el cráneo ligeramente más corto y, sobre todo, estaba muy desequilibrado. Tanto en vista superior, como en vista posterior, parecía que había sufrido un “aplastamiento”. Esto era algo sorprendente porque ninguno de los fósiles de la Sima de los Huesos, presenta deformación post-deposicional. Era increíble que *Benjamina* fuese la excepción. La propia realidad de haber podido reconstruir

las más de 30 piezas del rompecabezas, constituían un dato irrefutable. Y... efectivamente, *Benjamina* estaba bien reconstruida. Lo que ocurría es que este cráneo presentaba una deformación muy acusada que tuvo este individuo en vida.

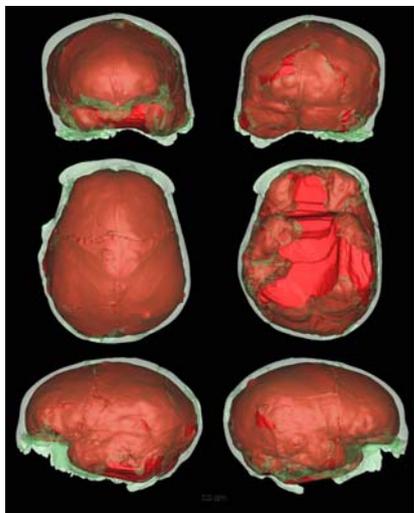


Figura 2. Tomografía de *Benjamina* (Lorenzo & Gracia).

Tras más de seis años de estudio detallado, el “caso *Benjamina*” quedó resuelto (Gracia *y col.* 2009). Se trata de un individuo que sufrió craneosinostosis unilateral lambdoidea, el tipo más infrecuente que existe dentro de las patologías relacionadas con la fusión prematura de las suturas craneales no sindrómicas (es decir, asociadas a una dotación genética anómala). En su caso, se ha podido establecer que esa fusión prematura entre el parietal izquierdo y el occipital ocurrió muy tempranamente, cuando aún estaba en el vientre de su madre. Se ha estimado que debió ocurrir entre la semana 28 y la 30 del embarazo materno. Este hecho permite descartar que se trate de una enfermedad debida a efectos metabólicos, como la falta de vitamina D u otras deficiencias relacionadas con el metabolismo del hierro, de forma directa o indirecta (por ejemplo, las parasitosis intestinales que producen a veces graves anemias ferropénicas). El tercer factor etiológico (es decir, otra de las posibles causas de esta enfermedad), es el origen traumático. En este apartado caben múltiples factores: una caída de la madre, un embarazo bigemelar complicado, falta de líquido amniótico, una postura del feto anómala que pudiera provocar una tortícolis congénita...). Nunca lo sabremos porque no estuvimos allí, pero algo de este tipo tuvo que ocurrir en el caso de *Benjamina*.

El estudio del molde de su encéfalo a través de Tomografía Axial Computarizada permitió describir y analizar las anomalías en la parte interna del cráneo (**Fig. 2**). *Benjamina* tenía un riego del líquido cefalorraquídeo anómalo para su edad: parece más bien el cerebro de un anciano que el de una niña de 10 años. Esto podría ser el indicador de un malfuncionamiento cerebral y, por lo tanto, de que pudiera tener algún tipo de problema psico-motor.



Figura 3. Benjaminina (Kennis&Kennis)

Y... no nos hemos olvidado de Darwin, aunque lo pueda parecer. La pregunta que hoy le haríamos al Gran Sabio, a sabiendas de que también se preocupó de otras fuentes de selección además de la natural, se refiere a lo que tuvo que ocurrir en el caso de *Benjaminina*.

Darwin ha dedicado páginas y páginas a la selección sexual y, más aún, se dio cuenta de que quizás había otros niveles en los cuales podía existir selección por encima del individuo: “el grupo”. Fue el primero en introducir el concepto de selección a niveles superiores, que podían por lo tanto explicar un comportamiento “altruista” (Darwin, 1874)¹. Puestos en contexto, la supervivencia de *Benjaminina* más allá de su nacimiento, y probablemente con serios problemas para valerse por sí misma, nos hacen cuestionar muchos

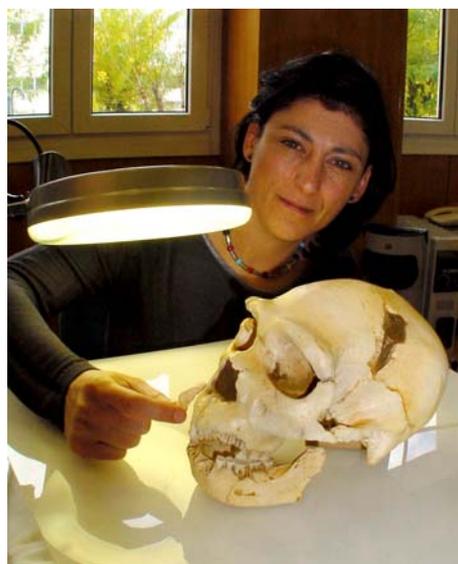
¹ “Conviene no olvidar que, aunque un elevado grado de moralidad no proporciona a cada individuo y sus hijos sino ventajas muy ligeras o casi nulas sobre los otros hombres de la misma tribu, con todo, cualquier aumento en el número de los hombres que tengan buenas cualidades, y en el grado de moralidad de una tribu, tiene necesariamente que proporcionar a ésta inmensas ventajas sobre las otras. La tribu que encerrase muchos miembros que, en razón de poseer en alto grado el espíritu de patriotismo, fidelidad, obediencia, valor y simpatía, estuviesen siempre dispuestos a ayudarse los unos a los otros y a sacrificarse a sí propios por el bien de todos, claro está que en cualquier lucha saldría victoriosa de las demás: he aquí una selección natural”. Darwin, Charles (1961). *El Origen del Hombre y la selección en relación al sexo*. Editorial Diana, S.A. México, D.F. 5ª Edición, traducida de la Segunda Edición original en inglés, publicada en 1874 (pp. 178-179). “It must not be forgotten that although a high standard of morality gives but a slight or no advantage to each individual man and his children over the other men of the same tribe, yet that an increase in the number of well-endowed men and an advancement in the standard of morality will certainly give an immense advantage to one tribe over another. A tribe including many members who, from possessing in a high degree the spirit of patriotism, fidelity, obedience, courage, and sympathy, were always ready to aid one another, and to sacrifice themselves for the common good, would be victorious over most other tribes; and this would be natural selection”.

principios meramente “biológicos”. Es prácticamente imposible imaginar a *Benjamina* viva (**Fig. 3**) sin la ayuda de sus próximos. Es más, conocemos multitud de casos entre los seres vivos donde los “menos aptos” son abandonados, seleccionados en contra por el propio grupo, “rentabilizando el gasto energético” de la especie.

Quedan pocas respuestas desde el punto de vista de un biólogo para explicar la supervivencia de *Benjamina*: ¿estamos ante el nacimiento de una nueva ciencia, la “Prehistoria de la compasión”?

Bibliografía

- Darwin, Ch. (1874) *Descent of Man*, Forgotten Books (Ed.), 2ª ed. (1ª ed., 1871).
- Darwin, Charles. (2008) *El Origen de las Especies*. Edición conmemorativa. Traducción de Antonio Zulueta. Colección Austral, Editorial Espasa Calpe, Madrid.
- Gracia, A., Arsuaga, J.L., Martínez, I., Lorenzo, C., Carretero, J.M., Bermúdez de Castro, J.M., Carbonell, E. (2009). Craniosynostosis in the Middle Pleistocene human Cranium 14 from the Sima de los Huesos, Atapuerca, Spain. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 106: 6573-6578.
- King, W. (1864) The reputed fossil man of the Neanderthal. *Quarterly Journal of Science and the Arts*, 1: 88-97.
- <http://www.darwinproject.ac.uk/>
- <http://www.gutenberg.org/etext/6335>
- <http://www.atapuerca.tv>



Ana Gracia Téllez se doctoró en Biología por la Universidad Complutense de Madrid. Lleva vinculada a las excavaciones e investigaciones de la Sierra de Atapuerca desde 1986, ejerciendo su trabajo como investigadora y conservadora en el yacimiento de la Sima de los Huesos (Burgos). Desde entonces, perteneciendo al grupo de investigación que dirige el Profesor Juan Luis Arsuaga, dentro del área de Paleoantropología, sus principales líneas de investigación se relacionan con la región del esplacnocráneo y las patologías que presentan los homínidos. Es autora de numerosos artículos científicos en las más prestigiosas revistas del campo de la evolución humana (como *Nature* y *Science*), y la divulgación. La Dra. Gracia es la conservadora de los restos fósiles de homínidos y de animales que se custodian en el Centro Mixto UCM-ISCIH de Evolución y Comportamiento Humanos.



Antropología biológica en la era genómica

Pedro Moral Castrillo¹

¹Departamento de Biología Animal-Antropología; Facultad de Biología, Universidad de Barcelona.

La Antropología Biológica es una rama de las Ciencias Biológicas, de carácter multidisciplinar que se ocupa de la biodiversidad humana y, más concretamente, de la diversidad de los grupos humanos. Su principal cometido es el estudio del origen y mantenimiento de la variabilidad y diversidad biológica en las poblaciones humanas, proporcionando una explicación de los cambios biológicos acaecidos en el tiempo y en el espacio. En consecuencia, el marco conceptual básico de la Antropología Biológica es la teoría evolutiva.

Como ciencia, la Antropología Biológica es relativamente reciente (consenso general sobre la primera mitad del siglo XIX con la creación de centros o instituciones específicos en Francia y Alemania). En la primera época, los estudios se centraron principalmente en la descripción de la variación morfológica. Posteriormente y en paralelismo con los avances subsiguientes en el campo de la investigación biológica, se han ido ampliando las dimensiones y panorama de estudio de la biodiversidad humana. Actualmente las grandes áreas de la Antropología Biológica incluyen la variabilidad morfológica, la variabilidad en los patrones reproductores y movilidad poblacional, y la diversidad genética, aplicadas al estudio del origen de nuestra especie y su relación con otras especies próximas (Evolución Humana), la adaptabilidad humana (Biodemografía y Ecología Humana) y el origen y distribución de las poblaciones humanas actuales (Genética/Genómica de Poblaciones Humanas). Uno de los campos que ha experimentado mayor desarrollo en los últimos tiempos es el estudio de la diversidad genética y es del que nos ocuparemos más específicamente en esta ocasión.

A principios de 1900, el descubrimiento de Landsteiner del grupo sanguíneo ABO, abrió el acceso al análisis de la diversidad genética humana, completada con el establecimiento de las bases matemáticas teóricas del cambio genético en las poblaciones (Fisher, Haldane, Wright, 1920-1930). Durante más de 70 años este acceso sólo pudo ser parcial, a través de los denominados “polimorfismos clásicos o proteicos”, por razones de índole metodológica. Sin embargo, a partir de mediados de 1970, la implementación de métodos eficientes de secuenciación del DNA y su extraordinario desarrollo posterior, ha permitido el análisis de genomas enteros, entre ellos el humano (2001). La llegada de la era genómica, un hito científico indudable, ha revolucionado la



Biología actual y, en particular, la Antropología Biológica con unas perspectivas prometedoras para la comprensión de la diversidad genética de los humanos y sus aplicaciones en la reconstrucción de la historia demográfica de las poblaciones actuales y en la epidemiología genética.

Nuestro genoma contiene claves de nuestra historia demográfica, incluyendo probablemente también la variabilidad morfológica, y de la historia natural de la enfermedad en las poblaciones humanas. Aunque se puede esperar que las posibilidades de aplicación del análisis genómico en Antropología Biológica sean muchas e importantes, las contribuciones actuales más relevantes hacen referencia a las relaciones filogenéticas con otras especies de primates y al origen y evolución de las poblaciones humanas actuales. A continuación se comentan algunos aspectos de la incidencia de la era genómica relativos a este último ítem.

A partir del análisis del genoma de algunos individuos se ha puesto de manifiesto la existencia de numerosos sitios variables (del orden de millones; alrededor de 1/1000 nucleótidos de un total de $3,14 \times 10^9$ de un genoma humano) que constituyen los denominados polimorfismos. La mayoría de estos polimorfismos en cambios de nucleótido (*single nucleotide polymorphism*, SNP) son de tipo bialélico, la mayoría transiciones (A por G o T por C), que comúnmente se explica porque implican menores diferencias químicas. Una relación de SNPs detectados hasta el momento actual en el genoma humano puede encontrarse en el banco de datos del HapMaP. La variación de los SNPs de nuestro genoma se completa con los polimorfismos de tipo microsatélite (STRs) de los cuales actualmente hay más de 600 conocidos.

Es muy posible, como apuntan algunos autores (Cavalli-Sforza, 2007) que nuestro conocimiento de la variación polimórfica en el hombre esté sujeto a sesgos de discernimiento ya que los polimorfismos actuales y, en consecuencia, los DNA chips diseñados para su análisis, se han identificado en un número reducido de muestras y quizás tengamos que esperar al análisis de más genomas individuales para tener un conocimiento más completo de nuestra diversidad genómica. Aún así, las posibilidades actuales de análisis de la variación genómica utilizando millones de marcadores han representado un progreso substancial para el estudio de las poblaciones humanas, como se desprende de publicaciones recientes.

Los datos actuales indican que la mayoría de polimorfismos no revelan diferencias importantes entre poblaciones, de acuerdo con el bajo grado de variación de nuestra especie en comparación con otros mamíferos. Sin embargo, hay algunos genes o segmentos de DNA que muestran diferencias poblacionales importantes y que son utilizados como marcadores de ancestralidad (*Ancestry Informative Markers*, AIMs). El uso de series de un número variable de



marcadores genómicos, desde unos cientos hasta medio millón, han sido especialmente ilustrativos en la demostración de subestructuración genética poblacional en distintos colectivos de distinto alcance, como en europeos (Novembre y col., 2008; Tian y col., 2008) o dentro de americanos de origen europeo (Price y col., 2008). Una consecuencia interesante de la gran cantidad de variación genómica disponible actualmente es el incremento del poder de discriminación del grupo geográfico a unas distancias de pocos cientos de kilómetros a partir del DNA individual (ver por ejemplo, Novembre y col., 2008). Aunque la mayoría de los datos genómicos actualmente disponibles corresponden a estudios de susceptibilidad genética a fenotipos complejos (*genome wide association Studies*, GWAS), muchos de ellos están proporcionando gran cantidad de información novedosa sobre las relaciones fenotipo-genotipo y la diversidad poblacional en nuestra especie.

La diversidad genética humana actual es el resultado de la acción de factores demográficos y biológicos. Comúnmente se acepta que muchas mutaciones son de tipo neutro, cuya variación podría explicarse por equilibrio mutación-deriva, pero algunos análisis genómicos poblacionales están identificando una serie de segmentos de nuestro genoma cuya variación sugiere un efecto selectivo (ver por ejemplo, Scheinfeldt y col., 2009). En general, la disponibilidad actual de datos genómicos representa una oportunidad sin precedentes para resolver problemas antiguos y diseñar modelos a una nueva escala (la genómica) de procesos genético poblacionales, como la mutación, selección y recombinación, y para el análisis filogenético (Rannala y Yang, 2008).

El origen (tiempo y lugar), la dispersión de las poblaciones humanas actuales y el significado de la distribución de la diversidad genética actual son otros aspectos sobre los que cabe esperar una incidencia definitiva de la era genómica. Los datos existentes hasta la fecha de la variación del DNA de herencia uniparental (mtDNA y cromosoma Y) son compatibles con una antigüedad no mayor de 175.000 años (error estándar del 10%) para el mtDNA, aunque para el cromosoma Y la estimación es más reciente, de unos 50.000 años, posiblemente consecuencia de la poliginia. Fechas alrededor de 150.000 estarían de acuerdo con las indicaciones del registro arqueológico sobre la aparición en el este de África de la morfología humana actual, sin olvidar el contexto de controversia al respecto entre las hipótesis del “origen africano reciente” y la teoría “multirregional”. La diversidad genética uniparental parece más compatible con la primera hipótesis, pero algunos datos publicados hace algunos años, sobre la variación en el cromosoma X o en autosomas eran interpretados como indicadores de un origen más antiguo (entre 500 y 800 mil años). Recientemente, un estudio de la variación genómica mundial (Li y col.,



2008) es compatible con un origen este-africano de las poblaciones humanas actuales, pero no es posible dar estimaciones de la antigüedad de la variación observada por las complicaciones debidas a la recombinación. En realidad, esta dificultad constituye un reto para la era genómica a la espera de una definición precisa de los grupos de desequilibrio de ligamiento en nuestros autosomas. En cualquier caso, teniendo en cuenta los tamaños efectivos del cromosoma X y de los autosomas en comparación con el DNA uniparental, es esperable que las estimaciones de antigüedad de los autosomas sean del orden de 3 o 4 veces mayores. No se debe perder de vista, sin embargo, que en el hombre se han descrito polimorfismos de la región HLA con una antigüedad mayor de 15 millones, casos que podrían relacionarse con selección por sobredominancia. Admitiendo la hipótesis más común de un origen relativamente reciente, la dispersión de los humanos modernos les ha llevado a la colonización de todo el globo terrestre, posiblemente con dinámicas y modelos de expansiones no necesariamente uniformes en todas las regiones y que representan una complicación a la hora de aplicar la genética poblacional a nuestra evolución. Posiblemente el estudio de la variación genómica humana llevará a despejar muchas de las dudas actuales al respecto. Los datos genómicos poblacionales más completos disponibles (Li y col., 2008) evidencian una relación entre diversidad y geografía que sería consistente con un modelo general de dispersión basado en efectos fundadores en serie desde el este de África, sin perjuicio de dinámicas poblacionales en zonas geográficas concretas. Es posible que todavía tengamos que esperar a nuevos estudios con una representación poblacional y geográfica más completa para tener respuestas concretas a los modelos de dispersión que han caracterizado la evolución de los humanos actuales.

Finalmente, en lo que concierne a la distribución de la variación genética, clásicamente se reconoce (en los 1980s, Levontin) que la mayor parte de esta varianza corresponde a las comparaciones entre individuos de la misma población (85%) mientras que la variación interpoblacional es sólo del 15%, aunque suficientemente importante como para reconstruir historias genéticas poblacionales. Los datos genómicos actuales dan estimaciones parecidas aunque algo más bajas (STRs: 5% y SNPs: 10%). Estas estimaciones resucitan el viejo problema del concepto de raza, si la variación interpoblacional en humanos justifica o no la definición de las razas. Prescindiendo de connotaciones sociales e históricas, la variación genómica interpoblacional no parece un argumento serio para el establecimiento de las razas. Las estimaciones de las subdivisiones más eficientes estadísticamente muestran una asociación con la geografía que se asemeja, pero que no es igual, a la división continental. Por otro lado, datos actuales indican que la correlación entre distancias genéticas y geográficas es

una de las más altas ($r=0,89$) observadas en biología (Ramachandran y col., 2005) y que sería indicativo de que la variación genética en el hombre es esencialmente de tipo continuo. En este sentido, algunos autores propugnan, como unidad de estudio de la diversidad genómica poblacional, grupos pequeños de individuos (más allá de las divisiones continentales o pseudocontinentales, o “raciales”) que posibiliten la consideración de las barreras sociales. El análisis genómico de estas unidades grupales proporcionará sin duda un conocimiento mucho más preciso de la evolución de las poblaciones humanas y será de gran aplicación epidemiológica.

Bibliografía

- Cavalli-Sforza, L.L. (2007) Human evolution and its relevance for genetic epidemiology. *Annual Review of Genomics and Human Genetics* 8: 1-15.
- Li, J.Z., et al. (2008) Worldwide Human Relationships Inferred from Genome-Wide Patterns of Variation. *Science*, 319: 1100-1104.
- Novembre, J., et al. (2008) Genes mirror geography within Europe. *Nature* 456: 98-101
- Price, A.L., et al. (2008) Discerning the ancestry of European Americans in genetic association Studies. *PloS Genetics* 4: 9-17.
- Rannala, B., Yang, Z. (2008) Phylogenetic inference using whole genomes. *Annual Review of Genomics and Human Genetics* 9: 217-31.
- Sheinfeldt, L.B., et al. (2009) Population genomic analysis of ALMS1 in human reveals a surprisingly complex evolutionary history. *Molecular Biology and Evolution* 26: 1357-67.
- Tian, C., et al. (2008) Analysis and application of European genetic substructure using 300 k SNP information. *PloS Genetics* 4: 29-39.



Pedro Moral Castrillo se licenció en Biología por la Universidad de Barcelona en 1978, obteniendo el Grado de licenciatura al año siguiente. Se doctoró por la misma Universidad en 1986, y desde 1988 ha ejercido la docencia allí, en áreas como la Biología Humana, Genética Humana, así como diferentes másters y cursos de doctorado, siendo actualmente Profesor Titular de la Unidad de Antropología del Departamento de Biología Animal de la Universidad de Barcelona. Ha dirigido trece tesis doctorales (ocho presentadas y cinco en preparación), seis Másters experimentales en Biología y dieciséis DEAs. Su actividad investigadora se centra en las áreas de Antropología Biológica, Genética de poblaciones humanas y Epidemiología genética, habiendo participado en 34 proyectos de investigación competitivos, en 20 de ellos como Coordinador. Es autor de más de 150 publicaciones (el 80% de ellas en revistas internacionales), 40 capítulos de libro y 155 comunicaciones a Congresos. Conferenciante invitado y miembro del comité científico de diversos congresos internacionales.

-Evolución Vegetal-

Darwin también era botánico

Juan Arroyo Marín¹

¹Departamento de Biología Vegetal y Ecología, Universidad de Sevilla.

Nadie tiene dudas en calificar a Charles Darwin como naturalista. Incluso es probable que el público profano pero razonablemente culto responda así a la pregunta de quién era Darwin: *-el naturalista que propuso la teoría de la evolución-*. Sin embargo, se tiende a pensar que los naturalistas están fundamentalmente interesados por el mundo animal, y esa tendencia muchas veces se ha asignado también a Darwin. Muchas personas asocian la imagen de Darwin a la de alguien haciendo detalladas observaciones sobre unos pinzones en las Islas Galápagos, o descubriendo fósiles de mamíferos en Argentina, y no tanto realizando experimentos con plantas en su jardín. Esta visión es un tanto sesgada, pues los botánicos debemos mucho a Darwin; y ésta es una “deuda” que aún estamos pagando, como veremos.

La visión actual de un naturalista-zoólogo, favorecida por los medios de comunicación de masas, por ejemplo a través de documentales de televisión, no era tan restrictiva en el pasado. Así, los grandes naturalistas del s. XVIII y principios del s. XIX tenían una amplitud de miras que les llevaba a describir todo el mundo animado que se pusiera ante sus ojos. Entre los mejores ejemplos tenemos a Carl Linné (Linneo), a quien debemos la fundación de la Taxonomía moderna (su sistema se usa en la actualidad sin apenas modificaciones) o a Alexander von Humboldt, quien incluso amplió sus intereses al mundo inanimado (Climatología, Geología), para a su vez utilizarlo en la explicación de sus relaciones con los animales y las plantas; un claro antecedente de la Ecología. Darwin, como buen naturalista de la época, siguió los pasos de estos predecesores, ejemplificando muy bien la conocida expresión “a hombros de gigantes” hecha famosa por Isaac Newton, aunque él mismo se convertiría en un gigante. Sin embargo, en una cosa sí se distinguió Darwin de la mayoría de aquellos naturalistas, pues su interés estaba mucho menos en la clasificación y más en una explicación mecanicista de la variedad de la vida (el “misterio de los misterios” en palabras de otro gran naturalista de la época, el influyente John Herschel).

El interés de Darwin por las plantas comenzó a edad temprana (**Fig. 1**), gracias a la influencia de su abuelo Erasmus Darwin (que había publicado una obra sobre agricultura y jardinería, *Phytologia*), pero su formación botánica

estuvo determinada decisivamente por dos grandes botánicos. Inicialmente por John S. Henslow, profesor de Botánica de Darwin en la Universidad de Cambridge y promotor de su viaje alrededor del mundo en el buque HMS Beagle. Posteriormente mantuvo una intensa relación científica con Joseph D. Hooker, otro influyente botánico británico, que se convirtió en uno de los grandes defensores del darwinismo. Darwin transmitió el interés por las plantas a uno de sus hijos, Francis, que acabó siendo profesor de Botánica en Cambridge y reputado fisiólogo vegetal, por lo que es un claro ejemplo de transmisión cultural entre generaciones.



Figura 1. Fragmento de un retrato familiar en el que se observa a Charles Darwin niño con una maceta con flores (artista: Sharples, c. 1816).

Sin las ventajas del correo electrónico actual, Darwin se comunicó asiduamente con sus colegas a través de una intensa correspondencia; se conocen más de 15000 cartas con unos 2000 correspondientes. Entre ellos estaban los científicos más notables de su época. Ésta fue una fuente continua de inspiración y de crítica para su trabajo. Los destacados botánicos de Candolle (padre e hijo), Gray, Caspary, Hildebrand, Nägeli, Sachs, Saporta y Müller, entre otros muchos, intercambiaron ideas con Darwin. Hasta donde sabemos, ningún científico español mantuvo correspondencia con Darwin.

Hasta la época de Darwin, la botánica era fundamentalmente sistemática, con dos objetivos principales: elaborar sistemas de clasificación naturales y operativos, y describir las especies de plantas que continuamente aparecían en los viajes de los naturalistas. El interés de Darwin era diferente, consistía en explicar el porqué de una variedad tan grande. Darwin no distinguió entre macroevolución y microevolución, como hoy hacemos sin comprender aún completamente cómo se relacionan, probablemente porque él pensaba que ambas constituían un mismo proceso, gradual, en el que la acumulación de

cambios producía formas progresivamente diferentes. Así, lo mismo se interesó por la temprana diversificación de las angiospermas en el registro fósil (algo que le causaba desasosiego pues no coincidía con un gradual y lento cambio evolutivo, llevándole a nombrarlo como “abominable misterio” en una carta a Hooker), que realizó concienzudos experimentos sobre mecanismos fisiológicos o reproductores de las plantas. Hay que resaltar que Darwin, en su modestia, nunca se reconoció como un botánico profesional, a pesar de que la mayor parte de sus contribuciones botánicas corresponden a la época más madura de su producción científica, posterior al *Origen de las especies* y casi siempre buscando evidencias en apoyo a su teoría.

La obra botánica de Darwin

Al margen de la información botánica contenida en numerosas cartas y artículos en revistas especializadas, Darwin escribió seis libros sobre temas exclusivamente botánicos:

1. *On the various contrivances by which British and foreign orchids are fertilised by insects*. London: John Murray, 1862.
2. *On the movements and habits of climbing plants*. Journal of the Linnean Society of London (Botany) 9: 1-118, 1865.
3. *Insectivorous plants*. London: John Murray, 1875.
4. *The effects of cross and self fertilisation in the vegetable kingdom*. London: John Murray, 1876.
5. *The different forms of flowers on plants of the same species*. London: John Murray, 1877.
6. *The power of movement in plants*. London: John Murray, 1880.

Además, algunas otras obras contienen abundante información botánica muy relevante (por ejemplo *The variation of animals and plants under domestication*, 1868; o el mismo *On the Origin of Species*, 1859). Las monografías extensas del Darwin botánico reúnen una serie de características que las hacen muy modernas. Los temas elegidos tienen, por razones obvias, un componente evolutivo muy fuerte, pero además están planteadas de forma muy actual: se proponen hipótesis explícitas que se someten a prueba de forma experimental o con observaciones sistemáticas diseñadas con una lógica experimental. Los experimentos son elegantes, realizados principalmente en el jardín de su casa de Down. Aunque las técnicas de análisis estadístico estaban muy lejos de la potencia actual, los datos de Darwin tienen un componente cuantitativo que ofrece poca duda. La temática elegida en estas seis obras botánicas incluye sistemas reproductores de las plantas (#1, 4, 5), fisiología (#2,

3, 6) e interacciones entre plantas y animales (#1, 3). Las obras están conceptualmente entrelazadas, pues pueden asignarse a más de una temática.

Darwin puede ser considerado el primer ecólogo evolutivo, antes de que se acuñara el término “Ecología” por uno de sus seguidores, Ernst Haeckel, quien llegó a escribir que “ecología es el estudio de todas aquellas interrelaciones complejas referidas por Darwin como las condiciones para la lucha por la existencia” (1869); debemos añadir que el propio Darwin estudió estas interrelaciones en sus obras. El interés de Darwin por el potencial evolutivo de las interacciones entre plantas y animales fue una constante en toda su vida científica, desde que publicó su primer artículo sobre este asunto en 1841, en el que trata el efecto de los abejorros que roban el néctar de las flores sin polinizarlas. Alcanza su momento más renombrado con la predicción de la existencia de una polilla con una probóscide de 35 cm, la misma longitud del espolón que guarda el néctar de la orquídea *Angraecum sesquipedale* de Madagascar (**Fig. 2**), supuestamente polinizada por ella (obra #1 más arriba). La polilla fue descubierta 41 años después y fue nombrada *Xathopan morgani praedicta* (en honor a la predicción darwiniana). Darwin popularizó el estudio de la biología floral desde un punto de vista evolutivo y al mismo tiempo difundió la obra del botánico alemán Christian K. Sprengel, quien en el siglo anterior describió en detalle muchos mecanismos florales y su relación con los animales polinizadores. Las relaciones entre plantas y animales también son el eje central de su obra sobre plantas insectívoras (#3), aunque en este caso las interacciones no conducen a co-evolución. Estas plantas proporcionaron a Darwin uno de los mejores ejemplos de homología, pues adaptaciones similares están presentes en plantas no emparentadas.



Figura 2. Representación idealizada de *Angraecum sesquipedale* y la supuesta polilla que debería polinizarla según la predicción hecha por Darwin (representación artística basada en una descripción de A.R. Wallace).

En otras dos obras botánicas (#4, 5) Darwin se sumergió en el complejo mundo de los sistemas reproductores de las plantas, que son extremadamente diversos. Es conocido que las ideas genéticas de Darwin eran mayoritariamente

equivocadas (pangénesis). Además, es casi seguro que no conoció el trabajo de Gregor Mendel sobre la herencia de caracteres discretos, aunque estaba citado en algunos de los libros que consultó. Tratando de descifrar el origen de la variabilidad y la selección de rasgos de las plantas que favorecen la fecundación cruzada, realizó numerosos experimentos de polinización. Nunca puso interés en la variación discreta, a diferencia de Mendel; de hecho realizó cruces entre formas normales (flores de simetría bilateral) y pelóricas (variantes con flores radiales) de boca de dragón (*Antirrhinum majus*), obteniendo progenies que se ajustaban perfectamente en su morfología floral a las proporciones mendelianas típicas en la segunda generación (F₂), que no supo interpretar. Sin embargo, ello no limitó el valor prospectivo de sus hipótesis y experimentos, pues intuyó con acierto que muchas de las modificaciones morfológicas de las plantas son seleccionadas para asegurar la fecundación cruzada. Probablemente la experiencia cotidiana de ver que los descendientes de personas o de animales domésticos muy emparentados sufren con frecuencia ciertos problemas congénitos le llevó a concluir que la autofecundación de las plantas podría representar un problema similar, aunque exacerbado (el padre y la madre son el mismo organismo). Así, comprobó experimentalmente que las plantas procedentes de fecundación cruzada eran más exitosas que las originadas por autofecundación (lo que hoy denominamos depresión endogámica), siendo esto relativo, pues después de varios episodios de autofecundación, esa diferencia desaparecía (hoy llamada purga de la depresión). Incluso documentó la existencia de sistemas de autoincompatibilidad, tan comunes en las plantas, aunque no la interpretó adecuadamente debido a los limitados conocimientos genéticos. La obra sobre las distintas formas de las flores (#5) es una de las más influyentes de Darwin, en ella dedica la mayor parte de las páginas al estudio de la heterostilia (la existencia de dos o tres morfos florales en una población) (**Fig. 3**). También aquí realizó numerosos experimentos (cruzamientos controlados) que mostraban que los tipos de cruces permitidos en plantas ocurren sólo entre morfos. Curiosamente, tampoco fue Darwin capaz de desvelar el secreto de la herencia de estos morfos, que un tiempo después se convirtió en uno de los objetos de estudio favoritos de los genéticos, ya que también se ajusta a las leyes mendelianas. Irónicamente una nieta de Darwin (Nora Barlow) fue una pionera genetista que trabajó con estas plantas.

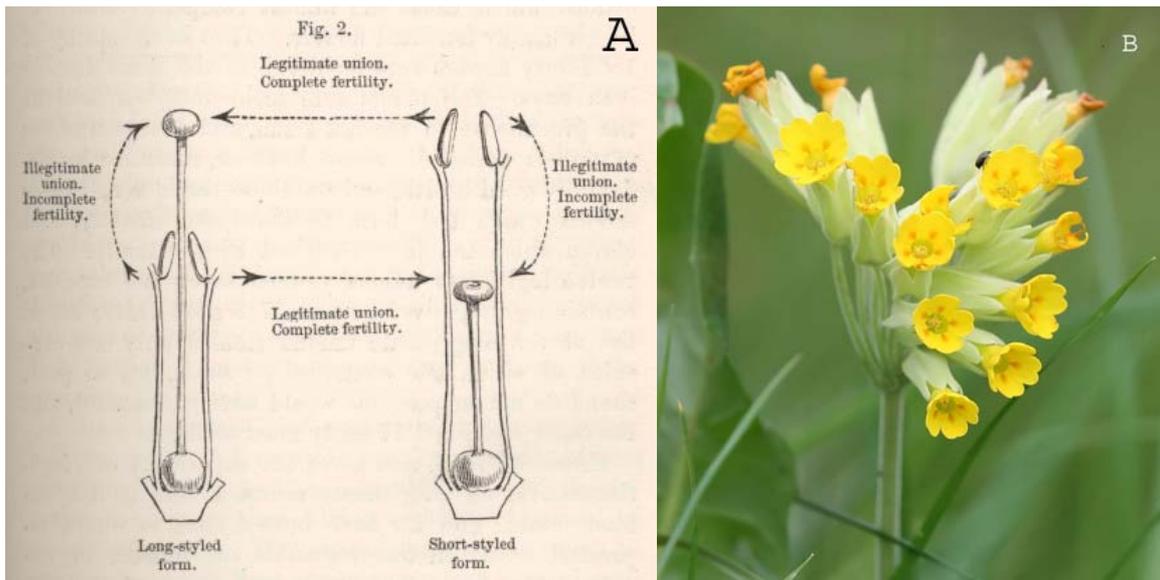


Figura 3. A) Esquema de Darwin (1877, obra #5 en el texto) mostrando los cruces legítimos en morfos florales de *Primula veris* (fuente: The Complete Work of Charles Darwin Online). B) Flores de *Primula veris*.

Finalmente, las obras sobre fisiología de plantas se dedican sobre todo a estudiar el movimiento de distintos órganos de las plantas y ejemplifican bien cómo una sencilla pero ingeniosa experimentación puede producir resultados de amplio alcance. De hecho, muchos de estos experimentos fueron en su día denostados, por su sencillez, por el fisiólogo vegetal más influyente de la época (Julius Sachs) y sin embargo demostraron ser correctos. Mencionando sólo algunos de sus logros, descubrió mecanismos fototrópicos en plantas trepadoras y en coleóptilos de plántulas de gramíneas, que se desvelaron como órganos receptores de señales lumínicas que son enviadas a los tejidos responsables del crecimiento (**Fig. 4**). En el caso de su trabajo sobre las plantas carnívoras (#3), podemos destacar los experimentos de “alimentación” que ponían de manifiesto la necesidad de estas plantas de un aporte extra de nutrientes a partir de sus capturas, lo que explica su tendencia a vivir en sustratos pobres. Más aun, en el caso de las plantas carnívoras con trampas activas, Darwin sugirió que una señal a distancia en respuesta a un estímulo mecánico (provocado por un insecto) cerraba la trampa, similar al impulso nervioso de los animales. Darwin solicitó su estudio a colegas con el equipamiento necesario y poco después se descubrió que los potenciales de acción están presentes en esas plantas, mediante impulsos eléctricos.

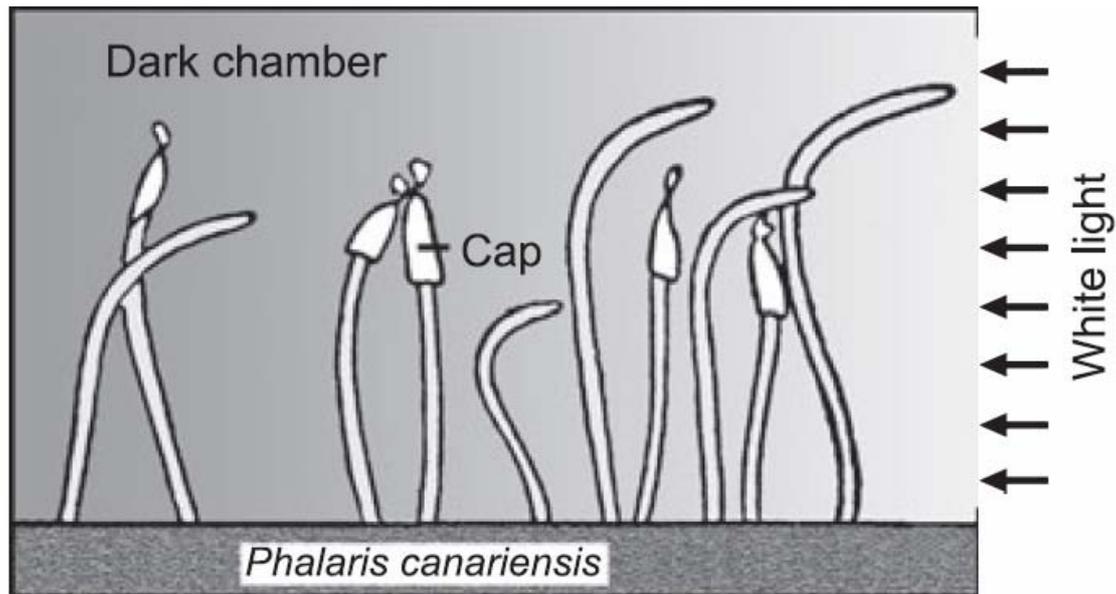


Figura 4. Esquema del experimento de Darwin para demostrar la recepción del estímulo lumínico por el coleóptilo no cubierto de plántulas de alpiste (*Phalaris canariensis*). Tomado de Kutschera & Briggs (2009).

Actualidad del Darwin botánico

En este año de celebraciones darwinianas (hace 200 y 150 años que nació y publicó el “Origen”, respectivamente), también los botánicos se han sumado con su aportación correspondiente. De forma muy resumida podemos recorrer la influencia de Darwin en el desarrollo de las modernas teorías evolutivas en sus aspectos más relacionados con las plantas. El descrédito inicial de Darwin, en el cambio de siglo (XIX-XX), por parte de los recién-nacidos genetistas se debió en parte a que la concepción gradual de la evolución de aquél encajaba mal con la teoría mutacionista y particularmente con los estudios sobre algunos rasgos vegetales que presentaban una clara segregación mendeliana. A partir de los años 30 del s. XX, la genética (principalmente sus vertientes poblacional y cuantitativa) de la Síntesis Moderna vino a conciliar el gradualismo con la génesis y selección de variación discreta aleatoria (mutaciones). En este escenario la Botánica tuvo un papel cuantitativamente secundario. Entre todos los artífices de la Síntesis (apellidada también Neodarwinista) sólo hubo un botánico de prestigio, G. Ledyard Stebbins (probablemente el mejor botánico del siglo XX), pero su contribución fue elevada. *Variation and Evolution in Plants* (1950) es su obra más notable, y aunque compendia todos los procesos evolutivos que pueden afectar a las plantas, resalta el papel de la poliploidía e hibridación como motores del cambio evolutivo de las plantas (aunque estos procesos no están restringidos a las plantas, son mucho más frecuentes en ellas que en otros organismos; se calcula que hasta el 70% de las especies de plantas



con flores tiene algún evento de este tipo en su pasado evolutivo). Este cambio origina especiación de forma brusca, a diferencia de lo que proponía Darwin, por lo que supone una modificación importante de su teoría. No obstante el éxito de los organismos así generados está sometido a selección natural, por lo que el proceso sí es darwiniano en ese punto.

Más recientemente, un reto importante al neodarwinismo proviene de la biología y genética del desarrollo (“EvoDevo”), que según algunos investigadores debe provocar una nueva síntesis evolutiva. No deja de ser curioso que una parte considerable de este nuevo programa de investigación sea precisamente sobre la determinación genética y epigenética de la forma floral, mostrándonos un origen de las variaciones (por ejemplo las pelóricas) que Darwin no pudo ni imaginar. Sin embargo, de nuevo, estas variantes están sometidas en la naturaleza a procesos de selección darwiniana, aunque ésta probablemente no explique las grandes variaciones en el diseño de las flores (relacionado de nuevo con “el abominable misterio”).

Evidentemente el espectacular avance de la genética molecular, la epigenética y la genómica oscurece un tanto la aportación de Darwin a la macroevolución de las plantas. Sin embargo, el papel de los agentes selectivos sobre las variaciones en la naturaleza, comoquiera que se originen, permanece como un activo campo de investigación en ecología evolutiva, en el que Darwin está continuamente siendo sometido a prueba, y frecuentemente apoyado y citado como si de un autor moderno se tratara. En el caso de las plantas, baste mencionar algunos estudios muy recientes que ponen a prueba algunas de estas hipótesis: los polinizadores como agentes de selección en la evolución de la heterostilia (Cesaro y Thompson, 2004; Pérez-Barrales y col., 2006); la división de la función (“trabajo”) en la evolución de sexos separados y estructuras florales diferenciadas (Luo y col., 2008); la disminución de la capacidad de dispersión en áreas aisladas (Riba y col., 2009); la relación negativa entre capacidad invasora de las plantas y presencia de especies nativas emparentadas (Duncan y Williams, 2002; Lambdon y Hulme, 2006); la variación morfológica de las flores como promotores de la fecundación cruzada (Peter y Johnson, 2006); los rasgos florales como adaptaciones a los polinizadores (Harder y Johnson, 2009); la coevolución entre flores y polinizadores (Pauw y col., 2009); o la explicación de remanentes de vegetación como restos de las glaciaciones en el sur de América (Villagrán, 2001). Más importante que el resultado de las pruebas es el hecho de que se trate de hipótesis que se pueden someter a prueba y que tienen una base lógica tal que los científicos actuales las siguen teniendo en consideración. Es raro encontrar en la literatura científica referencias bibliográficas con una vida tan larga como las obras de Darwin.



Este rápido repaso a la influencia de Darwin en la evolución de las plantas ha puesto de manifiesto sus “fallos”, que insistentemente convergen en la apreciación del origen y transmisión de la variación hereditaria, pero no son suficientes para rechazar el principal logro: el poder de la selección natural para moldear las adaptaciones que observamos en los organismos, y las plantas le ayudaron mucho para demostrarlo.

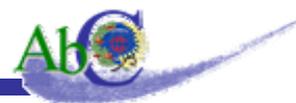
Bibliografía

- Ayres, P. (2008) *The aliveness of plants: the Darwins at the dawn of plant science*. Pickering and Chatto (Londres).
- Berendse, F., Marten, S. (2009) The angiosperm radiation revisited, an ecological explanation for Darwin's 'abominable mystery'. *Ecology Letters* 12: 865–872.
- Cesaro, A.C., Thompson, J.D. (2004) Darwin's cross-promotion hypothesis and the evolution of stylar polymorphism. *Ecology Letters* 7: 1209-1215.
- Darwin Correspondence Project. <http://www.darwinproject.ac.uk/home>
- Duncan, R.P., Williams, P.A. (2002) Darwin's naturalization hypothesis challenged. *Nature* 417 (6889): 608-609.
- Friedman, W.E. (2009) The meaning of Darwin's abominable mystery. *American Journal of Botany* 96: 5–21.
- Gibson, T.C., Waller, D.M. (2009) Evolving Darwin's 'most wonderful' plant: ecological steps to a snap-trap. *New Phytologist* 183: 575–587.
- Harder, L.D., Johnson, S.D. (2009) Darwin's beautiful contrivances: evolutionary and functional evidence for floral adaptation. *New Phytologist* 183: 530–545.
- Howard, J.C. (2009) Why didn't Darwin discover Mendel's laws? *Journal of Biology*, 8:15 (doi:10.1186/jbiol123).
- Kutschera, U., Briggs, W.R. (2009) From Charles Darwin's botanical country-house studies to modern plant biology. *Plant Biology* 11: 785–795.
- Lambdon, P.W., Hulme, P.E. (2006) How strongly do interactions with closely-related native species influence plant invasions? Darwin's naturalization hypothesis assessed on Mediterranean islands. *Journal of Biogeography* 33: 1116-1125.
- Luo, Z., Zhang, D., Renner, S.S. (2008) Why two kinds of stamens in buzz-pollinated flowers? Experimental support for Darwin's division-of-labour hypothesis. *Functional Ecology* 22: 794-800.
- Pannell, J.R. (2009) On the problems of a closed marriage: celebrating Darwin 200. *Biology Letters* 5: 332-335.
- Pauw, A., Stofberg, J., Waterman, R.J. (2009) Flies and flowers in Darwin's race. *Evolution* 63: 268–279.
- Pérez-Barrales, R., Vargas, P., Arroyo, J. (2006) New evidence for the Darwinian hypothesis of heterostyly: breeding systems and pollinators in *Narcissus* sect. Apodanthi. *New Phytologist* 171: 553-567.

- Peter, C.I., Johnson, S.D. (2006) Doing the twist: a test of Darwin's cross-pollination hypothesis for pollination reconfiguration. *Biology Letters* 2: 65-68.
- Pickersgill, B. (2009) Domestication of plants revisited – Darwin to the present day. *Botanical Journal of the Linnean Society* 161: 203–212.
- Riba, M., Mayol, M., Giles, B.E., y col. (2009) Darwin's wind hypothesis: does it work for plant dispersal in fragmented habitats? *New Phytologist* 183: 667-677.
- The Complete Work of Charles Darwin Online. <http://darwin-online.org.uk/>
- Villagrán, C.A. (2001) Un modelo de la historia de la vegetación de la Cordillera de la Costa de Chile central-sur: la hipótesis glacial de Darwin. *Revista Chilena de Historia Natural* 74: 793-803.



Juan Arroyo Marín es Catedrático de Botánica en el Departamento de Biología Vegetal y Ecología de la Facultad de Biología de la Universidad de Sevilla, en la que realizó sus estudios de licenciatura (1981) y doctorado (1985) en Ciencias Biológicas. Sus intereses científicos se centran por un lado en el estudio de la evolución de los sistemas de reproducción de las plantas, particularmente en lo que se refiere a la forma floral, y por otro en la biogeografía histórica de las plantas mediterráneas, especialmente las relictas y las endémicas. Ambas líneas convergen cuando los sistemas de reproducción muestran variaciones geográficas. Esta investigación es financiada con fondos públicos del Plan Nacional y del Plan Andaluz de I+D+i y se desarrolla en colaboración con estudiantes de doctorado (cinco han defendido sus tesis y otros siete esperan hacerlo pronto) e investigadores, postdoctorales y permanentes. La mayoría de estas personas pertenecen al grupo de investigación EVOCA (“Ecología, Evolución y Conservación de Plantas Mediterráneas” <http://grupo.us.es/grnm210/>), del que Juan Arroyo fue responsable en sus inicios. Es autor de unas 90 publicaciones científicas y miembro del comité editorial de la revista *Plant Biology* y del consejo asesor de la revista *Ecosistemas*.



-Origen de la Vida y Evolución Metabólica-

Perspectivas poco exploradas del origen de la vida

Juli Peretó Magraner^{1,2}

¹Institut Cavanilles de Biodiversitat i Biologia Evolutiva, Universitat de València, Poligon de la Coma s/n, 46980 Paterna – Valencia.

²Departament de Bioquímica i Biologia Molecular, Facultat de Ciències Biològiques, C/Dr.Moliner, 50, Burjassot 46100, Valencia.

Introducción

Hace unos 4.000 millones de años, en la Tierra había una diversidad de materiales orgánicos producto de la química volcánica, atmosférica y cósmica. La emergencia de la complejidad química tuvo su momento crítico cuando se inventaron los polímeros replicativos y, por tanto, la selección natural. La clave del origen de la vida fue, sin embargo, la articulación mutua de sistemas como los polímeros replicativos, las vesículas membranosas y las redes metabólicas, en las condiciones de la Tierra primitiva. Aunque desconocemos la mayoría de los detalles, los procesos implicados en los inicios químicos de la vida son científicamente comprensibles y experimentalmente reproducibles.

Hubo unas primeras fases de evolución química, muy determinadas por el tipo de moléculas y sus interacciones en el ambiente del planeta primitivo. Por ejemplo, el repertorio prebiótico debió incluir moléculas simples como los aminoácidos, pues así lo indican tanto los experimentos de simulación (como la legendaria síntesis inducida por descargas eléctricas en mezclas de gases, realizada por Stanley L. Miller) y los análisis de los meteoritos. Una cuestión clave es cómo ese determinismo químico fue sustituido por una fase posterior en la que la selección de polímeros catalíticos y replicables (cuya naturaleza desconocemos por completo) permitió la optimización de la función por selección natural. Para Christian de Duve la inflexión fue la invención del RNA, un polímero que puede hacer tanto de molécula de la herencia como de ejecutor de las instrucciones (las ribozimas o RNA catalíticos). Pero el RNA debió ser precedido de polímeros más simples y ésta es un área de exploración extraordinariamente difícil.

Si las reacciones de la fase de evolución química primitiva (protometabólica) prefiguraron el metabolismo más antiguo, auxiliado ya por catalizadores con base genética y sometidos a selección natural, entonces los metabolismos procarióticos actuales encerrarían todavía las claves de sus orígenes. En ese caso, la bioquímica comparada sería fundamental para



reconstruir el origen del metabolismo. En este sentido, el desarrollo de las herramientas computacionales que permitan el análisis comparado de un número creciente de genomas procarióticos es crítico para avanzar en esa dirección.

Una visión completa del origen de la vida exige explicitar cómo el flujo de energía se canalizaría a través de los sistemas químicos para alcanzar niveles de complejidad crecientes. Este es un asunto que, digámoslo claro, ha preocupado relativamente poco a la comunidad científica implicada en el origen de la vida. Pero diversos argumentos teóricos y químicos apoyan la emergencia temprana de un protometabolismo como requisito para el origen de los polímeros genéticos.

Origen del metabolismo

La propuesta clásica de Aleksandr I. Oparin y John B. S. Haldane, en los años 20 del siglo pasado, a favor de un metabolismo primordial heterotrófico (es decir, consumidor de materia orgánica) y anaeróbico, se basó en la observación de lo que parecían ser los metabolismos bacterianos más simples, a saber, las fermentaciones. En esencia, esta propuesta sigue vigente en la mayoría de los autores contemporáneos, aunque ampliada y revisada por los avances en cosmo- y geoquímica, así como en genómica microbiana y ambiental. Todavía quedan por descubrir muchos modos metabólicos en el mundo procariótico y, comparativamente, de las arqueas aún sabemos muy poco metabolismo.

No podemos obviar, sin embargo, que algunos autores han apostado por la emergencia temprana de un metabolismo autotrófico (es decir, basado en la fijación quimiotrófica del carbono) ligado a la química exótica de las proximidades de las fuentes termales submarinas. Un buen ejemplo de esto es la sugerente química del modelo para el origen del metabolismo propuesto por Günther Wächtershäuser, donde los electrones y la energía para la reducción del dióxido de carbono proceden de la síntesis anaeróbica de pirita. El estudio filogenético de las rutas de fijación de carbono actuales puede ayudar a definir las habilidades metabólicas del antepasado común universal, pero sólo si no se han borrado las huellas del metabolismo primordial podrían arrojar luz sobre el metabolismo primitivo. Esta es una limitación muy profunda en el estudio del origen del metabolismo.

Conseguir una independencia química creciente respecto a las fuentes abióticas de moléculas esenciales significaría que las células primitivas se dotaran de rutas metabólicas y es razonable suponer que éstas se basarían inicialmente en un número limitado de enzimas rudimentarias (o sea, poco específicas). En los microorganismos actuales se conocen varios mecanismos



que permiten la rápida expansión de las habilidades metabólicas. Este *modo* evolutivo explicaría un *tempo* rápido para la innovación metabólica, como observamos en la dispersión de resistencias a antibióticos o en la aparición de nuevas actividades metabólicas en periodos cortos de tiempo (días o meses) en la evolución experimental de poblaciones bacterianas. Buen ejemplo de ello son los fascinantes experimentos llevados a cabo por el grupo de Richard Lenski.

Aparte del modo de construcción de las rutas, otra cuestión de interés sería el orden de aparición de los diferentes módulos metabólicos durante la evolución. Sin duda aquí hay que considerar la coevolución entre el metabolismo y el ambiente (por ejemplo, cómo surgió y se acumuló el dióxígeno en la atmósfera y cómo esta molécula reactiva impulsó innovaciones metabólicas, como la biosíntesis de esteroides). En todo caso, para abordar esta cuestión se puede convenir con Harold Morowitz que las rutas metabólicas actuales conservan trazas de su historia. Según este autor, un núcleo metabólico antiguo organizado alrededor de un ciclo reductivo de los ácidos tricarbóxicos (o lo que es lo mismo, un ciclo de Krebs operando al revés) se fue recubriendo de capas de complejidad creciente, incluyendo el metabolismo de aminoácidos, de nucleótidos y de coenzimas.

Origen de la célula

También nos hemos de preguntar por el origen primordial de los compartimentos, que no serían meros contenedores de polímeros genéticos, sino que tendrían una participación activa en los procesos metabólicos y bioenergéticos primitivos. ¿De qué naturaleza química serían estos compartimentos? Alguna hipótesis apunta hacia los poros minerales, pero hay muy buenas razones para pensar que serían vesículas de moléculas anfipáticas abióticas, como las que encontramos en los meteoritos. Unos de los candidatos más aventajados de este tipo de moléculas son los ácidos grasos de cadenas moderadamente cortas. El comportamiento fisicoquímico de las vesículas de ácidos grasos es muy sugerente respecto a su relevancia prebiótica: poseen capacidad de captar preferentemente D-ribosa (comparado con otros azúcares), los minerales (como las arcillas) favorecen su formación, compiten entre ellas y permiten la síntesis de polímeros encapsulados dentro de ellas a partir de monómeros suministrados desde el exterior. De todo ello son buena prueba una brillante serie de experimentos realizados en el laboratorio de Jack W. Szostak en Harvard, flamante premio Nobel de fisiología o medicina.

Si se consigue que un RNA autorreplicativo quede encapsulado en vesículas autorreproductivas, estaremos más cerca de una síntesis de vida artificial en el laboratorio. Demostrar que la vida puede emerger a partir de la organización de la materia orgánica sería un logro científico fabuloso,



independientemente de cómo hubiese ocurrido esto realmente hace unos 4.000 millones de años en la Tierra.

Conclusión

Estudiar el origen de la vida equivale a estudiar el origen de la evolución biológica y, por tanto, es una investigación que forma parte integral de la biología evolutiva. No sabemos, y nunca sabremos, cómo se originó exactamente la vida en la Tierra pero estamos seguros de que su estudio no equivale a elucubrar o especular sin fundamento: muy al contrario, el problema del origen de la vida se define en términos científicos precisos y se ensaya la comprobación experimental de sus postulados.

Aunque todavía carecemos de una narrativa coherente para el origen y evolución de las rutas metabólicas, cada vez aprendemos más de la genómica comparada y de los análisis filogenéticos de enzimas individuales. El éxito de nuestras interpretaciones debe mucho a la visión de la evolución operando no como un ingeniero sino como un aficionado al bricolaje. En palabras de François Jacob (que, por cierto, tomó la idea del mismo Darwin): *In contrast to the engineer, evolution does not produce innovations from scratch. It works on what already exists, [...] like a tinkerer who, during millions of years, has slowly modified his products, [...] using all opportunities to transform and create.*

Bibliografía

- Blount, Z.D., Borland, C.Z., Lenski, R.E. (2008) Historical contingency and the evolution of a key innovation in an experimental population of *Escherichia coli*. *Proceedings of the National Academy of Sciences USA* 105: 7899-7906.
- Chen, I. (2006) The emergence of cells during the origin of life. *Science* 314: 1558-1559.
- Cleaves, H.J., Chalmers, J.H., Lazcano, A. Miller, S.L., Bada, J.L. (2008) A reassessment of prebiotic organic synthesis in neutral planetary atmospheres. *Origins of Life and Evolution of the Biosphere* 38: 105-115.
- De Duve, C. (2005) The onset of selection. *Nature* 433: 581-582.
- Eschenmoser, A. (2007) The search for the chemistry of life's origin. *Tetrahedron* 63: 12821-12844.
- Fry, I. (2006) The origins of research into the origins of life. *Endeavour* 30: 24-28.
- Hanczyc, M.M., Fujikawa, S.M., Szostak, J.W. (2003) Experimental models of primitive cellular compartments: encapsulation, growth, and division. *Science* 302: 618-622.
- Jacob, F. (1977) Evolution and tinkering. *Science* 196: 1161-1166.

- Mansy, S.S., Schrum, J.P., Krishnamurthy, M., Tobé, S., Treco, D.A., Szostak, J.W. (2008) Template-directed synthesis of a genetic polymer in a model protocell. *Nature* 454: 122-125.
- Miller, S.L. (1953) Production of amino acids under possible primitive earth conditions. *Science* 117: 528.
- Morowitz, H.J. (1992) *Beginnings of cellular life. Metabolism recapitulates biogenesis*. Yale University Press, New Haven.
- Peretó, J. (2004) Controversies on the origins of life. *International Microbiology*, 8: 23-31.
- Peretó, J., Català, J., Moya, A. (2008) La synthèse d'êtres vivants. *Pour la Science*, Dossier núm. 60, *Où est née la vie?*: 48-52.
- Peretó, J, López-García, P., Moreira, D. (2004) Ancestral lipid biosynthesis and early membrane evolution. *Trends in Biochemical Sciences* 29: 469-477.
- Sacerdote, M.G., Szostak, J.W. (2005) Semipermeable lipid bilayers exhibit diastereoselectivity favoring ribose. *Proceedings of the National Academy of Sciences USA* 102: 6004-6008.
- Szostak, J.W., Bartel, D.P., Luisi, P.L. (2001) Synthesizing life. *Nature* 409: 387-390.
- Wächtershäuser, G. (1988) Before enzymes and templates: theory of surface metabolism. *Microbiological Reviews*. 52: 452-484.



Juli Peretó Magraner es Doctor en Ciencias Químicas en la especialidad de Bioquímica por la Universidad de Valencia. Amplió estudios en la Universidad de Essen y en la Universidad de Pensilvania. Es profesor titular del área de Bioquímica y Biología Molecular de la Universidad de Valencia. También ha sido vicerrector de Investigación, vicerrector de Relaciones Institucionales y Comunicación, vicerrector de Cultura y presidente ejecutivo de la Fundación

General. Ha impulsado la creación de diversos institutos de investigación de prestigio internacional y ha sido secretario de la *International Society for the Study of the Origin of Life (ISSOL-The International Astrobiology Society)*. Ha colaborado con el Consejo Superior de Investigaciones Científicas en la formación de centros mixtos de investigación. Ha impulsado nuevas publicaciones como las revistas *Mètode* i *L'Espill*. Es coautor de *Fonaments de bioquímica*, el primer libro de texto sobre este tema en catalán. En los últimos años ha impartido docencia y realizado investigaciones en el campo del origen de la vida, la evolución del metabolismo y la historia de las ideas sobre el origen natural de la vida y su síntesis artificial. Sobre estas temáticas ha publicado tanto artículos científicos como textos de divulgación. Es editor de la edición conmemorativa ilustrada de *El origen de les especies*, publicada en 2009 por la Universitat de València y el Institut d'Estudis Catalans.

- Herramientas Biotecnológicas Como Contribución al Desarrollo de la Biología Evolutiva -

Bioinformática y evolución molecular

Julio Rozas Liras^{1,2}

¹Departament de Genètica. Universitat de Barcelona. Diagonal 645. 08028 Barcelona.

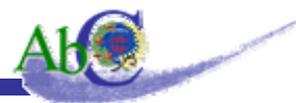
²Institut de Recerca de la Biodiversitat de la Universitat de Barcelona.

Introducción

Aunque la bioinformática y la evolución molecular pueden parecer disciplinas científicas muy heterogéneas, comparten gran parte de sus intereses y fundamentos. La bioinformática, por un lado, es una rama de la ciencia que estudia el desarrollo y aplicación de métodos computacionales para resolver problemas de la gestión y análisis de datos biológicos. Mientras que la evolución molecular estudia la dinámica y el proceso del cambio evolutivo a nivel molecular. Estas disciplinas, sin embargo, comparten un mismo interés por el estudio y análisis de secuencias de DNA y proteínas; no sólo eso: estos estudios son el núcleo central de ambas disciplinas. De hecho, varios conceptos fundamentales en bioinformática (alineamiento de secuencias; búsqueda de homólogos; reconstrucción filogenética, etc.) están tan íntimamente relacionados con la evolución que no se pueden entender sin comprender el proceso evolutivo. Y viceversa, no se podría extraer información evolutiva relevante de la ingente cantidad de datos disponible (secuencias de DNA y proteínas de genomas completos) sin el uso de potentes algoritmos y métodos computacionales. Pero es que, además, la bioinformática y la evolución molecular también comparten un origen y una historia común.

Décadas de los 60 y 70

El origen de la evolución molecular se sitúa en los años 60, como una disciplina que surge en la interfaz entre biología molecular, bioquímica, genética, estadística y biología evolutiva. En 1962, Linus Pauling y Emile Zuckerkandl, tras comparar las secuencias de la alfa y beta globina, observan que el número de cambios de amino ácido entre secuencias de diferentes especies es aproximadamente constante con el tiempo de divergencia de las mismas. Por lo tanto, las moléculas de proteínas acumulan información (información evolutiva) que se podría utilizar para medir el tiempo. Esta observación está en la base de uno de los conceptos fundamentales de la



evolución molecular, el reloj molecular. Unos pocos años después Walter M. Fitch y Emanuel Margoliash usaron la información acumulada en la secuencia del citocromo c de varias especies con objeto de inferir la historia de la vida. Con este fin, desarrollan un método de estimación de distancias genéticas entre parejas de secuencias y, además, escriben el primer programa de ordenador para la reconstrucción filogenética que, por ende, representa el primer vínculo entre informática y evolución. Al final de la década de los 60, Motoo Kimura realizó una aportación esencial en evolución molecular: la formulación de la teoría neutralista de la evolución molecular, teoría que entre otras cuestiones proporciona una explicación al concepto de reloj molecular. Según esta teoría la mayoría de mutaciones que ocurren en las poblaciones serían selectivamente neutras (es decir, no proporcionarían ni perjuicio ni beneficio al organismo que las contenga), y cuya frecuencia fluctuaría en las mismas, y eventualmente se podrían fijar, por deriva genética, es decir de forma aleatoria.

Paralelamente Margaret Dayhoff empezó a compilar las secuencias de aminoácidos de las proteínas conocidas. Esta información se publica en el *Atlas of Protein Sequences*, donde se agrupaban las secuencias en familias de proteínas relacionadas, y que se convierte en un claro precursor de las modernas bases de datos. De hecho Dayhoff fue pionera en la utilización de ordenadores para solventar problemas en biología y química, y es por eso que se la considera como la fundadora de la bioinformática. El uso de ordenadores permitió analizar de forma exhaustiva estas secuencias. En particular, el alineamiento de la secuencia aminoacídica entre varias proteínas homólogas sirvió para cuantificar las diferencias que existían entre las mismas, y para estimar las denominadas matrices de sustitución PAM (*Percent Accepted Mutations*), en donde se expresa la frecuencia de sustitución de un aminoácido por otro. Estos análisis revelaron que, i) no todos los aminoácidos estaban igualmente conservados y, ii) cada familia de proteínas exhibía un nivel y patrón de cambio (evolutivo) característico. Un aspecto sumamente importante para determinar el patrón de cambio aminoacídico radica en la necesidad de identificar correctamente los aminoácidos homólogos; es decir se necesita estimar el alineamiento óptimo entre las secuencias de proteínas. A pesar de que las matrices PAM proporcionaban una metodología para estimar alineamientos, requerían un tiempo de computación formidable. En este sentido fue determinante el desarrollo del algoritmo de Needleman y Wunsch (1970), basado en la técnica de programación dinámica para reducir el tiempo de computación, al posibilitar la realización de alineamientos globales entre dos secuencias en un tiempo razonable.



Décadas de los 80 y 90

En estas décadas se asiste a una tremenda acumulación de secuencias de proteínas, pero sobre todo de DNA. Secuencias de genes y de pequeños genomas completos (virus y procariotas), tanto a nivel intraespecífico como interespecífico. Secuencias que acumulan información sobre los mecanismos evolutivos y la historia filogenética de las especies. Esta información, sin embargo, no habría generado conocimiento científico sin el recíproco avance teórico y tecnológico. Por un lado se asiste al desarrollo de varias metodologías genético-estadísticas para el análisis filogenético; estas metodologías van a permitir utilizar de forma eficiente la información de las secuencias para reconstruir la historia evolutiva de los organismos y estimar los tiempos de divergencia de los principales eventos. Por otro lado, se elabora la teoría de la coalescencia; teoría fundamentada en la genética de poblaciones que facilitará la explotación exhaustiva de la información acumulada en las secuencias. Esta teoría, en particular, proporciona métodos para inferir el impacto de diversos procesos evolutivos (como la selección natural, o eventos demográficos).

Sin el desarrollo paralelo de herramientas bioinformáticas, no obstante, la información presente en las secuencias tampoco habría sido descifrada. Aquí debemos destacar el desarrollo de varios algoritmos computacionales básicos. Por ejemplo, el algoritmo de Smith-Waterman, que permitió obtener alineamientos locales; y cómo no, el algoritmo BLAST (Altschul y col.) muchísimo más rápido y esencial para realizar búsquedas de secuencias por similitud con las existentes en las bases de datos. Tampoco podemos olvidar la gran contribución de la estadística, tanto en la estimación de parámetros, contrastes de hipótesis o simulaciones por ordenador (estimación de parámetros usando modelos ocultos de Markov –HMM- o por máxima verosimilitud; generación de simulaciones por MCMC –*Markov Chain Monte Carlo*-; aplicación de técnicas de inferencia bayesiana, etc).

Años 2000

Se produce la gran eclosión de la genómica. Las nuevas tecnologías experimentales permiten la secuenciación genómica a gran escala, de genomas completos y a un precio razonable. Actualmente ya se dispone de la secuencia completa de unos 2000 virus, 1000 bacterias, 70 arqueobacterias y de unos 30 eucariotas superiores. Estos proyectos no sólo generan datos de la secuencia primaria de DNA, sino también de sus anotaciones (la estructura del gen, su posición en el cromosoma, su posible función, etc.). Y se produce también la eclosión de la genómica comparada en eucariotas superiores. En 2007 se publica la primera comparación y análisis de varios genomas completos de eucariotas superiores (12 especies de *Drosophila*). Y ya están en marcha



proyectos para la secuenciación y análisis de unos 200 genomas de *Drosophila*, y unos 1000 tanto en *Arabidopsis* como en el hombre. Y esto sólo es la punta del iceberg. Indiscutiblemente, la secuenciación en sí misma no es lo primordial, sino el conocimiento científico que puede aportar. Y no nos está defraudando. En pocos años hemos aprendido mucho sobre la estructura y funcionamiento (y mal funcionamiento) de los genes; y de su evolución, sobre los procesos de nacimiento, diferenciación y muerte de los genes (cómo surgen, cómo se diversifican estructural y funcionalmente, cómo se pierden), y sobre los mecanismos evolutivos subyacentes (selección natural positiva y negativa, deriva genética, etc.).

No quiero acabar sin resaltar que este importante conocimiento científico habría sido del todo impensable sin las sinergias generadas por la contribución de varias disciplinas. Se ha necesitado desarrollar aspectos teóricos, analíticos y tecnológicos. Y bioinformáticos, sin cuyas herramientas serían imposibles los denominados proyectos genoma. Y recíprocamente, los múltiples problemas generados por estos proyectos (inimaginables hace unos años) han incentivado la innovación y el desarrollo de nuevas metodologías y tecnologías para solucionarlos. Y sólo a la luz de este abordaje multidisciplinar se puede entender la generación de los nuevos conceptos genético-evolutivos, muchos de ellos inconcebibles hace tan sólo unas décadas. Para finalizar, y en conmemoración de la doble efeméride del año Darwin, me gustaría resaltar que Darwin (1859) no sólo habló de evolución y de selección natural, sino que incluso llegó a hipotetizar la existencia de las mutaciones neutras, uno de los conceptos fundamentales en evolución molecular.

Bibliografía

- C. Darwin. 1859. *On the origin of species*; p 81 (primera edición).

Julio Rozas Liras se doctoró en 1990 en la Universidad de Barcelona. Posteriormente, ejerció como Profesor Ayudante en esta misma Universidad, y tras una estancia Postdoctoral en la Universidad de Harvard, fue Profesor Titular de la Universidad de Barcelona (1992-2009). Actualmente es Catedrático de Genética de dicha Universidad, así como miembro de la Junta directiva del Institut de recerca de la Biodiversitat de la Universidad de Barcelona, Coordinador nacional de REDES (Red Española de Diversidad Biológica, Evolución y Sistemática Molecular), y Miembro del Comité Nacional de IUBS (International Union of Biological Sciences). Asimismo, ha sido Vicedirector del CERTFEM (Centre Especial de Recerca en Taxònomia i Ecologia Moleculars de la Universidad de Barcelona), y secretario de la Sociedad Española de Genética. Es autor de más de 50 publicaciones científicas en temas relacionados con la Genética de Poblaciones, Genómica, Evolución Molecular y Bioinformática.



-Genética Evolutiva-

Mucho más que un 1%: la verdadera cantidad de diferencias entre humanos y chimpancés

Tomàs Marques-Bonet^{1,2}, Elodie Gazave¹, Fleur Darré¹, Carlos Morcillo¹, Belén Lorente¹, Evan Eichler² y Arcadi Navarro^{1,3}

¹Institut de Biologia Evolutiva (CSIC UPF), Barcelona.

²Department of Genome Sciences, University of Washington, Seattle, USA.

³Institució Catalana de Recerca i Estudis Avançats (ICREA i Departament de Ciències Experimentals i de la Salut), Universitat Pompeu Fabra.

Desde la publicación del Genoma Humano en 2001 (I. H. G. S. Consortium, 2001), existe una creciente percepción de que en realidad no existe una entidad tal como “El Genoma Humano”. El “Genoma Humano” fue, en cierto modo, un constructo abstracto que no reflejaba la variabilidad real. Y la variabilidad es grande: sabemos que los genomas de distintos seres humanos difieren en muchos aspectos. Cuando nos referimos a polimorfismos de un único nucleótido (SNPs del inglés *Single Nucleotide Polymorphisms*), dos genomas humanos tomados al azar presentan un promedio de 3 millones de diferencias (3 Mbs) entre sus secuencias (T. I. H. Consortium, 2005); este valor se incrementa a 8-15 millones de diferencias si consideramos fragmentos del genoma que contengan variaciones estructurales, o en el número de copias. Este último tipo de variaciones consiste en fragmentos genómicos que distintas personas presentan en diferente número de copias (Eichler, 2006; Kidd y col., 2008) normalmente denominados variaciones en el número de copias (CNVs del inglés *Copy Number Variations*) y que generalmente se asocian a reordenaciones cromosómicas como inversiones o translocaciones y a Duplicaciones Segmentales (*Segmental Duplications*, SDs), grandes fragmentos de genoma (más de 1 Kb idénticos en más de un 90%) repetidos muchas veces (Armengol y col., 2005; Marques-Bonet y col., 2008).

De hecho, las Duplicaciones Segmentales y las Variaciones en el Número de Copias representan la fuente más importante de polimorfismo genómico (Marques-Bonet y col., 2009a). Las SDs han sido estudiadas en detalle en humanos y también, aunque con menos profundidad, en grandes simios (Marques-Bonet y col., 2009b,c). En el caso de las CNVs, se conocen muy bien en humanos, debido en parte a su relevancia para la salud (Conrad y col., 2009). En otras especies de primates el conocimiento del que se dispone es limitado. Los estudios que implican a primates suelen tener un importante aspecto de



comparación con humanos, informando acerca de qué es diferente (por pérdida o ganancia) respecto a nuestra especie. Aunque se dispone de algunos datos sobre CNVs reales para el chimpancé y el macaco (consultar, por ejemplo, Conrad y col., 2009) se necesita más información para completar el panorama evolutivo de las CNVs en primates y describir el mecanismo de evolución en la estructura del genoma.

En lo que respecta a las SDs, y en un esfuerzo para comprender el patrón y tasas de duplicación genómica durante la evolución de los homínidos (Marques-Bonet y col., 2009c), hemos llevado a cabo un análisis sistemático del contenido en duplicaciones en cuatro genomas de primates (macaco, orangután, chimpancé y humano). Hemos encontrado que la rama ancestral que conduce a los humanos y a los grandes monos africanos muestra el incremento más significativo en actividad de duplicación, tanto en términos de pares de bases como en términos de eventos de duplicación. Esta aceleración en la duplicación dentro de la especie ancestral es significativa cuando se comparan las estimaciones para tasas específicas de linajes incluso contabilizando polimorfismos para número de copias y homoplasia. Además, hemos descubierto interesantes ejemplos de duplicaciones que contienen genes recurrentes e independientes, que aparecen en gorila y chimpancé y que están ausentes en el linaje humano. Nuestros resultados sugieren que las propiedades evolutivas de las mutaciones en el número de copias difieren significativamente respecto a otras mutaciones genéticas y, que en el caso de la evolución humana se ha producido un estallido genómico de actividad de duplicación, en marcado contraste con la conocida reducción en las tasas de cambio de mutaciones puntuales en nuestro linaje.

Más recientemente, hemos comprobado la presencia de CNVs en cuatro especies de primates no humanos: chimpancé, bonobo, gorila y orangután. Nuestros datos revelan que el polimorfismo en el número de copias está muy generalizado en el genoma de estas especies y además, en proporciones equivalentes. Comparando nuestros datos con la base de datos para CNVs y SDs para humanos, podríamos ver que los grandes monos son más polimórficos que los humanos. En todas las especies de las que disponemos de información, hemos observado fuertes coincidencias entre CNV y SDs especie-específicos. Se ha completado un estudio más profundo de las características genómicas asociadas a estos CNVs. Los resultados que hemos obtenido nos ayudan a comprender los mecanismos de formación de los CNVs, sus consecuencias funcionales y su papel en la evolución de los genomas.

Nuestra conclusión principal tras estos estudios es que el genoma de los humanos y otras especies de primates difiere en más de un 1%, lo que ha constituido una creencia común hasta este mismo año. En realidad, difieren

hasta en un 10% y la naturaleza de estas diferencias es tal que bien podría haber sido la fuente más importante de novedad evolutiva y adaptación en nuestro linaje.

Bibliografía

- Armengol, L. y col. (2005) *Genomics* 86, 692.
- Conrad, D. F. y col. (2009) *Nature* doi:10.1038/nature08516 .
- Eichler, E.E. (2006) *Nature Genetics* 38, 9.
- I. H. G. S. Consortium (2001), *Nature*, 409, 860.
- Kidd, J.M. y col., (2008) *Nature* 453, 56.
- Marques-Bonet, T., Cheng, Z., She, X., Eichler, E.E., Navarro, A. (2008) *BMC Genomics* 9, 384.
- Marques-Bonet, T., Ryder, O. A., Eichler, E. E. (2009a) *Annual Review of Genomics and Human Genetics* 10, 355.
- Marques-Bonet, T., y col. (2009b) *Trends Genetics* 25, 443.
- Marques-Bonet, T. y col., (2009c) *Nature* 457, 877.
- Perry, G. H. y col. (2008) *Genome Research* 18, 1698.
- T. I. H. Consortium (2005) *Nature* 437, 1299.

Arcadi Navarro i Cuartiellas se licenció en Biología en la Universidad Autónoma de Barcelona, donde se doctoró en Genética en 1998 con grado *cum laude*. Tras ejercer varios años la docencia en esta misma Universidad, se retiró temporalmente del mundo académico para ejercer como Director Ejecutivo de la Fundación Sierra i Prat. En 1999, regresó como investigador postdoctoral a la Universidad de Edimburgo. Volvió a España con el Programa Ramón y Cajal (2002), para trabajar en la Universidad Pompeu Fabra. Desde 2004 a 2007 trabajó como Coordinador del Centro Nacional de Genotipado (CeGen) y desde 2007 hasta hoy, como Director del Nodo de Genética Poblacional del Instituto Nacional de Bioinformática y Vice-Director del Instituto de Biología Evolutiva (UPF-CSIC). En la actualidad es Profesor Asociado de la Universidad Pompeu Fabra y Profesor Investigador del ICREA-UPF. Ha recibido diversos Premios, entre otros, el Premio Extraordinario de Licenciatura por la Universidad Autónoma de Barcelona, el TOYP Prize (The Outstanding Young Person) en la categoría de Innovación biomédica, el segundo Premio Europeo de Divulgación Científica de la Universidad de Valencia, y ha sido finalista del Premio Casa de las Ciencias a la Divulgación. Ha dirigido cinco tesis doctorales y publicado más de cincuenta artículos en revistas de alto impacto como *Nature* o *Science*. Ha asistido a más de treinta congresos y publicado tres capítulos de libros, además de participar en la traducción al castellano de obras como *Genes VI* (de R. Lewin).



- La Evolución y la Microbiología -

Darwin y la enorme diversidad microbiana

Ricard Guerrero Moreno¹, Mercedes Berlanga Herranz²

¹Departamento de Microbiología, Universidad de Barcelona.

²Departamento de Microbiología y Parasitología Sanitarias, Universidad de Barcelona.

Hace 150 años, Charles Robert Darwin (1809–1882), en su obra *El origen de las especies* (Londres, 24 de noviembre de 1859), presentó pruebas de la evolución de los seres vivos, aunque nunca explicó las bases para determinar de dónde provenía una especie. Aún así, estableció una idea universal aplicable y válida hasta hoy día. Todas las especies provienen de predecesores relacionados; toda la vida está conectada a lo largo del tiempo por formas de vida preexistentes. Darwin demostró claramente cómo los seres vivos “engendran” descendientes que, inevitablemente, presentan pequeñas diferencias respecto a sus progenitores. Los supervivientes deben tener las características apropiadas para su supervivencia en un determinado ambiente. Darwin dio el nombre de “selección natural” a este mecanismo, consistente en la supervivencia diferencial de la descendencia frente a los cambios del ambiente. La selección natural *per se*, no crea novedad, pero elimina los descendientes que son incapaces de sobrevivir (**Fig. 1**).

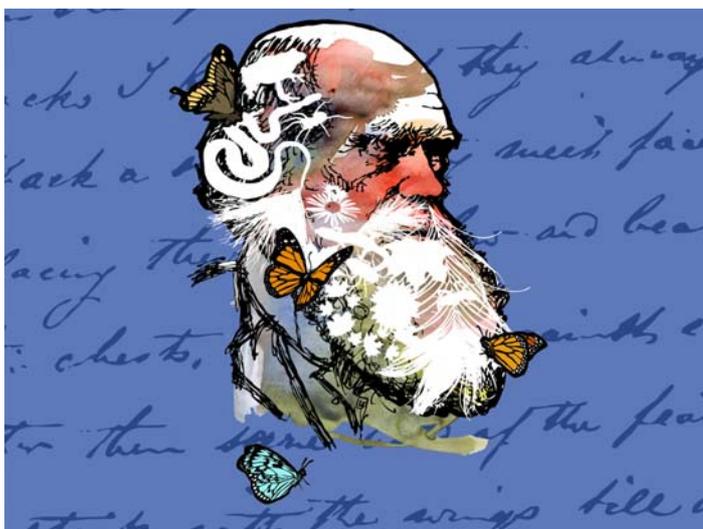


Figura 1. “Darwin y la biodiversidad,” dibujo del joven artista barcelonés Joan-Albert Ros, especializado en el diseño científico, ilustraciones para niños y cómics. Ros realizó esta ilustración para la conmemoración del 200 aniversario del nacimiento de Darwin en el Institut d’Estudis Catalans, Barcelona, 12 de febrero de 2009, y fue publicado en la portada de la revista *Internacional Microbiology* [12(1), 2009]. (Con permiso del autor y de IM.)



Lo que Darwin ignoraba

En los años en que Darwin desarrolló sus ideas, era poco lo que se sabía de los microorganismos. Darwin conocía de su existencia y los trabajos que estaban haciendo científicos como Louis Pasteur o Ferdinand Cohn, ya que era una persona con muchos contactos externos, y un científico con una curiosidad universal. A pesar de todo, es fácil imaginar que en su época no había gran interés en explorar la diversidad microbiana, que no solamente parecía poco variada (al microscopio se presentaban como simples bolitas o bastoncillos), sino que, además, resultaba poco visible. Debido a la explosión de descubrimientos que tenían lugar al observar las plantas, los animales y los hongos, estos organismos “macrobianos”, perfectamente visibles, constituyeron la base sobre la que Darwin estableció su teoría de la selección natural.

Darwin fue incapaz, como muchos otros, de darse cuenta de la importancia de las bacterias en el origen y mantenimiento de la vida, y en la sostenibilidad del Planeta. Las bacterias tienen un extraordinario potencial genético y metabólico; sólo recientemente se ha reconocido la contribución decisiva que han tenido y tienen los microorganismos en la evolución y mantenimiento de todos los demás seres vivos que poblamos la Tierra.

La biología molecular ha demostrado que toda la vida actual procede de unos antepasados comunes. Nuestro DNA proviene de las mismas moléculas que estaban presentes en las células primitivas. Cada uno de nosotros es la consecuencia de una serie de replicaciones sucesivas del DNA primigenio, que no se han interrumpido jamás. La historia de la célula está fuertemente ligada a la de la Tierra, y esto es algo que podemos comprender siguiendo el origen y la evolución de la vida a partir de su componente esencial, la célula procariótica. Todas las grandes innovaciones en la evolución de las células tuvieron lugar antes de la aparición de cualquier animal, planta u hongo. Hace unos 700 millones de años, ciertos eucariotas heterótrofos que habían ingerido procariotas fotosintéticos (cianobacterias) devinieron en algas. Hace 400 millones de años ya puede hablarse de un asentamiento bien establecido de plantas, animales y hongos.

La visión de la evolución como una lucha encarnizada entre los individuos y especies, distorsión popular de la idea darwiniana de la “supervivencia del más apto”, se desvanece con la nueva imagen de cooperación continua, estrecha interacción y mutua dependencia entre las distintas formas de vida. Prácticamente ningún organismo vive aislado; siempre se encuentra en un ambiente donde viven otros organismos. Ninguna entidad biológica ha evolucionado sin ser modificada por la presencia de otros organismos. Los animales y las plantas tienen muchos microorganismos cubriendo la superficie de su cuerpo, y muchas veces también en su interior. La relación de los animales



y plantas con los microorganismos de su alrededor determina su estado de salud o enfermedad. La variedad de asociaciones entre organismos (o simbiosis, en su sentido etimológico de “vida juntos”) va desde las beneficiosas, o mutualistas, hasta las perjudiciales, o parásitas, a través de un extenso abanico de relaciones posibles. Anton de Bary (1831–1888), botánico alemán experto en micología, propuso que los líquenes no eran una planta única, sino que consistían en la unión de un hongo con un alga, con beneficio mutuo por ambas partes. Para describir esa relación acuñó el nombre de *simbiosis* en 1873.

A partir del estudio por ordenador de *El origen de las especies*, se han analizado un total de 200.000 palabras y se ha anotado el número de veces que sale una determinada. Como ejemplos: especie (1803 veces), selección (540), individuo (298), destrucción (77), exterminio (58). Sin embargo, no se menciona ni una vez cooperación, asociación, interacción, o similares (es decir, simbiosis, siguiendo el concepto de De Bary). La teoría simbiótica del origen y evolución celular se apoya en dos conceptos biológicos. El primero y fundamental es la división del mundo vivo entre organismos procarióticos y eucarióticos, entre bacterias y arqueas (procariotas) y los otros organismos (eucariotas), compuestos de células con núcleo, es decir, los protistas, los animales, los hongos y las plantas. El segundo concepto es que algunas partes de la célula eucariótica se formaron directamente a partir de asociaciones permanentes de organismos diferentes. Tres clases de orgánulos (cilios, mitocondrias y plásmidos fotosintéticos) pudieron ser una vez bacterias de vida libre que, por mecanismos simbióticos, pasaron a formar parte de otras bacterias diferentes.

Las asociaciones simbióticas, lejos de ser una rareza, constituyen un factor esencial en la evolución de la biosfera. Pero eso Darwin no podía saberlo. Ciento cincuenta años después, persiste la costumbre de ignorar las asociaciones metabólicas y físicas entre los organismos. Tradicionalmente, la visión de los biólogos evolucionistas solamente se ha fijado en las mutaciones genéticas como fuente de cambio fenotípico y adaptación, que, con la selección natural, genera diversidad entre las especies. Sin embargo, no debemos olvidar que la simbiosis y la simbiogénesis también pueden ser una fuente de innovación evolutiva. La simbiogénesis hace referencia a la aparición de nuevos comportamientos, morfologías, tejidos, vías metabólicas, u otras novedades en los holobiontes (organismos multicelulares, tales como plantas y animales, con todos sus microorganismos asociados). Estas asociaciones se mantienen en el tiempo siguiendo el criterio de la selección natural propuesta por Darwin (**Fig. 2**).

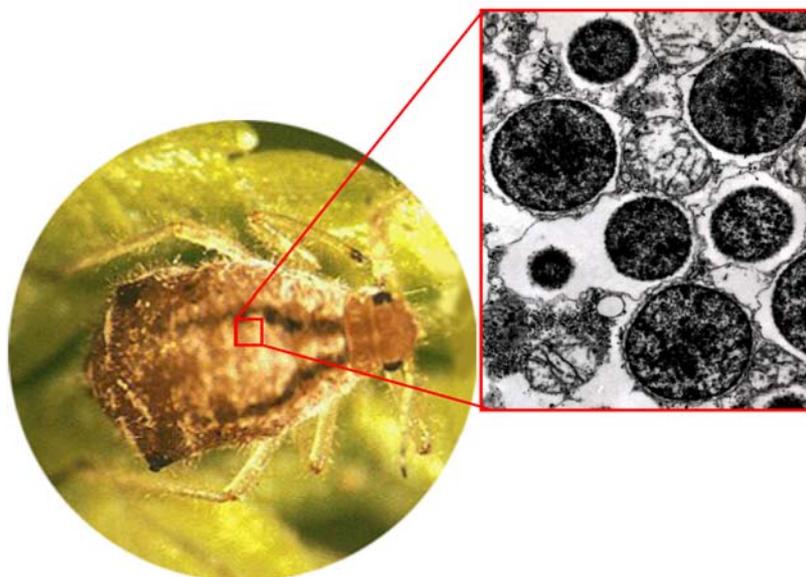


Figura 2. El áfido *Cinara tujafilina* (Insecto: Hemíptero: Afididae), que tiene en su cuerpo grandes cantidades del endosimbionte *Buchnera*, una bacteria con uno de los genomas más pequeños conocidos. *Buchnera* y otras bacterias endosimbiontes proporcionan al insecto los aminoácidos y vitaminas que necesita, y que no tiene la savia de la que se alimentan. (Con permiso de *International Microbiology*.)

Evolución en los microorganismos

No hay duda de que ningún grupo animal o de plantas puede ser comprendido e interpretado si prescindimos de su filogenia; es decir, del camino evolutivo que les ha dado origen. Pero, ¿y en el caso de los microorganismos? ¿Cómo se puede conocer la evolución de las bacterias y arqueas, que parece que no han dejado fósiles? Efectivamente, hasta bien avanzada la década de 1940 no se pudieron hacer trabajos de genética en los microorganismos. Los estudios de genética se limitaban a los que se podían realizar en plantas o animales. Los de evolución, a aquellos grupos que habían dejado fósiles abundantes y conspicuos. Pero en las décadas de 1940 y 1950 se descubrió no sólo que las bacterias tienen sistemas genéticos comparables al de los “seres superiores”, sino que, además, eran un material idóneo para los estudios de genética y evolución. Los conocidos experimentos pioneros de Delbrück y Luria en 1943 (mutación espontánea en bacterias); de Avery, MacLeod y McCarty en 1944 (el material genético es el DNA); de Lederberg y Tatum en 1946 (conjugación en bacterias), y de todos los que siguieron en pocos años, permitieron establecer las sólidas bases de la genética molecular

bacteriana. La genial sugerencia de Emile Zuckerkandl (1922–) y Linus Pauling (1901–1994), en 1965 [*J Theor Biol* 8:357-366] de que la historia de la vida podría quedar reflejada en las secuencias de ácidos nucleicos y proteínas, representó el acta fundacional de la taxonomía molecular actual. En 1977, Carl Woese [*Proc Natl Acad Sci USA* 74:5088-5090], utilizó como herramienta filogenética de clasificación de los organismos la secuencia de bases del RNA ribosómico de la subunidad pequeña del ribosoma (16S para procariontas y 18S para eucariotas). El ribosoma procariótico contiene tres moléculas de RNA ribosómico, el 5S (120 bases), el 16S (1542 bases) y el 23S (2904 bases) (S, indica unidades de masa Svedberg) (**Fig. 3**). Los RNA ribosómicos contienen zonas de secuencia muy conservadas y otras lo suficientemente variables como para ser utilizadas como cronómetros filogenéticos. Por primera vez, la microbiología se estudió dentro del marco evolutivo y se convirtió en una disciplina auténticamente biológica (inductiva y deductiva), con lo que la diversidad microbiana pasó de ser una mera colección de aislados a permitir hacer estudios más profundos de las relaciones de historia evolutiva de cada grupo. Como consecuencia, se reafirmó la gran diversidad de mundo microbiano. Los ribosomas continúan siendo piezas esenciales de la biología celular, y su estudio ha merecido los mayores esfuerzos, como lo demuestra que el premio Nobel de Química de 2009 se haya concedido a tres de los principales investigadores de la estructura y función ribosómicas.

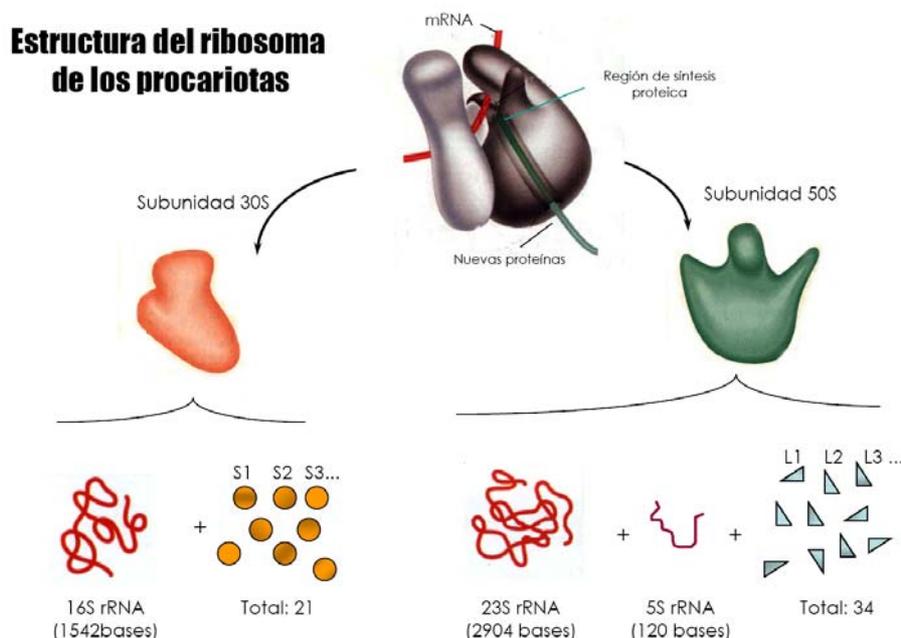


Figura 3. Estructura simplificada del ribosoma de *Escherichia coli*, una bacteria muy abundante en el intestino humano (Esquema de M. Berlanga).



Los cambios genómicos en la evolución microbiana tienen lugar por dos tipos de mecanismos: intracelulares y intercelulares. Los procesos que se consideran intracelulares incluyen las mutaciones, amplificaciones, deleciones, etc., mientras que la principal fuente de cambio extrínseco (intercelular) es la transferencia horizontal, en la que un microorganismo adquiere DNA de otro(s) microorganismo(s). Los mecanismos de transferencia horizontal clásicos son: la transformación, la transducción y la conjugación. La transformación es un proceso en el que el DNA libre entra en una célula receptora. En la transducción, el DNA se transfiere de una célula a otra mediante un bacteriófago. La conjugación bacteriana es un proceso de transferencia genética mediante plásmidos, que requiere el contacto célula a célula. En los dos primeros procesos, la célula donadora del DNA se ha lisado previamente. En el tercero, se necesita que las dos células (donadora y receptora) estén vivas. Estos mecanismos facilitan el transporte de gran cantidad de genes de unas bacterias o arqueas a otras, y de bacterias a animales o plantas, saltando cómodamente las barreras de especie o mayores niveles taxonómicos, y permitiendo que la información genética viaje libremente entre organismos muy alejados filogenéticamente.

Concepto de especie bacteriana

La secuenciación de cientos de genomas procarióticos ha revelado una gran plasticidad genética en las denominadas “especies” bacterianas. La transferencia horizontal de DNA es una forma de innovación bioquímica, de adaptación y de tolerancia a ambientes cambiantes. La comparación de información genética de dos cepas conocidas de *Escherichia coli*, la cepa K12 (4,1 Mb) y la patógena O157:H7 (5,5 Mb), pone de manifiesto que la cepa patógena codifica aproximadamente 1387 nuevos genes (!), que se han adquirido por transferencia horizontal. Consideramos que son dos cepas de la misma especie aunque una de ellas contiene un 134% más de DNA que la otra. Dada la importancia evidente de la transferencia genética en la evolución microbiana, es imprescindible determinar los factores que influyen en la frecuencia y transferencia de unos genes determinados, qué tipos de genes “rompen” la barrera de las “especies”, y si son todos potencialmente transferibles.

La clasificación de los animales, plantas y otros eucariotas se basa en “la especie”, un concepto muy discutido por Ernst Mayr [*Animal Species and Evolution*, 1963]. La especie es un grupo natural de individuos que pueden cruzarse entre sí, pero que están aislados reproductivamente de otros grupos afines. ¿Qué es una especie en los procariotas? Ha sido y es de difícil respuesta. Existen tres razones fundamentales para no aplicar el concepto de especie, tal



como se conoce en animales y plantas, a las bacterias: (1) La inexistencia de reproducción sexual ligada a la meiosis. (2) La existencia de diferentes mecanismos (transformación, transducción, conjugación, fusión genómica, etc.) que permiten la transferencia horizontal de genes, no sólo entre los individuos de la misma “especie” procariota, sino también entre procariotas evolutivamente distantes, incluso, entre procariotas y eucariotas. Y (3) la elevada frecuencia de recombinación heteróloga, que permite la adquisición de material genético que no estaba presente en la especie original. La especiación eucariótica empieza cuando se desarrollan la meiosis y la sexualidad. La meiosis permite el aislamiento genético de diferentes organismos, mientras que la sexualidad comienza con el intercambio de genes (no está relacionada con la replicación ni el aumento del número de individuos). En los procariotas no existe la meiosis y la sexualidad no es condición obligatoria. Por tanto, el concepto de especie en biología corresponde a la estructura biológica de los eucariotas, y es de difícil aplicación en bacterias y arqueas.

Coda

Los procariotas son los organismos que mejor se adaptan al medio ambiente. Lo único constante del ambiente, es que siempre cambia. Cuando las condiciones son desfavorables -por ejemplo, por escasez de alimentos- puede ser ventajoso que una parte de la población se lise, proporcionando nutrientes para las otras células. Recientemente, se ha observado en diversas poblaciones bacterianas que en las microcolonias maduras una subpoblación experimenta autólisis, permitiendo la dispersión de las células viables que quedan. Este fenómeno, seleccionado por la evolución, establece un ligando entre las células individuales y la pluricelularidad y la cooperación. Desde una perspectiva ecoevolutiva, la dispersión de una parte de la población asegura la exploración continuada del hábitat, y es una garantía de persistencia y dominio del ambiente. Así conquistaron los procariotas todos los ambientes de la Tierra, y así persistirán cuando el resto de organismos, a los que erróneamente llamamos “superiores”, se hayan extinguido en nuestro planeta.

Los seres vivos sorprenden por su gran diversidad. En una pequeña parcela de selva tropical podemos encontrar, tan sólo con un vistazo, centenares de organismos diferentes, plantas y animales de lo más variado. Si, además, descendemos al mundo microscópico, observaremos miles de criaturas de formas y actividades muy poco conocidas (**Fig. 4**, ver pág. 108 y contraportada). Cuando preguntaron al famoso biólogo evolucionista John B. S. Haldane (1892–1964) qué papel creía que tenía Dios en la Naturaleza, contestó con sarcasmo que demostraba “*an inordinate fondness for beetles*” (“una irrefrenable pasión por los escarabajos”). Los insectos, efectivamente tienen casi un millón de

especies descubiertas, y seguramente muchas más por descubrir. El número total de especies que habitan ahora la Tierra puede aproximarse a los treinta millones, y debemos recordar que muchas más han existido, y se han extinguido, a lo largo de la historia de la vida. Una de las cosas que más impresionó a Darwin en su largo viaje en el *Beagle* alrededor del mundo (1831–1836) fue la gran variedad de animales y plantas que encontraba. Y no solamente de organismos vivos; también observó y recolectó gran cantidad de fósiles. Era tal la variedad que pensó que, para explicarla, eran necesarias muchas Creaciones diferentes. Pero Darwin sólo miraba los organismos grandes, los que podía observar a simple vista. Darwin no veía los microorganismos, ni sabía que su variedad y antigüedad eran enormemente más grandes que la de los “macroorganismos” que nos rodean. Pero si lo hubiese sabido, tal vez habría corregido la frase sarcástica de Haldane y habría dicho que Dios tenía “una irrefrenable pasión por los microbios”.



Ricardo Guerrero Moreno es Catedrático de Microbiología de la Universidad de Barcelona y Adjunct Professor de la University of Massachusetts-Amherst. Ha sido Catedrático de Microbiología de la Universidad Autónoma de Barcelona. Miembro del Institut d’Estudis Catalans, presidente de la Fundación Alsina Bofill, y Fellow de la Linnean Society de Londres y de la American Academy of Microbiology. Recibió el Premio Narcís Monturiol de investigación científica de la Generalidad de Cataluña. Actualmente es Presidente de la Sociedad Española de Microbiología y ha sido Presidente de la Sociedad Catalana de Biología y Vicepresidente fundador de la Sociedad Española de Biotecnología. En 1998 fundó la revista *International Microbiology*. Autor de más de 340 artículos en libros y revistas internacionales sobre ecología, genética y fisiología bacterianas. Sus estudios sobre ecología microbiana han contribuido de manera destacada al conocimiento de las primeras etapas de la vida de los microorganismos sobre la Tierra. Además de su labor investigadora y docente en microbiología, ha desarrollado diversas actividades en programas de comunicación científica y de percepción social de la ciencia. Ha escrito numerosos artículos en libros y revistas sobre temas de divulgación y de comunicación científicas. Es miembro del comité gestor de varios proyectos de educación en el ámbito de la microbiología en los Estados Unidos. Ha desarrollado proyectos (subvencionados por la CIRIT de la Generalidad de Cataluña y por la FECYT, del Ministerio de Ciencia y Tecnología) para enseñanza y actualización de la ciencia y técnica microbiológicas a través de Internet. Actualmente es Secretario científico del Institut d’Estudis Catalans.

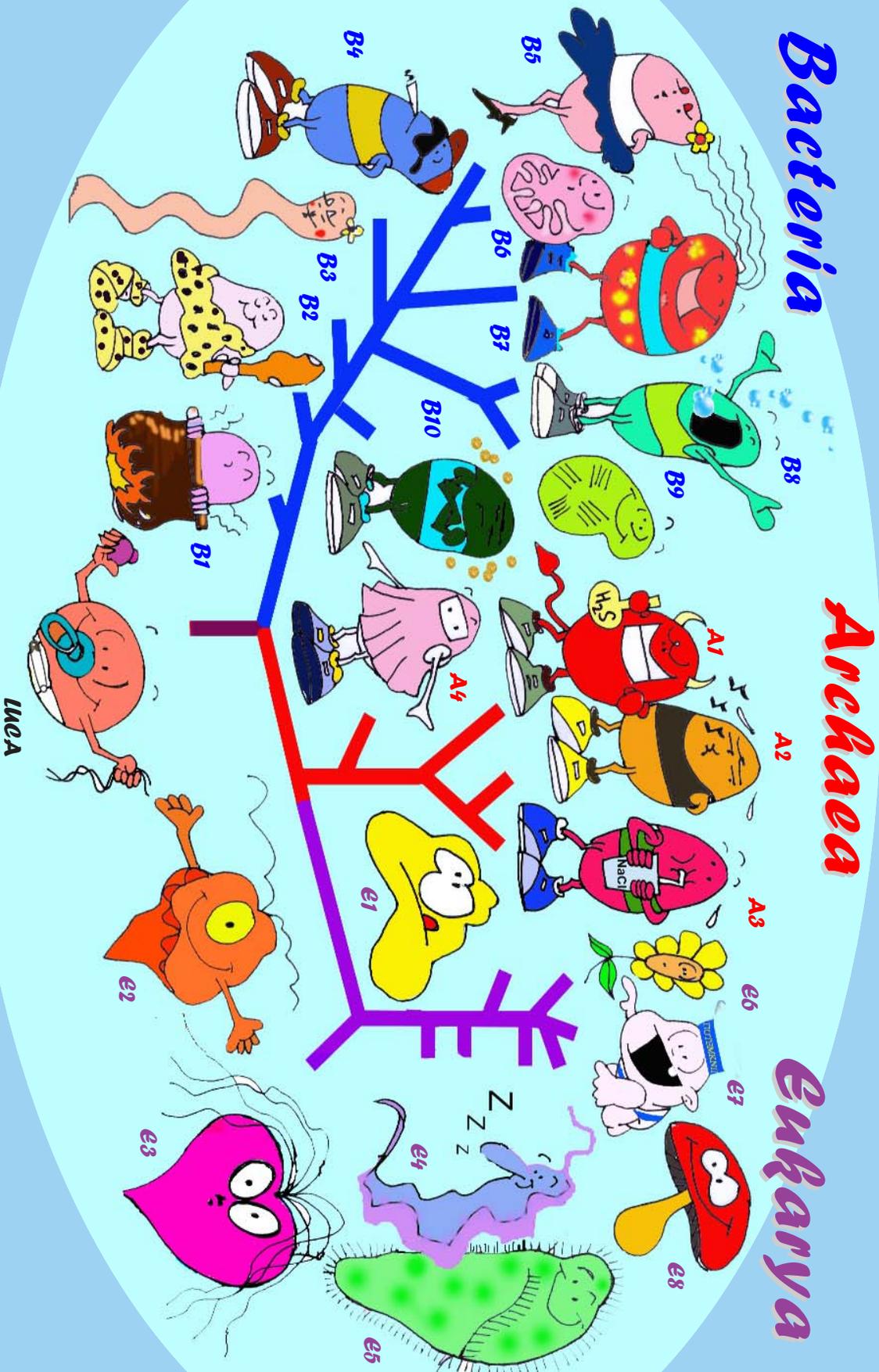


Mercedes Berlanga Herranz es Doctora en Biología (Microbiología) por la Universidad de Barcelona, siendo actualmente Profesora del Departamento de Microbiología y Parasitología Sanitarias de la Facultad de Farmacia de la UB. Imparte docencia en las licenciaturas de Ciencia y Tecnología de los Alimentos, y de Farmacia, y en la diplomatura de Dietética y Nutrición. Es autora de artículos científicos en microbiología clínica, ecología microbiana y diversidad y filogenia de poblaciones bacterianas. También ha escrito diversos artículos de divulgación científica, en catalán y en castellano, en las revistas *Actualidad SEM* y *Omnis cellula*. Actualmente

coordina la Sección de Microbiología de la Societat Catalana de Biologia. Asimismo, es *Associate editor* de la revista *International Microbiology*. Ha trabajado como diseñadora de material gráfico para reuniones científicas y actividades culturales, habiendo resultado ganadora del concurso de anagramas y logotipos del XX Congreso Nacional de Microbiología (Cáceres, 2005). También ha diseñado el logotipo del Proyecto *Scriptorium*.

Fig. 4. El Árbol de la Vida. Este dibujo se hizo originariamente para la revista *Omnis cellula* (núm. 21, junio de 2009), a partir de nuestras clases en las Facultades de Farmacia y Biología. Corresponde a la división de los seres vivos en tres Dominios, *Bacteria*, *Archaea* y *Eukarya*, de Carl Woese, según el RNA 16S o 18S de la subunidad pequeña del ribosoma. Además de las identificaciones del pie (letras B, A y E con sus números, correspondientes a grupos de organismos), queríamos indicar humorísticamente el estado “psicológico” de algunos de ellos. Entre las bacterias, las espiroquetas alegres (B3); los grampositivos “bacilones” (B4); y el sonrojo de las mitocondrias (B6), que por fin han encontrado a sus antepasados (las proteobacterias, B5), en contraste con la felicidad de los cloroplastos (B9), al descubrir a los suyos (las cianobacterias, B8). También puede observarse el diferente “humor” de dos grupos que comparten metabolismo, aunque con resultados muy diferentes: las bacterias rojas del azufre (B7) están felices porque pueden quedarse el azufre dentro y pueden nadar buscando la luz, mientras que las bacterias verdes del azufre (B10), no pueden retener el azufre y, además, su gran sensibilidad al oxígeno les hace quedarse en aguas más profundas. Entre las arqueas, fácilmente identificables por sus características “organolépticas”, hemos continuado incluyendo a las korearquotas (A4, las del *burka* rosa), en las que se conoce el genotipo, pero no se sabe cómo son. También están los tres grupos más conocidos, las termoacidófilas (A1), que nos recuerdan los olores y los ardores del infierno, las metanogénicas (A2), al lado de las cuales no es fácil situarse (y no solamente por su bajo redox), y las halófilas extremas (A3), que parecen ser unos organismos muy “salados”. De los eucariotas, y de su inmensa diversidad en el nivel de los protistas (amebas, flagelados varios, ciliados), destacaremos la proximidad y aparición relativamente reciente (a partir de hace *sólo* 542 millones de años) de animales, plantas y hongos; el representante de nuestro grupo, los animales (sin insultar), es un travieso marinerito con el gorro del Acorazado Potemkin. Finalmente, *last but not least*, no hemos tenido más remedio que incluir a nuestro antepasado más remoto, el simpático bebé LUCA, que todavía está pensando qué se puede hacer con un ribosoma y un poco de ácido nucleico. Ateniéndonos a las consecuencias, parece ser que acertó. Por supuesto, no sabemos nada de su genotipo (aunque nos podemos imaginar un genoma mínimo), ni de su fenotipo (pero le suponemos rodeado de unos pañales consistentes en una acogedora membrana).

El árbol de la vida



Bacteria

Archaea

Eukarya

LUCA

¿Quién es quién? Dominio Bacteria: B1, Aquifex; B2, Thermotoga; B3, espiroquetas; B4, grampositivas (p. ej., Bacillus); B5, Proteobacterias (p. ej., Salmonella);

B6, mitocondrias; B7, bacterias rojas del S (p. ej., Chromatium); B8, cianobacterias; B9, cloroplastos; B10, bacterias verdes del S (p. ej., Chlorobium). **Dominio Archaea:** A1, termoacidófilas; A2, metanógenas; A3, halófilas extremas; A4, korarquaeas (fenotipo desconocido). **Dominio Eukarya:** E1, entamebas (p. ej., Amoeba); E2, diplomonadinos (p. ej., Giardia);

E3, tricomonadinos (p. ej., Trichomonas); E4, flagelados-tripanosomas (p. ej., Trypanosoma); E5, ciliados (p. ej., Paramecium); E6, plantas; E7, animales (p. ej., t); E8, hongos.

LUCA: "Last Universal Common Ancestor" (fenotipo y genotipo desconocidos).

Organiza



Asociación de Biotecnólogos de León

Colabora



Sociedad Española de Biotecnología



Federación Española de Biotecnólogos



Vicerrectorado de Investigación
Vicerrectorado de Campus
Vicerrectorado de relaciones Internacionales e Institucionales



Facultad de Ciencias Biológicas y Ambientales



Sociedad Española
de Bioquímica y
Biología Molecular

Caja España 

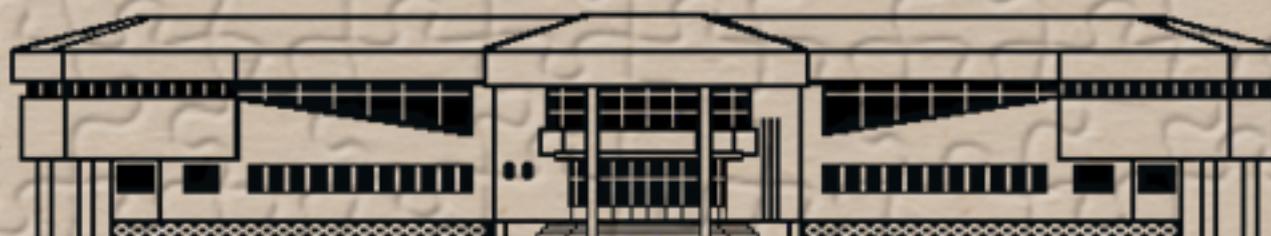


Genoma España



Sociedad Española de Microbiología

★ 1968 ★



★ 2009 ★