

Rastreo de genes, del presente al pasado

Natalia Martínez Ainsworth

Cuando miramos nuestro entorno es abrumador y misterioso notar que existen tantas variantes en las formas vivas que nos rodean. Resulta inevitable preguntarse ¿por qué hay tantas especies? y por tanto ¿cómo se forman y por qué se distribuyen en forma tan diversa en el planeta? Su identidad y existencia presente son consecuencia directa de su historia. Esta historia se encuentra plasmada en la información genética que cargan en sus células. Esta herencia que ostentan es también su legado y tendrá implicaciones en la continuidad de su forma y sus cambios. El estudio de la distribución de los linajes genéticos en un contexto geográfico y temporal es un campo reciente y alucinante que corresponde a la filogeografía. Esta reciente disciplina permite reconstruir la historia evolutiva de las especies en relación con el medio físico, permitiéndonos entender mejor el dinamismo de la diversidad biológica.

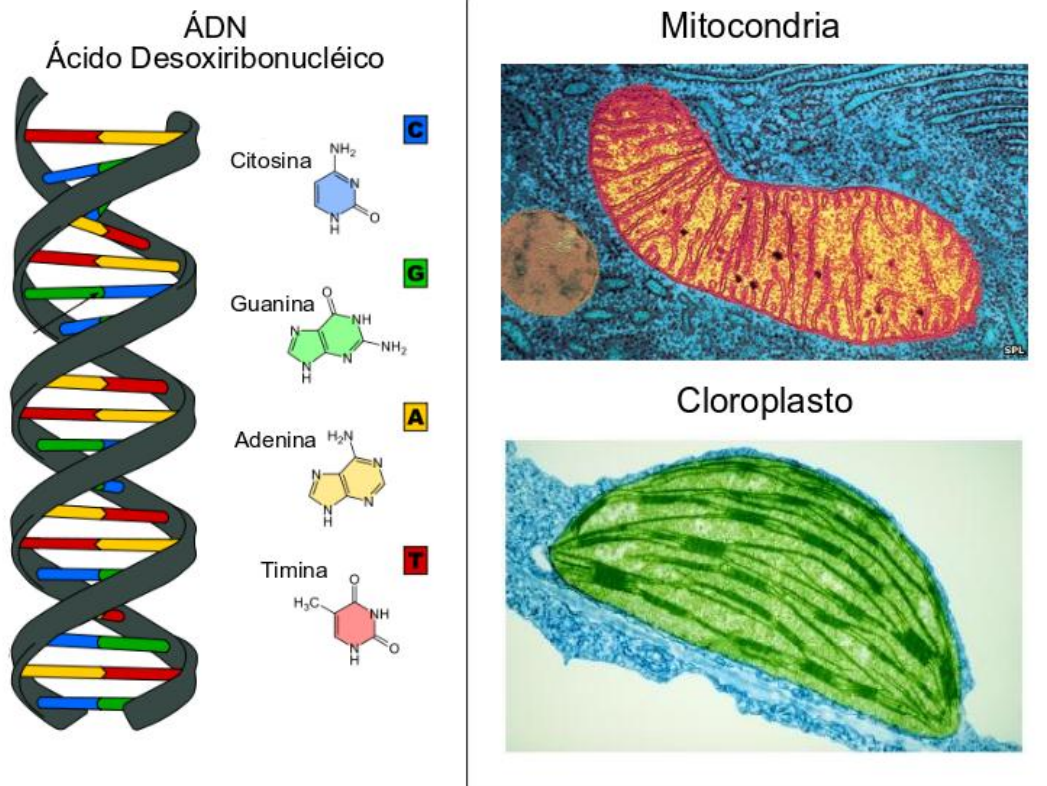
El surgimiento de las especies.

La pregunta acerca de cómo se forman las especies ha sido siempre un tema de gran debate. A lo largo de la historia se han elaborado varias teorías que explican la forma de operar de la evolución: Lamarck (1809) propuso una escala natural donde los organismos tendían a la perfección en una escalera de la vida y tenían la capacidad de “decidir” dirigirse a nuevas formas, heredando las características desarrolladas durante su vida. Wallace (1858) y Darwin (1859) utilizaron evidencias concretas para proponer un mecanismo por el cual ocurre la evolución y se originan las especies sin una direccionalidad *a priori*, basado en la herencia de variaciones de acuerdo con la supervivencia y reproducción diferencial del individuo que porta la variante. Posteriormente, Fisher (1930) conjugó dicho mecanismo con las unidades de herencia propuestas por Mendel a partir de sus experimentos (1856-1863) donde las unidades se reparten de manera independiente en la progenie (descendencia). Esto permite que cuando una variante no deja hijos, su información genética ya no podrá estar presente en la siguiente generación. Entre 1937 y 1950 la teoría sintética (de la evolución biológica) formalizó esta conjugación.

La dinámica del material genético (ADN) en el tiempo.

Los organismos eucariotas (plantas, animales, hongos, algas y protistas) pueden tener su material genético (ácido desoxirribonucleico, ADN) por duplicado o con mayor número de copias; los genes ahí contenidos tendrán entonces la posibilidad de presentar copias distintas. Cuando se cuenta con un sólo juego de copias, como ocurre en el genoma del cloroplasto y la mitocondria, las diferencias serán sólo entre las versiones del mismo gen que posean los distintos individuos de la especie. Estos dos genomas son muy utilizados para estudiar patrones históricos dado que en plantas el ADN del cloroplasto

(ADNcp) acumula mutaciones a una tasa más lenta que el genoma nuclear; esto mismo se ha observado en el ADN mitocondrial (ADNmt) de animales; al ser más lento retrata un rango temporal más antiguo. Estas copias diferenciales de genes al transcribirse en proteínas ofrecen variación entre los individuos; algunas de estas diferencias desembocan en características físicas observables como el tamaño, color, metabolismo, etc. De ahí que resulte muy interesante conocer las frecuencias de las variantes genéticas en las poblaciones naturales así como la frecuencia con la que se encuentran en distintas combinaciones (genotipos); esto lo estudia la genética de poblaciones. Estas frecuencias pueden estar modeladas por diferentes fuerzas evolutivas, una de ellas es la selección natural, pero aunadas a ésta se encuentran la mutación (que genera variantes al azar), la migración (resultante del movimiento de las variantes en el espacio, modificando la configuración de las poblaciones) y la deriva génica (que resulta de una selección de algunas variantes por la muerte azarosa de sus portadores). Kimura (1968) propuso que la variación genética presente en los seres vivos es por lo general resultado de la interacción entre la mutación y la deriva; es decir, que es resultado de procesos azarosos.



El ADN es el material genético está compuesto de piezas que llevan una de cuatro moléculas que representamos como letras. Se encuentra en el núcleo celular pero también en dos organelos de herencia uniparental: la mitocondria y el cloroplasto.

¿Qué había antes de la Filogeografía?

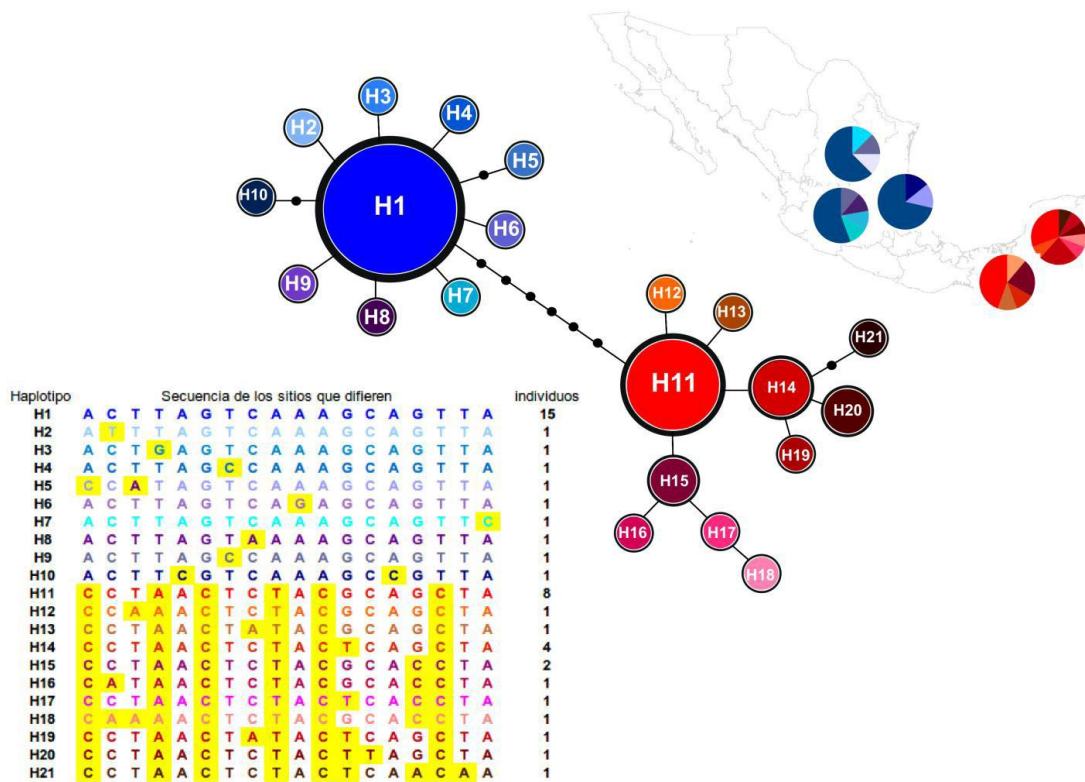
Uno de los campos a los que el estudio filogeográfico ofrece nuevas luces es la biogeografía. La tradición biogeográfica busca explicar la distribución de los distintos seres vivos sobre la Tierra; utiliza datos de presencia y ausencia de especies, así como evidencia fósil, buscando patrones generales entre áreas geográficas para poderlas definir como regiones biogeográficas. Busca concordancia con una de las siguientes visiones contrastantes: vicarianza (que una barrera surgió y separó a las poblaciones) y dispersalismo (que algunos integrantes de una población se movieron hasta llegar a otro sitio separado del primero). Los estudios biogeográficos suelen tener problemas para cumplir sus

objetivos, estos problemas están relacionados con el hecho de que los registros fósiles son a menudo incompletos (dada la particular conjunción de condiciones requeridas para el proceso de fosilización). Asimismo, en la biogeografía filogenética se hace uso de la información genética disponible en los individuos vivientes, ateniéndose al reflejo de las filogenias respecto de las áreas geográficas que comparten ensamblajes de especies; mas no se ahonda en los procesos que originan dichos patrones a nivel poblacional. Por ello la filogeografía es el puente indispensable entre la biogeografía y la genética de poblaciones, puesto que a partir de la interacción de la variación genética de los organismos con su distribución geográfica en el tiempo, aporta un panorama más completo de la evolución conjunta de la biota y el planeta.

¿Cómo se realiza un estudio filogeográfico?

En pocas palabras, un estudio filogeográfico se lleva a cabo de la siguiente manera: primero se elige una (o más) especie(s) de interés cuya distribución sea considerablemente conocida puesto que será necesario realizar un muestreo de varios individuos de varias poblaciones buscando abarcar la distribución completa de la especie. A partir de cada muestra se extrae el material genético (ADN) para analizarlo y conocer las diferencias genéticas entre individuos y así reconstruir su historia evolutiva. Para extraerlo se aplican protocolos de laboratorio que lisan (rompen) las células, inactivan a las enzimas que degradan al ADN (ADNasas) y eliminan proteínas y lípidos. Una vez obtenido el producto se lleva a cabo una reacción en cadena de la polimerasa o PCR. Esta técnica consiste en simular la replicación celular del material genético utilizando enzimas de replicación, nucleótidos en forma libre (Adenina, Citosina, Timina y Guanina, que son las piezas que conforman la cadena de ADN) y magnesio para que funcionen las enzimas. Sin embargo, a diferencia de lo que ocurre en la

replicación celular, en este caso se añaden marcadores, que son como etiquetas que se adhieren al ADN de la muestra. Estas etiquetas indican a las enzimas que repliquen específicamente una sección del ADN, por lo que se dice que dicha sección habrá sido amplificada. Las zonas amplificadas pueden ser específicas o aleatorias dependiendo de las características del marcador. Las regiones seleccionadas se secuencian para conocer exactamente qué secuencia de nucleótidos (A, T, C y G) presenta cada individuo. Con estos datos es posible calcular la cantidad de diversidad genética dentro de las poblaciones así como su estructuración entre las poblaciones. También se pueden deducir los pasos requeridos para llegar de una secuencia a otra y así asociarlas en una red, donde cada nodo es una secuencia diferente y las uniones son los pasos mutacionales para llegar de una a otra (figura 1). La forma de esta red y la identidad de sus nodos nos dan muchas pistas acerca de la historia de los linajes; por ejemplo la forma de estrella (azules, figura 1) es común en expansiones poblacionales y la gran cantidad de diferencias entre los haplotipos 1 y 11 de la figura puede significar un periodo de aislamiento. Al asociar la cantidad de variación, su distribución y la relación entre las secuencias con la ubicación geográfica de las poblaciones de las que provino, es posible identificar patrones y probar hipótesis que expliquen cómo surgieron.



Red de Haplotipos. En el recuadro se presentan las secuencias que difieren entre sí, formando 21 haplotipos a los que se asignaron diferentes colores para ubicarlos más fácilmente en la red.

Las conexiones en la red indican cuáles son derivados (recientes) y cuáles centrales (ancestrales). En amarillo se encuentran los sitios que son distintos al haplotipo H1 como referencia. Algunos haplotipos tienen más representantes (número de individuos) por lo que el nodo correspondiente es más grande. Los nodos pequeños en negro representan mutaciones intermedias que corresponden a haplotipos no encontrados; es decir, que para llegar del haplotipo H1 al H11 se requieren 7 mutaciones que aparezcan una por una, faltando entonces 7 haplotipos intermedios. En el mapa se observan las proporciones de cada haplotipo en las 5 poblaciones muestreadas.

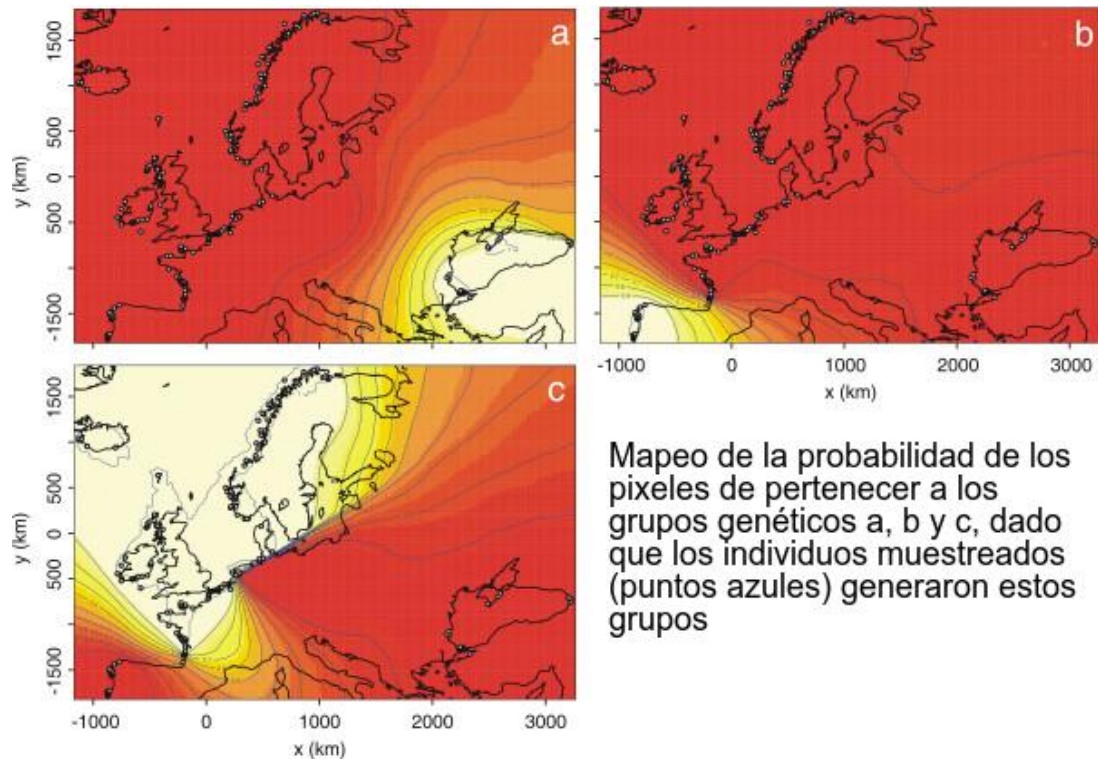
El reloj molecular

Cuando las secuencias siguen un reloj molecular significa que entre más tiempo haya pasado desde su ancestro común, mayor será la cantidad de diferencias que presenten. Esto se puede calcular a partir de comparar secuencias de

especies en las que se conozca su fecha de separación, e interpolar para las mismas secuencias en otras especies. Entonces, a partir de la cantidad de diferencias entre las secuencias podremos conocer su tiempo de divergencia y en última instancia el de las poblaciones o especies bajo estudio. Con estos datos y la interpretación de la red se pueden inferir centros de origen de las especies, refugios asociados a cambios climáticos (generalmente pleistocénicos), migraciones ancestrales, surgimiento de barreras físicas, recolonizaciones y linajes híbridos, entre otros comportamientos poblacionales de las especies.

Secuencias codificantes y no codificantes

Para conocer la relación entre las especies o buscar evidencia de selección natural, se utilizan las secuencias codificantes (que son traducidas a proteínas) comúnmente llamados genes. Sin embargo, también es muy importante el uso de secuencias no codificantes; es decir, que no se traducen a proteínas. Esto se debe a que no desembocan en características que afecten la supervivencia y reproducción del organismo y por tanto no son “visibles” para la selección natural. Por ello se han denominado secuencias neutras y son muy útiles para conocer la parte demográfica de la historia de las especies puesto que al no ofrecer ventaja o desventaja al individuo que las porta, la frecuencia con la que encontremos una variante u otra dependerá de factores azarosos cuya fuerza relativa depende del tamaño poblacional.



Análisis de grupos genéticos en el espacio.

(Tomada de Fontaine, M. *et al.*, 2007 *BMC Biology*)

Reinterpretación paisajística

La filogeografía es una forma de estudio muy emocionante por su capacidad de inferencia y su tónica detectivesca. Pero no sólo eso, nos permite observar un paisaje actual y preguntarle directamente a las especies que lo componen ¿cuál es su historia evolutiva?,

¿cómo es que llegaron aquí, ahora y con estas características?, ¿cómo fue que nos logramos encontrar? Se trata de convertir algo tan minúsculo como las letras de las secuencias de nucleótidos en una fotografía evolutiva del presente, en una película del pasado que abarca hasta varios millones de años. La filogeografía tiene además aplicaciones muy interesantes en el campo de la genética de la conservación, el estudio de especies invasoras y el efecto del cambio climático global en la biodiversidad genética. Es un campofértil para

infinidad de preguntas acerca de nuestra historia como especie así como de la historia de la naturaleza de la cual formamos parte. Así que.... ¡a mirar de nueva cuenta la biota que nos rodea!

Bibliografía

1. Lanteri, A. y V. Confalonieri, 2003. Filogeografía: Objetivos, métodos y ejemplos. *En* Morrone,
2. J. Y J. Llorente (Editores), Una perspectiva latinoamericana de la biogeografía. Facultad de ciencias, UNAM, México. p. 185-193.
http://scholar.google.com.mx/scholar?cluster=11743665160028690970&hl=en&as_sdt=0,5
3. Domínguez-Domínguez, O. y E. Vázquez-Domínguez, 2009. Filogeografía: aplicaciones en taxonomía y conservación. *Animal Biodiversity and Conservation* 32: 59-70
<http://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=3014647>
4. Hewitt, G. 2001. Speciation, hybrid zones and phylogeography – or seeing genes in space and time. *Molecular Ecology*10: 537-549
5. Kutschera, U y K. Niklas, 2004. The modern theory of biological evolution: an expanded synthesis. *Naturwissenschaften*91:225-276