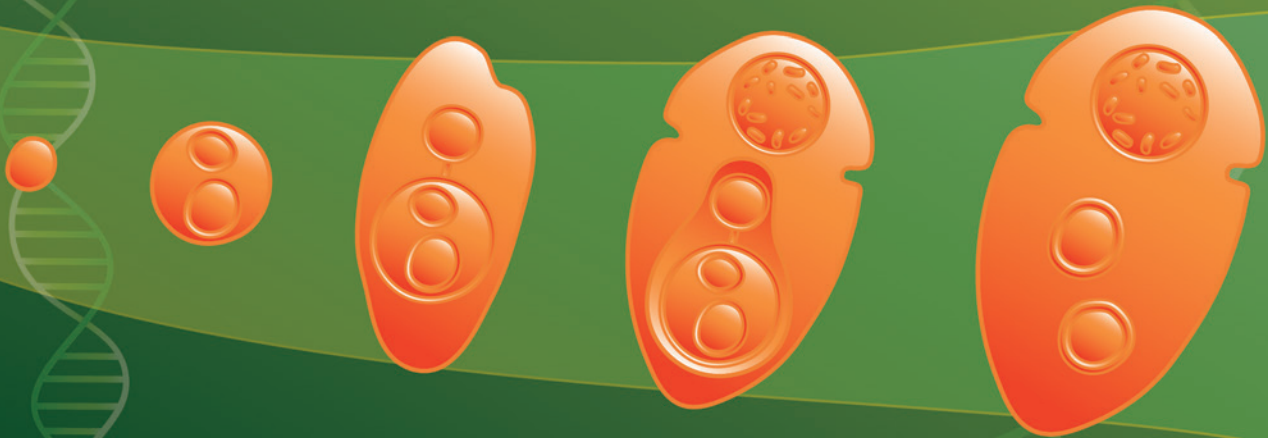


Noticias sobre Evolución

La teoría y los nuevos conocimientos

Jaume Terradas



Noticias sobre Evolución

La teoría y los nuevos conocimientos

Jaume Terradas

Con la colaboración de J.Luis Ordóñez

Bellaterra, 2015



Unitat d'Ecologia
UAB
Universitat Autònoma de Barcelona

Quiero dedicar este libro al recuerdo de dos personas que han tenido una gran influencia sobre la ciencia biológica y en mi manera de ver la evolución, por más que mis posibles errores en ningún caso hayan de serles atribuidos: Ramón Margalef (1919-2004), ecólogo de proyección mundial y maestro por tantos motivos, que desveló las conexiones entre la evolución y la sucesión ecológica, y Lynn Margulis (1938-2011), una científica eminente y una mujer briosa que, luchando a contracorriente, formuló la teoría endosimbiótica del origen de la célula eucariota y defendió la importancia de la simbiogénesis en la evolución.

Título: *Noticias sobre Evolución. La teoría y los nuevos conocimientos*
Título original: *Notícies sobre Evolució. La teoria i els nous coneixements*
Texto original y traducción: © Jaume Terradas i Serra
Ilustraciones e infografías: (CC BY-NC 3.0) J.Luis Ordóñez
Diseño: J.Luis Ordóñez y Lucas Wainer
Maquetación: David Tarrasón y Paula Santos
Primera edición: Abril 2015
(CC BY-NC 3.0) de la edición: CREAM y UAB
ISBN: 978-84-606-6402-4

Índice

Prólogo	07	Sobre el lamarckismo	49
1. La revolución de Darwin	11	5. La cuestión de la innovación	53
El origen común	12	Estructura y funcionamiento del genoma	53
Origen de las especies	14	Los genes no son “elementos” de información. Intrones y exones	55
Darwin contra el finalismo y el esencialismo	15	Incorporaciones: volviendo a la transferencia horizontal	57
Eureka darwiniano	17	¿Cómo se genera el material genético?	61
La selección sexual	19	Supergenes	64
Deriva genética	21		
Neutralismo	23		
2. La Modern Synthesis y el neodarwinismo ...	25	6. El genoma dinámico y la regulación	67
Dos tipos de neodarwinistas	26	Transposiciones	67
3. ¿Gradualismo o saltacionismo?	29	La regulación génica	70
El gradualismo de Darwin	29	Regulación vs mutación	73
Mutacionismo	30	DNA basura, ¿o ignorancia?	76
Goldschmidt y la neotenia.....	31	¿Enzimas inactivos?	82
Los equilibrios puntuados	35	Transposones, retrotransposones y otros elementos transponibles	82
Transferencias génicas horizontales	37	Transcriptoma y epigenoma	84
Las grandes perturbaciones y la evolución	38	Replicación y transcripción del DNA	87
¿Una polémica sobre palabras?	41	Complejidad del genoma y genética de poblaciones	89
Pruebas de laboratorio del gradualismo ...	42	Proteoma	90
Evolució composicional o per incorporació ..	45		
4. Las grandes transiciones evolutivas	47	7. El dogma central de la biología molecular ...	93
Sobre el reduccionismo genético	48	La transcriptasa inversa contra Watson	93
		Edición de DNA y síntesis telomérica	95
		Los RNA, más sorpresas	96

8. El desarrollo y la epigenética	99	12. Evolución acompañada al cambio ecológico	157
Desarrollo y evolución	99	Eco-Evo	161
Epigenética	101	Evolución y sucesión ecológica: las ideas de R. Margalef	165
Herencia epigenética	102	Nuevos hallazgos de diversidad	171
¿Puede ser relevante la epigenética en la evolución?.....	104		
Variaciones hereditarias originadas por proteínas	107	13. Evolución biológica y cultural	175
9. ¿Pueden ser dirigidas las mutaciones?...	109	Ampliar la visión de la evolución	175
Experimentos y controversias	109	Herencias de varios tipos	177
Hipermutabilidad	110	Cultura en los otros animales	178
¿Ingeniería celular?	112	Selección a niveles múltiples	180
10. Simbiosis	115	Las sociedades mixtas y la cultura	185
Margulis y la endosimbiosis serial	115	Coevolución biología-cultura	186
Mitocondrias	117	La evolución humana se acelera	189
El origen de la célula eucariota	118	La cultura, motor de evolución	190
Simbiosis por todas partes	120	¿Es la cultura la cima de la evolución?	192
La simbiogénesis, ¿una alternativa al cambio mutacional?	126	Manipulación cultural de la vida	193
El microbioma humano	127	14. Consideraciones finales	197
El sistema immune	129	Referencias bibliográficas	203
Microbiotas, desarrollo, reproducción, etc.	131	Agradecimientos	217
El holobionte y la teoría hologenómica	133		
El microbioma y las plantas	136		
Importancia evolutiva del holobionte	137		
11. Cooperación	141		
Cooperación entre células	145		
¿Un paso evolutivo fácil?.....	147		
Cooperación entre individuos	149		
¿Por qué existe el altruismo?	150		

Prólogo

Este texto es una ampliación, y una profundización, de algunos temas que he tratado en *Biografía del Mundo* (Terradas, 2006) y en trabajos más breves (Terradas, 2005; Terradas y Peñuelas 2009, 2012). El lector puede encontrar, sobre todo en la primera de estas referencias, un tratamiento más general. Desde que escribía aquel libro hasta ahora, mis conocimientos han aumentado (haciendo el balance entre lo que he aprendido y lo que he olvidado), y mi percepción de lo que sé es ahora más lúcida y me hace pensar todavía más que entonces que no sé prácticamente nada y que todo es mucho más complicado de lo que yo creía, y también de lo que creían otros, mucho más entendidos que yo. Aún así, pese a las dudas e interrogantes que marcan el camino que he seguido, el rumbo no ha cambiado de manera sustancial.

Estoy convencido (pero sólo es lo que me parece a mí, porque es muy lícito pensar que existen otras prioridades y urgencias) que el primer trabajo de la ciencia es dar una explicación de cómo el juego de la materia y la energía han generado espontáneamente esta prodigiosa realidad de la que formamos parte, aunque tengamos una percepción muy parcial y muy sesgada, y lo que quizás es más difícil,

ha de dar una visión desde dentro. Es un trabajo que, al tratar de explicar el mundo, abraza una parte sustancial de lo que habían tratado la filosofía y las teologías.

También estoy persuadido de que muchos de los retos intelectuales que plantea este intento de explicación quedan todavía fuera de nuestro alcance, y quizás algunos permanecerán siempre así. Pero no sé imaginar aventura más estimulante que la del proceso colectivo del conocimiento, avanzando, incansable, entre las inmensas dificultades de la realidad compleja y cambiante, a lo largo de un proceso histórico, y a pesar de las muchas trampas ideológicas y psicológicas que nuestras propias mentes nos tienden.

El volumen de lo que se ha escrito y se escribe sobre las cuestiones evolutivas que hacen el objeto de este texto es tan enorme que toda pretensión de síntesis sería ridícula. Cada uno de los apartados que trato ha sido objeto de miles de páginas y ha dado lugar a múltiples teorías enfrentadas que reviven una y otra vez bajo nuevas formas, o se vuelven a construir bajo formas sólo levemente modificadas. Lo discuten con pasión los especialistas y yo no lo soy, así que no pretendo aclarar lo que para ellos es espeso. No me interesa, ni puedo, dar cuenta de todo esto, quiero

sobrevolarlo para hacer mención de algunos conocimientos nuevos que me han impresionado especialmente y que pienso que piden un refuerzo de la teoría. Reconozco que he hecho mucho uso de revistas interdisciplinarias como por ejemplo *Nature*, *Science* o *PNAS*, y de las referencias que hacen a trabajos publicados en otros lugares, que he consultado directamente siempre que he podido. Esta manera de hacer sería absurda en un libro de texto, porque para escribir algo en un libro de texto hay que esperar que los nuevos conocimientos estén muy contrastados. Lo que os propongo es más bien una selección personal de temas que me interesan y que trato de encajar dentro de un marco conceptual. Por este motivo, lo que tenéis delante es una “obra en construcción” que, idealmente, se tendría que ir poniendo al día como quien dice cada semana. Por eso empleo muchas referencias de los años 2010 a 2014.

No soy quien para entrar en controversias que han tenido, y todavía tienen, personas mucho más preparadas que yo, pero no me abstendré de señalar algunas ideas que me han parecido convincentes o ciertas carencias o interpretaciones demasiado parciales que creo entrever en los debates.

Sugiero tres estadios claves que definen cambios esenciales en la manera de enfocar la evolución a partir del siglo XX. El primer estadio se caracteriza por mirar la vida como una **información** que se transmite, con más o menos errores. Este estadio tiene algunos momentos culminantes, entre

los cuales podemos destacar el descubrimiento de la doble hélice por Watson y Crick, el desciframiento del código genético, los trabajos de Barbara McClintock sobre las transposiciones en el genoma o el establecimiento por Crick del dogma central de la biología molecular. El segundo estadio tiene como palabra clave **regulación**: de qué manera la información pasa del genotipo a la expresión fenotípica. Conrad Waddington lanzó el tema con su idea de canalización y con el invento de la palabra “epigenética”, y los enormes adelantos que se han hecho en campos como la biología celular han puesto de manifiesto que existe un código genético y otros códigos superpuestos muy importantes, a la vez que ha crecido una ciencia, la genética del desarrollo, que empezó a fusionarse con la temática evolutiva en los 1980’s con gente como nuestro Pere Alberch, mediante lo que se conoce como evo-devo. El tercer estadio aparece cuando el pensamiento evolutivo se gira más decididamente hacia el hecho que el genoma no es algo aislado que cambia por accidentes, sino que todo en la vida es un proceso colectivo de interacciones (Waddington también fue un precursor al advertir que no era bueno centrarse en los genes y no tener en cuenta como interactuaban con sus productos para configurar el fenotipo, y Ernst Mayr o Richard Lewontin destacaron la importancia de las interacciones). Entre estas interacciones, encontramos los intercambios de material genético. El genoma cambia muchas veces por **incorporaciones**. No sé a quien se tiene que atribuir

el primer descubrimiento de transferencias génicas horizontales (entre especies diferentes) en el mundo de los procariotas, pero sí que puedo decir que un paso crucial en este tercer estadio fue debido a Lynn Margulis y a su teoría de la endosimbiosis serial, que demostraba que las incorporaciones podían ser de organismos enteros y apuntaba que la **simbiogénesis** ha tenido un papel decisivo en la evolución y que se puede hablar de selección a nivel del **holobionte**. La ecología evolutiva, con nociones como la de construcción de nicho, los adelantos médicos sobre la microbiota humana y otros muchos campos de las ciencias biológicas han hecho también aportaciones en este estadio de la comprensión evolutiva de la vida, vista como un proceso de evolución interactiva o de **coevolución** (término introducido por Paul Ehrlich, a quien tuve la suerte de conocer en Stanford en 1999 y que recibió el Premio Ramón Margalef en 2009). La contribución de Ramon Margalef al destacar la importancia de las adherencias entre evolución y sucesión ecológica ha sido, a mi juicio, también muy relevante.

Información, regulación, interacción: si se piensa, son aspectos que los biólogos y naturalistas siempre han tenido presentes, especialmente los fisiólogos y ecólogos. La secuencia en que los he presentado sólo quiere indicar el énfasis que han recibido entre los estudiosos de la evolución desde las primeras décadas del siglo XX hasta ahora (inicialmente, reci-

bió más atención la información, después información y regulación, ahora las tres), y hago aquí sin duda un relato demasiado esquemático pero que me ayuda a organizar mi selección de hechos y teorías en este librito.

He dejado para el final de la secuencia un aspecto de la evolución que afecta a especies de vida social y, en especial, a la especie humana. Me refiero a la cultura. Con la cultura, la vida inventa una nueva manera de acumular y transmitir información, que deviene un nuevo elemento en el proceso colectivo, coevolutivo. La cultura, producto de la vida, tiene su propia evolución, no tan sometida a selección natural, pero también existe una coevolución de la cultura con la vida. Viene al caso quizás citar una frase del discurso que pronunció Edward Osborne Wilson cuando recibió el Premio Internacional Cataluña de la Generalitat en 2007, frase que Joandomènec Ros recoge también en su prólogo a la traducción que ha hecho del libro de Wilson *Cartas a un joven científico* (editado por Rosa dels Vents en Barcelona el 2014):

Cada cultura y cada lengua es una obra maestra, construida en su incomprensible belleza por la interacción de los humanos con su entorno.

De manera parecida, cada especie, cada producción viva de la natura, se ha construido por la interacción de la materia y la energía, en un proceso constante y colectivo de acumulación de información, creación de mecanismos

reguladores para el uso de esta información y constantes intercambios e incorporaciones. El resultado es la incomprensible belleza de la naturaleza. La belleza es incomprensible, pero cómo se ha construido la vida, o cómo se han construido las culturas y las lenguas, son procesos comprensibles en cuanto a los mecanismos, y tratar de descifrarlos (con la gran dificultad que supone siempre descifrar procesos que se han desarrollado históricamente) es una tarea maravillosa y apasionante.

Mucho de cuanto digo en este libro procede de lo que dicen otros. Casi todo. Y, en buena parte, como ya he comentado, son cosas que no han pasado todavía por la criba del tiempo. Tienen, en cambio, el atractivo de las noticias que se tienen que dar con prudencia antes de aceptarlas pero que nos estimulan a pensar en posibilidades nuevas. He tratado de poner las referencias pertinentes cuando menciono o reproduzco, a menudo de manera casi textual, los escritos de otros. Esto ayudará al lector a reconocer, por la fecha del trabajo, aquello que quizás es demasiado reciente para considerar que no se trata de conocimiento muy establecido y, tal vez, podrá, si quiere, dar un vistazo al texto original, muy a menudo asequible, si no entero al menos en resumen, en la web.

No me importa que se me acuse de recortar y pegar, aunque creo sinceramente que no es esto lo que he hecho. Soy ecólogo y no genetista, biólogo

mo molecular, etólogo, paleontólogo o cualquier otra cosa. Mi primer objetivo en este texto fue hacerme una composición de lugar algo más actualizada de la que tenía. El segundo, ahora, es ofrecerla, tal y como la he interpretado, a otras personas, por si les sirve, diciéndoles donde pueden ir a profundizar más en cada caso. Esto no quiere decir que no dé opiniones personales en algunos puntos, y la selección que hago ya es bastante personal. Doy opiniones, advirtiendo que mis opiniones no tienen importancia; las doy sobre todo por si alguien me hace el favor de sacarme de mis errores, para saber si la idea que me he hecho del tema es, en conjunto, aceptable o contiene enredos y malentendidos. No pretendo profundizar mucho en los caminos más teóricos (a los interesados, les recomiendo un libro reciente, Moya 2013). Espero que el presente texto sea útil a profesores y profesionales de las ciencias de la vida y otros científicos que quieran hacer un esfuerzo de actualización en este tema decisivo, en el que las novedades son constantes.

Entender la evolución es una manera de entendernos nosotros. Este pobre intento mío puede parecer de una pretensión excesiva, pero ya se desprende de cuánto acabo de decir que no tengo otra pretensión sino la de tratar de estar al corriente y atar algunos cabos. En todo caso, ningún tema me parece más apasionante.

Barcelona-Bellaterra, febrero de 2014

I. La revolución de Darwin

Toda la comprensión científica de la biología descansa sobre el hecho evolutivo. La evolución es fundamental, no sólo para los genetistas y paleontólogos, sino también para microbiólogos, ecólogos, inmunólogos, etólogos, o en cualquier aplicación de la biología, como las que se relacionan con la agricultura o la medicina. Por lo tanto, es evidente que necesitamos una teoría evolutiva fuerte y muy desarrollada. ¿La tenemos? Mi impresión es que la teoría de que disponemos, que ha parecido suficiente durante décadas, ya no enlaza de un modo suficientemente satisfactorio los diferentes campos, que se agrandan muy deprisa, y que habría que ampliarla y hacerla capaz de absorber el alud de nuevos conocimientos que nos vienen de todas estas disciplinas. Pero esto no se tiene que tomar como si fuera una crítica al darwinismo. Al contrario, la esencia de la aproximación darwiniana se mantiene muy sólida y es más que nunca la base de nuestra comprensión de la biología y de las disciplinas aplicadas, como la medicina o la agricultura.

Las proezas de Darwin, al publicar el monumental *Origen de las especies* hace algo más de 150 años, y de Alfred Russel Wallace (con su artículo *On the tendency of varieties to depart indefinitely from the original type*), de quién se conmemoró el centenario del fallecimiento el 2013, consistieron en demos-

trar que la evolución existía y que se explicaba por causas naturales, que todos los organismos tenían un origen común y que la selección natural hacía un papel determinante. Es difícil exagerar la repercusión del conjunto de estas tres teorías diferentes en el pensamiento contemporáneo. Sobre este grupo de teorías se ha continuado trabajando después, a la vez que han aumentado mucho, y deprisa, los conocimientos en una muchedumbre de temáticas que son pertinentes al hablar de evolución. Debido a las lables sorpresas que la investigación continúa produciendo y a la complejidad de los fenómenos

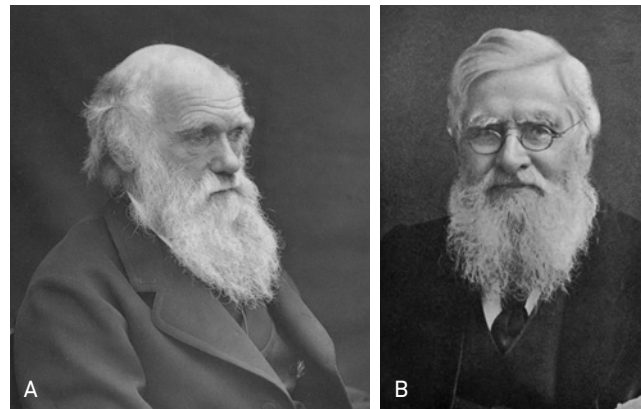


Fig. 1. A) Charles Darwin. Foto: J. Cameron (PD vía Wikimedia Commons); B) Alfred R. Wallace. Imagen: Linnean Society of London (PD vía Wikimedia Commons).

de la vida, no es extraño que, todavía hoy, no se haya desarrollado completamente una teoría unificada capaz de ligar campos como, por ejemplo, la biología molecular, la genética de poblaciones, la paleontología, el desarrollo o la ecología.

Volvamos al *Origen de las especies*. A pesar de la acumulación de indicios que reunió Darwin, como que en aquellos tiempos se sabía muy poco de la herencia y, además, él no llegó nunca a conocer los trabajos de Mendel, y no se sabía absolutamente nada de la biología molecular, las explicaciones que podía dar de los hechos indicadores de la realidad de la evolución, a pesar de que avalaban un cambio radical en la comprensión del mundo, eran limitadas en muchos aspectos. No podemos olvidar, por ejemplo, que Darwin, cuando hablaba de la variabilidad propia de cada especie, se refería a las diferencias que observaba entre individuos, la gran mayoría de las cuales ni eran genéticas ni él tenía manera

de saber si lo eran. Es realmente notable que, en estas condiciones, Darwin acertara en las cuestiones esenciales, a la vez que se hacen comprensibles su gradualismo radical y su aceptación de la posibilidad de algún mecanismo lamarckiano relacionado con el uso y el desuso, posiciones que hoy pueden parecer discutible el primero, y obsoleta la segunda.

Tanto él como Wallace indicaron que el mecanismo evolutivo más importante tenía que ser la selección natural, actuando sobre la variación preexistente entre los individuos de cada especie. La teoría de Darwin y Wallace (o de Wallace y Darwin) de la selección natural, que ni mucho menos fue aceptada por todos al principio, e incluso quedó descartada durante bastante tiempo para muchos que preferían explicar el mecanismo de diversificación por vías no selectivas (ortogénesis, herencia de caracteres adquiridos, etc.), ha acabado obteniendo un consenso prác-

Nota 1. Aunque resulta algo triste, mencionaré que el papel respectivo de Darwin y Wallace en el desarrollo de la idea de la selección natural quizás deba ser reconsiderado. Davies (2012 y 2013) ha aportado información que apunta a que Darwin no fue sincero sobre lo que supusieron en su teoría las tres cartas que Wallace le mandó entre el 10 de octubre de 1956 y el 9 de marzo de 1958. Darwin podría haber mentado en cuanto a las fechas de recepción de dos de ellas, en un caso retrasando dicha fecha en cuatro meses y en el de la última en quince días. Por ejemplo, en los quince días transcurridos entre la llegada de esta famosa tercera carta de Wallace a Darwin explicando sus ideas sobre la selección natural y la fecha reconocida por Darwin, éste habría añadido 66 páginas al tema de la Divergencia en su libro "grande" sobre las especies. Wallace no habría llegado a enterarse de estas maniobras. Davies cree, pues, que Darwin practicó una especie de robo intelectual al decir que las ideas de Wallace eran prácticamente iguales a las suyas, porque la selección natural se le ocurrió a Wallace mientras que Darwin, simplemente, comprendió que se trataba de algo clave que le permitía integrar la información que había reunido y que no lograba explicar. De confirmarse todo esto, Darwin habría tenido un comportamiento censurable y Wallace merecería un reconocimiento mayor del que ya tiene. Claro que Darwin seguirá siendo el autor de la gran síntesis, pero si Wallace hubiera publicado directamente sus ideas, sin mandárselas a Darwin quizás hoy hablaríamos de la teoría de la selección natural de Wallace.

ticamente universal entre los científicos, bien que no sin matices en algunos casos. Un acierto crucial y muy nuevo de su planteamiento fue separar aquello que era interior en los organismos de lo que era exterior: los organismos generaban variaciones que se podían heredar y el medio las discernía (veáse Lewontin, 2000). Pero la aportación de Darwin no se limitó a decir que la evolución era un proceso de variación, selección y herencia, como en parte veremos.

Sobre el análisis de las diferentes teorías incluidas en la visión darwiniana de la evolución existe mucha literatura, pero creo muy recomendable el libro de Mayr (1991).

El origen común

Es notable, en cambio, que otra idea de Darwin, la de que todos los organismos tienen un origen común, sí que fuera muy pronto aceptada por la mayoría de científicos, a pesar de que entonces no era posible demostrar este origen común con datos experimentales. La demostración experimental no vino hasta casi un siglo después, cuando se vio que todos los organismos comparten el mismo código genético de cuatro bases, y ahora se confirma día a día con las nuevas técnicas filogenéticas.

En los tiempos inmediatamente posteriores a Darwin, la aceptación del origen común fue más filosófica que científica: la mayoría de los científicos optaron por dar a la diversidad biológica una explicación natural, y por descartar el esencialismo y la creación específica de cada especie. Algunos que eran creyentes tendieron a poner la acción creativa al principio de todo, que era mucho más razonable que pensar que Dios hubiera creado todas y cada una de las especies existentes con todos sus detalles: esto último parecía exigir que las especies presentaran una perfección que, de hecho (por más que las maravillas de la vida nos puedan deslumbrar), no existe en la naturaleza, donde los expertos encuentran mucha chapuza oportunista y muchos vestigios carentes de función actual, y obligaba, además, a suponer que, después de cada extinción, se hubieran producido nuevos actos creativos para explicar las especies que venían a sustituir a las desaparecidas. Era mucho más lógico aceptar que todo se había generado a partir de un mismo origen, en un proceso de “ramificación” diversificadora, y que, si Dios había intervenido, lo había hecho sólo en el inicio, creando las condiciones para hacer posible la evolución. Este punto de vista lo había anticipado Lamarck medio siglo antes de Darwin: después de defender que las especies cambian y que la naturaleza se organiza ella misma en respuesta a las necesidades (y esto desde las funciones biológicas más sencillas hasta el razonamiento), escribió en su *Filosofía Zoológica* (Lamarck 2007):

¿Admiraré menos la grandeza del poder de esta primera causa de todo si le ha apetecido que las cosas sean así que si, por tantos actos de su voluntad, se hubiera ocupado y se ocupara todavía continuamente de los detalles de todas las creaciones particulares, de todas las variaciones, de todos los desarrollos y perfeccionamientos, de todas las destrucciones y de todas las renovaciones, en una palabra, de cuantas mutaciones acontecen generalmente en las cosas que existen?

Las actuales teorías creacionistas y del diseño inteligente (ésta con infundadas pretensiones de ser científica, véase Pereté 2010) han nacido de un fundamentalismo mucho más regresivo, y no hacen otra cosa que poner trabas al progreso de nuestra comprensión colectiva de la vida, como siempre lo hizo el creacionismo a lo largo de los siglos. El sensato comentario de Lamarck no les satisface, los unos porque creen en la literalidad de los textos considerados sagrados, los otros porque no se quieren desprender de la idea de un constante intervencionismo divino (que Giordano Bruno ridiculizó enumerando muchos hechos banales que tienen lugar simultáneamente, como la caída de algunos cabellos al pasar un peine –¿fija Dios el número y el lugar donde caen?– o la dispersión en trayectorias diferentes de un grupo de hormigas bajo la amenaza de un pie –¿determina Dios la trayectoria de cada una?–, pero a Bruno lo quemaron por hereje).

Al hacer intervenir a Dios a cada paso, lo hacen responsable de todas las extravagancias y los absurdos de que está llena la historia evolutiva, y la nuestra de paso.

Origen de las especies

A pesar de que en la naturaleza se encuentran numerosos ejemplos de transición entre especies, el hecho es que, salvo en el mundo de los procariontas, resulta muy natural distinguir especies, porque las discontinuidades son bastante claras en muchísimos casos. Y, aun así, la especiación no es un problema simple, ni lo es la definición de especie. De hecho, Darwin, pese al título de su libro de 1859, casi no trató de la especiación, porque no podía hacerlo. La especiación es más fácil de entender en aquellas situaciones en que dos poblaciones quedan geográficamente separadas, situación que imposibilita el entrecruzamiento y permite que, a lo largo del tiempo, evolucionen a su aire, divergiendo (especiación alopátrica, que autores como Mayr consideraron prácticamente como la única posible). Pero Darwin defendía que las especies tenían que poder aparecer también de manera simpátrica, cuando dos o más poblaciones ocupaban nichos separados en un mismo territorio, y el tiempo le ha dado la razón.

Las radiaciones evolutivas, como las de los peces cíclidos africanos, muestran que la evolución simpátrica es, en efecto, perfectamente posible y, en realidad, frecuente. Las razones del aislamiento reproductivo que acaba permitiendo la diversificación simpátrica no siempre son, no obstante, conocidas ni únicas. Para descifrarlas, en cada caso se tendría que recurrir a una combinación de técnicas ecológicas, genéticas, etológicas y de biología molecular que todavía es difícil ver reunidas en un equipo de investigación.

Más adelante, nos referiremos al concepto de especie, pero vale la pena avanzar que en una serie de casos, y este es uno de ellos, ha habido que abandonar teorías más modernas que parecían consolidadas para volver a recuperar lo que dijo Darwin, y esto es la mejor prueba de la profundidad de la mirada del sabio inglés.

Darwin contra el finalismo y el esencialismo

Darwin dio un paso decisivo: había dejado de lado el punto de vista esencialista sobre las especies, vigente hasta entonces en todos los naturalistas, para adoptar un punto de vista dinámico, poblacional y, por lo tanto, probabilístico (las especies, sea cual sea

su definición, están formadas por poblaciones, y estas por individuos que presentan una considerable variación de características, las cuales pueden ser más o menos favorables según las circunstancias). A diferencia de otros evolucionistas, que creían que cada especie evolucionaba en una dirección de progreso de acuerdo con el perfeccionamiento de su “esencia” (ortogénesis), Darwin daba la dirección de la evolución a factores de azar y necesidad no dirigidos a ningún objetivo final. Negaba las causas finales, la teleología. Y esta propuesta suponía una revolución de profundas consecuencias en el pensamiento científico y filosófico, probablemente la más importante en los últimos siglos.

La resistencia de los finalistas entonces era comprensible. Hoy, ya no tanto, y muy a menudo va ligada a un desconocimiento de los datos biológicos. No se puede dudar de que, a lo largo de la evolución, aparecen seres cada vez más complejos; y, para muchos pensadores, el hombre, con su cerebro y su capacidad para desarrollar cultura, tenía que ser la culminación de un proceso dirigido. Al zrebatar este antropocentrismo, y la noción asociada de progreso de la evolución hacia la especie humana como punto culminante, la revolución de Darwin fue copernicana.

En la naturaleza, se parte de aquello que es más “elemental” (partículas, átomos, ondas electromagnéticas) y se construye la complejidad paso a paso, por combinaciones y modificaciones, a pesar de que a veces un sistema comple-

jo se pueda simplificar (cómo pasa en algunos casos de parasitismo) o ser “reiniciado” por una perturbación. La construcción de la complejidad es lenta, la destrucción a menudo es repentina, catastrófica, como en el incendio de un bosque o en una erupción volcánica. Es estadísticamente muy improbable que un sistema que evoluciona en condiciones ambientales poco o muy estables no tienda, en conjunto, a hacerse más complejo por combinaciones e incorporaciones entre elementos preexistentes y por cambios diversos. No hace falta ningún finalismo. En los inicios, sólo existen estructuras sencillas que, con el tiempo, o se quedan así o se combinan y se modifican por azar. Las combinaciones y reconfiguraciones estables y que funcionan van produciendo complejidad. Esto genera una tendencia observable de complejidad creciente, es decir, una apariencia de dirección. Otros mecanismos, de los que ya hablaremos y que tienen relación con las constricciones impuestas por el medio y por las estructuras anatómicas preexistentes, ayudan a dar esta impresión.

Podemos comparar el efecto aparente de la existencia de un proceso dirigido a lo que pasa en el caso clásico de la difusión de un gas hacia zonas con menos concentración. En este caso, parece que las moléculas se muevan con el fin de llenar todo el espacio, igualando las concentraciones, pero, en realidad, se mueven al azar en todas direcciones, y si se produce más paso de moléculas

hacia un sector más vacío es porque en el sector más lleno se encuentran más moléculas moviéndose en todas direcciones y, por lo tanto, más que lo hacen hacia el sector vacío. No hay que ver ninguna finalidad en el proceso, como no hay que verla en la evolución biológica.

La ortogénesis, la tendencia intrínseca de la vida a cambiar de manera sostenida en una dirección determinada, resulta en principio incompatible con la evolución regida por la selección natural. Esta es un proceso histórico en que el azar interviene en la producción de innovaciones genéticas y en el éxito reproductivo. Depende de contingencias, como por ejemplo las distribuciones de los individuos en el espacio (pensemos, por ejemplo, en la deriva genética). Estas innovaciones se construyen sobre aquello que existe previamente (no se puede hacer cualquier cosa, la vida trabaja sobre los materiales disponibles y esto supone constricciones) y se seleccionan según las condiciones que se dan también en aquel momento. En la evolución no existe ningún plan, ningún diseño previo, ni global ni específico. Sobre esto, el consenso entre los científicos es muy grande. Las teorías finalistas y la ortogénesis fueron abandonadas por la mayoría de científicos en las primeras décadas del siglo XX, por más que siempre ha habido quién ha tratado de reintroducir este tipo de ideas de una manera u otra. La aparición de tendencias

en linajes evolutivos puede tener otras causas, junto a las que hemos señalado hace unos instantes: la imposición de constricciones ambientales fuertes y de constricciones estructurales debidas a la evolución previa, pero esta aparente “ortogénesis” no tiene nada que ver con el finalismo y es más sensato prescindir de la palabra para ahorrar confusiones.

Nos podríamos preguntar por qué a lo largo de la evolución aumenta la complejidad de las estructuras vivas, dado que la vida es perfectamente posible en base a organismos unicelulares independientes o, quizás, formando una sencilla lámina de tejido fotosintético. Esto podría ser cierto, pero es que la vida evoluciona en un contexto de continuas interacciones. Es a causa de las interacciones entre organismos que la construcción de estructuras más complicadas puede resultar ventajosa. En la interacción con otros competidores por el espacio y los recursos, con depredadores, con fluctuaciones ambientales que tienen lugar en el tiempo y el espacio, en las combinaciones por incorporación o cooperativas, etc., se genera complejidad: ser más voluminoso y más longevo puede ayudar a garantizar los recursos en pugna con otros organismos, a capturar presas, a desplazarse para buscar recursos allá donde estén, con independencia de los movimientos del medio. La complejidad es hija de la interacción y no de una evolución finalista.

Eureka darwiniano

Para los antiguos esencialistas, la lucha por la supervivencia no era un factor de evolución, de cambio, más bien al contrario, la veían como un mecanismo positivo para mantener el equilibrio de la naturaleza. Darwin y Wallace cambiaron del todo esta perspectiva, al situar la selección natural como juez: unas variaciones pasaban el filtro y otros eran eliminadas. Así, el mundo ya no era estático, sino dinámico, cambiaba. Evolucionaba. El 28 de septiembre de 1838 (si mantenemos la versión tradicional) se produjo un momento “Eureka” para Darwin cuando, al leer el *Ensayo sobre la población* de 1798, de Malthus, se dio cuenta, gracias a sus propios estudios poblacionales anteriores, que la lucha por la supervivencia y la competencia no se daban entre las especies sino, sobre todo, entre los individuos (una cuestión, por lo tanto, que se dirimía dentro de las poblaciones) y contra las limitaciones del medio, y que no servían para mantener un equilibrio idílico, sino que llevaban a cambios que podían ser catastróficos, al menos para algunos. Sobrevivían las variantes que demostraban más eficacia o, a veces, simplemente las que tenían más suerte. La evolución era historia y, por lo tanto, contingencia.

Es notable que el libro de Malthus, siempre según la versión tradicional, llevó también a Wallace a fijarse en el tema de la limitación por unos recursos escasos y de la competencia, pero Wallace no fue, luego,

tan lejos como Darwin: él creía, en primer lugar, que nuestra especie estaba al margen de los procesos ordinarios de evolución y, a pesar de que rechazó las religiones establecidas, creía en fuerzas espirituales que habían intervenido en nuestra aparición. Wallace pensaba que todos los hombres, de cualquier raza y cultura, tenían igual capacidad mental si recibían igual educación, y esto no le parecía compatible con la aplicación de la selección natural a los humanos, ya que habría tendido a diversificar las características, incluidas las mentales, según las condiciones de los varios ambientes.

Era una posición que parecía lógica y progresista. Pero las capacidades mentales humanas derivan de la evolución del cerebro, un órgano que elude la especialización y que tiene éxito, precisamente, porque es muy generalista. Entre poblaciones humanas que viven en ambientes muy diferentes hay bastante variación en el color de la piel, la existencia de capas de grasa dérmicas y otras características anatómicas y fisiológicas, y hay seguramente diferencias en algunas capacidades intelectuales entre razas o entre sexos, con habilidades un poco distintas en unos u otros componentes de la inteligencia, pero las diferencias medianas en variables que miden capacidades intelectuales entre poblaciones son muy pe-



Fig.2. Thomas R. Malthus. Pintura: J. Linnell (PD vía Wikimedia Commons).

queñas comparadas con la heterogeneidad dentro de cada población, así que no hay base biológica para las teorías racistas. La selección no ha tenido que actuar mucho para adaptar las capacidades intelectuales en medios diferentes porque la adaptación en este caso se ha producido sobre todo por vía cultural. Ahora bien, las diferencias en aspectos anatómicos y fisiológicos son reales y los humanos han evolucionado, y lo siguen haciendo, en relación con los diferentes medios en que viven.

La propuesta de Darwin fue tan radical como difícil de digerir para la inmensa mayoría de los científicos, incluido, como vemos, el propio Wallace en cuanto a los humanos, y de los filósofos (no digamos ya los teólogos) de la época. En definitiva, supuso un punto de inflexión en la historia del pensamiento. No es extraño que se le opusiera resistencia y que, hoy todavía, resulten tan difíciles de eliminar los vestigios de las viejas maneras de pensar. Por ejemplo, la idea esencialista del equilibrio idílico de la naturaleza perduró en ecología, y condujo a planteamientos equivocados, tanto dentro de la misma ciencia como en las ideologías construidas alrededor de la conservación de la natura y del ecologismo (cargadas de esencialismos y de ideales “equilibrios de la naturaleza” que llevan a afirmaciones inaceptables y que a los anti-conservacionistas les son fáciles de rebatir y de caricaturizar).

En ecología, quizás la consecuencia teórica más obvia y criticable de este pensamiento ha sido la tendencia a ver los ecosistemas como si estuvieran divididos en casillas predefinidas (nichos), cada una ocupada por una o más especies, que pueden ser sustituidas ocasionalmente por otras más eficientes en la explotación del mismo nicho. En mi opinión, la concepción del nicho preestablecido (que las especies ocupan adaptándose) es el equivalente ecológico del esencialismo de las especies, pero muchos ecólogos todavía no se han liberado (quizás porque parece explicar notables casos de convergencia, pero pienso que tendríamos que ser más sutiles en esto).

Hasta hace poco no se ha tendido a cambiar este punto de vista por otro que interpreta las especies como constructoras de sus nichos. A pesar de todo, en muchas obras ecológicas de manual o de divulgación, la huella esencialista sigue limitando la comprensión. Es el caso de la manera como se explican muy a menudo las pirámides tróficas en textos de divulgación o de enseñanza secundaria (veáse la crítica que hemos hecho en Terradas 2006; Terradas y Peñuelas, 2012). Si las especies construyen los nichos, el concepto de adaptación se tiene que mirar con otros ojos. Los nichos y las especies se definen mutuamente. En la vida no encontramos especies inmutables ni roles predeterminados. La vida es historia, oportunismo y, como tan lúcidamente observó François Jacob, bricolaje (Jacob 1981); nada de diseño perfecto, lo que hay son muchos ejemplos de chapuzas anatómicas y meros residuos de la historia

evolutiva (veáse Bascompte y Luque 2011). La evolución es un constante hacer y deshacer en base a los materiales, vivos o inertes, disponibles. Todo, no hay que decirlo, bajo un flujo de energía: los sistemas vivos son sistemas disipadores.

La selección sexual

La selección natural es el mecanismo esencial para determinar qué caracteres y qué especies subsisten, pero no es el único. Darwin dio mucha importancia a la selección sexual. El sexo era considerado el sistema de innovación más importante, puesto que en cada individuo se recombinan de manera azarosa los caracteres del padre y la madre. Además, ahora sabemos que la diploidía, doble dotación cromosómica y, por lo tanto, génica, de los organismos con reproducción sexual, implica un incremento de las posibilidades de experimentación evolutiva.

Darwin comprendió que lo que él denominó selección sexual determinaba el éxito reproductivo, en paralelo a la selección natural. Ciertos caracteres, como coloraciones vistosas, ornamentos de plumas o cuernos exagerados en los machos, no dan ninguna ventaja adaptativa, pero son escogidos por las hembras

con preferencia, así que confieren más éxito a la hora de dejar descendencia y, por lo tanto, en el proceso evolutivo de la especie muestran una tendencia a incrementarse, cuando menos hasta que se hacen demasiado desfavorables en el aspecto adaptativo y, entonces, la selección natural contrarresta la sexual.

La idea de la selección sexual es especialmente interesante porque aporta un mecanismo que se aparta del adaptacionismo. No es solamente “el más apto” quién tiene éxito. La selección sexual puede llegar a pesar más que una pequeña ventaja adaptativa. Esto enriquece la perspectiva de la evolución y la hace también menos “racional”, menos dirigista hacia la adaptación, más azarosa. Los ornamentos y las defensas o la masa corporal exagerados no tienen una función adaptativa, pero aportan un toque de capri-

cho “estético” y “simbólico”, para hablar en términos humanos, a los prodigios de la evolución y de la biodiversidad: por ejemplo, el tamaño de los cuernos puede ser un carácter que garantice más éxito en la lucha o la disuasión, pero a partir de un cierto punto la ventaja es dudosa debido al exceso de peso, las trabas para moverse, etc., y si sigue disfrutando de la aceptación preferente de las hembras y del respeto de los machos competidores, es por razones más “simbólicas” o de apariencia que reales.

También es cierto que algunos casos comparables se han producido por selección natural y no por selección sexual. Cuando una especie inofensiva adopta las coloraciones y el aspecto de una que es venenosa (un caso de mimetismo) practica el engaño, aprovecha el disfraz para obtener una ventaja (la reducción de la presión depredadora). Este tru-



Fig.3. Las aparatosas cornamentas de algunos grandes herbívoros rumiantes machos como cérvidos, bóvidos y otros o los vistosos despliegues de plumas del pavo real macho y otras aves son productos de la selección sexual.. A) Ciervo. Foto: Luc Viatour (CC BY-SA 3.0 vía Flickr); B) Cabra montés. Foto: David Tarrason (©). C) Pavo real. Foto: Enrique Dans (CC BY 2.0 vía Flickr).

co deja de funcionar cuando los imitadores rebasan un porcentaje moderado del total de individuos de aspecto parecido, puesto que los depredadores aprenden que aquel aspecto no siempre indica peligro. Las coloraciones de advertencia de un peligro real o falso (aposemáticas) tienen también un carácter “simbólico”. Pero a pesar de que algunos resultados puedan tener similitudes y que la selección natural siempre siga su curso al lado de la sexual, el mecanismo de la selección sexual ciertamente no es el mismo que el de la selección natural.

Los procesos de selección sexual y de selección natural nunca se pueden separar del todo en la realidad, a pesar de que sean conceptualmente diferentes. Por ejemplo, es muy probable que la aparición de las plumas en los reptiles arqueosaurios fuera inicialmente un proceso ligado a la selección sexual (y seguramente, a la vez, a la conservación del calor). Sólo mucho más tarde las plumas debieron adquirir una función relacionada con la locomoción (un buen ejemplo del famoso bricolaje de que hablaba François Jacob, a menudo chapucero (aprovechar aquello que ya existe, remodelándolo para una nueva función: este fenómeno es conocido como **exaptación**).

Si pensamos en la evolución humana, un individuo puede tener más éxito reproductivo por razones como por ejemplo su ideología o su poder económico (que pueden ser vistos por las mujeres como garantías de una mejor atención a los hijos o a ellas mismas). La riqueza o la ideología no se heredan con

los genes, a pesar de que tienen notorias probabilidades de heredarse por otras vías, culturales. Al ser tan importante el papel de la cultura en los humanos, el de la selección sexual no ha recibido mucho atención por parte de los biólogos. Aun así, quizás lo merecería, porque sería conveniente explorar más la coevolución entre biología y cultura, como veremos en la parte final de este texto.

Deriva genética

También es diferente de la selección natural el mecanismo evolutivo conocido como deriva genética. En esencia, representa el papel de la suerte en la elección de las variantes que pasan de una generación a la siguiente. Lo vemos a menudo en una población pequeña que ha quedado aislada de la principal por razones geográficas. El azar decide en gran parte qué individuos dejan descendencia, y por ello puede ser que se imponga una característica que, en el aspecto adaptativo, es neutra. En los términos clásicos de la genética de poblaciones, la elección aleatoria de los pocos gametos que dejan descendencia en esta población pequeña puede provocar que se vaya diferenciando de la principal. Cuánto más pequeña sea la población (sobre todo, la población que se reproduce, que es sólo una parte del total de individuos), más im-

portante será la deriva genética. Un ejemplo puede ser el de las poblaciones que colonizan varias islas desde el continente. También es por deriva genética que los machos de la población de leones que vive bastante aislada dentro del cráter del Ngorongoro, en el Serengeti, tienen la crin más oscura (un carácter seguramente neutro) que los que viven en las llanuras exteriores.

Si unos cuantos individuos migran desde una población inicial grande a nuevos territorios, también se produce una selección aleatoria de caracteres genéticos: estos pocos individuos son una muestra pequeña que quizás no contiene determinados alelos. La población que generen en el nuevo ambiente estará marcada por esta selección azarosa inicial, el llamado **efecto fundador**.

Otra posibilidad es que, por circunstancias externas, una población quede muy reducida. También en este caso, los pocos individuos restantes son una muestra aleatoria que no tiene todos los alelos, o los tiene en proporciones diferentes que la población original. Este efecto se conoce como **cuello de botella evolutivo**. En la historia de la evolución de nuestra especie se cree, por indicios genéticos, que hubo un cuello de botella en África antes de la expansión hacia Eurasia, y es probable que se debiera a una drástica reducción demográfica. En el yacimiento sudafricano de Pinnacle Point se encuentran indicios de un periodo muy frío hace unos 123.000 años, que habría podido provocar un cu-

ello de botella evolutivo en los humanos. La erupción del supervolcán Toba, hace 75.000 años, tres mil veces más potente que la del Saint Hellen, tuvo efectos devastadores para los humanos y para otras especies, provocando un invierno global de quizás 6 o 7 años de duración, con descenso de unos 15 °C de las temperaturas en las regiones templadas, aunque existen discrepancias sobre la magnitud del enfriamiento. Ambrose cree (véase especialmente Ambrose 2003, donde responde a algunas críticas) que la población de humanos quedó reducida a cosa de un millar de parejas. Los datos geológicos concuerdan bien con los genéticos, los cuáles indican que todos los humanos proceden de una población muy pequeña, a pesar de que esta cuestión sigue siendo muy controvertida.

Los estudios, por un lado, del cromosoma Y en busca del hombre ancestral común más reciente poseedor del cromosoma Y, del que vendrían todos los cromosomas Y actuales (el llamado Adán cromosómico), y, por otro lado, del DNA mitocondrial en mujeres para encontrar la mujer ancestral más reciente, de la que procederían las mitocondrias de las mujeres actuales (la llamada Eva mitocondrial), no acaban de situar definitivamente los orígenes de los dos posibles ancestros en las mismas regiones africanas ni dejan clara la conexión del cuello de botella con la catástrofe del Toba. Pero parece que existe bastante consenso en que, a lo largo de miles de años, la población humana durante algunos periodos fue muy restringida. El caso de la peste negra en la Edad Media, en Europa,

demonstró que nuestra especie es susceptible, como todas, de pasar por fuertes y repentinas fluctuaciones demográficas y lo mismo se puede decir de las epidemias de viruela introducidas por los españoles en América y sus efectos sobre las poblaciones indígenas.

Tanto el efecto fundador como el de cuello de botella son casos de deriva genética. Siempre comportan una reducción de la diversidad genética de las poblaciones. Este principio es importante en la biología de la conservación. Las especies con poblaciones decrecientes pierden diversidad genética, cosa que reduce sus posibilidades de adaptación a los cambios.

En conclusión, la selección natural, la selección sexual y la deriva genética son mecanismos evolutivos importantes que actúan localmente y juntos. Las dos últimas no producen adaptación. La segunda puede ser, incluso, un poco contra-adaptativa, y la tercera se debe enteramente al azar de muestreo.

Neutralismo

Lo que hemos dicho de la deriva puede ser mucho más general. A lo largo de la evolución, muchas mutaciones se pueden haber fijado por puro azar, como pasa en la deriva genética, sin que represen-

ten ventajas o desventajas en el sentido adaptativo y, por lo tanto, sin que intervenga la selección. Motoo Kimura consideró, en los 1970s que la mayoría de cambios mutacionales eran neutros desde el punto de vista adaptativo (Kimura 1983) y que se debían a deriva, así que este fenómeno no sería un caso relativamente limitado, sino la situación más corriente. A pesar de que no negaba que existiera también selección, le otorgaba un papel menor para la mayoría de cambios. De hecho, muchos cambios puntuales en nucleótidos del DNA y el RNA y muchos cambios de aminoácidos en las proteínas no parecen tener efectos fenotípicos. El **neutralismo**, dado que supone cambios que pueden no traducirse fenotípicamente, desplaza la atención hacia cuestiones internas estructurales y funcionales moleculares en la evolución y puede hacer que perdamos un poco de vista los efectos ambientales sobre el genoma.

No es el momento (ni yo la persona adecuada) para entrar en esta cuestión, pero sí que vale la pena remarcar dos puntos: que Kimura no niega que la selección sea esencial en la evolución y que el neutralismo tiene la virtud de combatir la tendencia frecuente, a veces hasta el ridículo, de querer ver adaptaciones en cada carácter de los seres vivos (tendencia que el mismo Darwin criticó). Por supuesto, la selección natural tiende a producir adaptación al medio. Pero la biología evolutiva ha sufrido de un exceso de **adaptacionismo** “naïf” que ha sido caricaturizado muchas veces (como en el chiste de que tenemos la nariz larga para

sostener las gafas). La selección adaptativa es una persecución inacabable, porque el medio cambia constantemente por razones climáticas o geológicas, o por el trabajo de construcción de nichos que hacen las diversas especies.

Van Valen explicó esta situación con la metáfora de la Reina Roja (personaje de *A través del espejo*, la continuación de *Alicia en el país de las maravillas*, de Lewis Carroll, que dice que nunca puedes parar de correr si te quieres quedar al mismo lugar). El sistema no está en equilibrio, sino lejos de él, la adaptación no mejora constantemente con el tiempo porque la referencia, el medio al que se tiene que adaptar el organismo, se mueve constantemente y, por lo tanto, si no mejora el grado de adaptación las probabilidades de extinción no disminuyen. Aunque existen

ejemplos extraordinarios de coevolución (p.e., entre flores y polinizadores) y fantásticas disposiciones anatómicas, fisiológicas y de comportamiento para vencer los retos ambientales, hay que ser muy prudente a la hora de buscar una explicación adaptativa para un carácter cualquiera.

En resumen, se producen muchos cambios en las especies, la mayoría probablemente sin consecuencias visibles que supongan ventajas o desventajas, y también cambios en el medio y en las presiones selectivas, de forma que no se puede hablar, en general, de una adaptación creciente (que llevaría a una probabilidad cada vez menor de extinción), sino de un proceso dinámico en el cuál las especies no logran nunca una adaptación perfecta a un medio que, por otro lado, ellas mismas contribuyen a modificar.

2. La Síntesis Moderna: el neodarwinismo

La genética mendeliana y el descubrimiento de las mutaciones abrieron las puertas a una comprensión más precisa de la variabilidad y de la herencia. De momento, se vieron como contrarias a las ideas de selección natural y de gradualismo de Darwin y favorables al **saltacionismo**, que después discutiré, pero al cabo de un tiempo se entendió que las mutaciones eran cambios siempre muy pequeños. Sólo algunos casos de hibridaciones y poliploidías parecían innovaciones más repentinas, pero eran muy minoritarios (excepto en las plantas).

En aquella época, muchos autores todavía aceptaban muchas ideas no darwinianas en el campo de la evolución. No fue hasta las décadas de los 1920-1930 (de todas maneras hace mucho tiempo,

en una ciencia que progresa tan deprisa) que se establecieron las bases de la Síntesis Moderna. Las ideas esenciales las desarrolló Dobzhansky, en los años 30, el nombre lo puso Julian Huxley el 1942, y la confirmación oficial se produjo en una reunión interdisciplinaria que tuvo lugar en Princeton el 1947. La **Síntesis Moderna** integraba los progresos de la genética mendeliana y el mutacionismo con el darwinismo y promovió adelantos espectaculares. Los estudios sobre *Drosophila* y el desarrollo de la genética de poblaciones, con el aparato matemático aportado por autores como Fisher, Haldane o Sewall Wright (Haldane, 1927; Fisher, 1930; Wright, 1930; Haldane, 1932), se convirtieron en los hilos conductores de los estudios evolutivos.



Fig.4. A) George Gaylord Simpson. Foto: (© FU vía Wikipedia); B) Theodosius Dobzhansky. Foto: (© FU vía Wikipedia); C) Julian Huxley. Foto: (PD vía Wikimedia Commons); D) Ernst Mayr. Foto: Evolutionforever (CC BY-SA 3.0 vía Wikimedia Commons).

En el consenso logrado en 1947 quedaba claro que la selección natural era el mecanismo principal en los procesos evolutivos. Pero en este consenso quedaron algunas cosas fuera, la más importante de las cuales quizás fue el vínculo entre procesos genéticos, desarrollo y evolución, dado que de la biología del desarrollo se sabía muy poco y de la genética del desarrollo nada. Dejar de lado el desarrollo, la embriología, era un paso quizás ineludible en aquel momento, pero también era una carencia importante, porque Darwin creía que las homologías entre organismos aportaban muchos indicios en favor de su teoría. Esta era una idea con ilustres predecesores, como la teoría del arquetipo de Goethe; la tesis kantiana -expuesta en el ensayo *Definición de la raza humana*, de 1785, derivada de una idea de Buffon que el francés no defendió, según la cual las especies emparentadas parecían derivar de un arquetipo, hecho que sugería el origen común; o el principio de la correlación de las partes, formulado por Cuvier. Incluso algunos autores posteriores a Darwin, en especial Haeckel, habían hecho de este tema de las homologías su argumento decisivo (con la expresión famosa de que la ontogenia rehace la filogenia). El problema era que no resultaba fácil separar homologías y analogías (órganos homólogos son los que tienen igual origen filogenético, como los brazos de los mamíferos y las alas de las aves, órganos análogos son los que tienen igual función pero origen diferente, como las alas de las aves y las alas de los insectos). Por lo tanto, el desarrollo quedó marginado del nuevo paradigma. Y una segunda carencia grave en la Síntesis Moderna

era que tampoco se sabía gran cosa de las relaciones entre la evolución y la ecología. Son temas sobre los cuales ahora tenemos mucha más información.

Dos tipos de neodarwinianos

Los defensores de la Síntesis Moderna han sido quizás mal denominados neodarwinianos, como señaló Mayr (1984), puesto que este término lo ideó Romanes en 1895, es decir mucho antes, para referirse a Alfred Wallace y August Weissmann, autores que negaban la posibilidad de la herencia lamarckiana de los caracteres adquiridos y la teoría también la-



Fig.5. A) August Weissmann. Imagen: Linnean Society of London (PD). B) Richard Dawkins. Foto: Marty Stone (CC BY 2.0 vía Flickr).

marckiana del uso y el desuso, en contra del propio Darwin que, como ya se ha dicho, las aceptaba parcialmente. En todo caso, con más o menos acierto inicial, el término se aplica hoy a los seguidores de la Síntesis Moderna. Estos, no obstante, no son un grupo homogéneo. Podemos distinguir entre ellos al menos dos líneas de pensamiento.

Una variante del neodarwinismo, la más reduccionista, protagonizada sobre todo por genetistas, es la de quienes ven la teoría evolutiva como una cuestión de cambios en las frecuencias de los alelos entre generaciones, consecuencia de la deriva genética, del flujo génico y de la selección natural. Hacen hincapié en la selección a nivel de los genes (el **éxito adaptativo**, **grado de adaptación** o *fitness*, de un individuo es definido por la contribución que hacen sus genes a la generación siguiente) y emplean la genética de poblaciones como marco teórico básico de la evolución. La idea, muy posterior, del gen egoísta de Dawkins, en la versión más extremadamente reduccionista del neodarwinismo, promovió un debate interesante y conserva defensores, pero no tiene consenso, ni siquiera dentro de la ortodoxia neodarwiniana, a pesar de haber llegado a ser muy popular por el éxito considerable de los libros de divulgación y ensayo de Dawkins.

La otra línea de pensamiento neodarwiniano, menos reduccionista, en la que encontramos más bien taxónomos, morfólogos, biogeógrafos y paleontólogos, sostiene que el sujeto de selección es el indivi-

duo, es decir, el fenotipo con el conjunto del genotipo, y no el gen o el genoma. El genotipo y el fenotipo mantienen una coherencia, pese los cambios en los genes. Para estos neodarwinianos, el marco territorial es importante: en la selección, además de las frecuencias génicas, interviene mucho la distribución geográfica de los individuos. Mayr ha sido uno de los que más han destacado este punto.

Esta discrepancia entre los dos grupos de neodarwinianos da lugar a posiciones diferentes en una serie de cuestiones importantes que más adelante irán saliendo, aunque comparten otras: tanto los neodarwinianos “genéticos o mutacionistas” como los “naturalistas” (términos que podemos emplear para diferenciar las dos corrientes de pensamiento) rechazan de manera radical algunas ideas que habían resistido todavía entre muchos biólogos, a pesar de que hay que decir que ya habían sido casi todas criticadas por Weismann a lo largo de su obra, muy anterior a la Síntesis Moderna. Estas ideas son el **saltacionismo**, entendido como la aparición repentina de especies, el **lamarckismo**, o herencia de caracteres adquiridos, el cambio adaptativo dirigido (o sea, no al azar) y la ortogénesis (fuerza intrínseca de la materia orgánica que regiría el progreso evolutivo dirigiéndolo hacia una dirección finalista). Podemos decir que son líneas rojas que no se pueden traspasar sin salir del núcleo del paradigma neodarwiniano. Repasaré brevemente estos puntos en aquello en que todavía hoy sean objeto de controversia, pero también veremos más adelante que

situar el objeto de selección en los genes o en los individuos no son las únicas posibilidades que se discuten actualmente. Autores tan importantes como E.O. Wilson o L. Margulis hablan de [selección de grupo](#), de [selección del holobionte](#) o de selección a otras escalas superiores (como por ejemplo la especie o el ecosistema), y de que hay que considerar la posibilidad de [selección a múltiples niveles](#).

3. ¿Gradualismo o saltacionismo?

El gradualismo de Darwin

Veamos la primera línea roja mencionada al final del capítulo previo, el saltacionismo. Los neodarwinianos creen todos, como lo hacía Darwin, en el **gradualismo**. El gradualismo lo había defendido también enconadamente August Weismann desde 1886, y, por lo tanto, antes de que se conocieran las mutaciones. Pero el saltacionismo tenía defensores entre los evolucionistas e, incluso, entre los mismos seguidores de Darwin: el mismo Thomas H. Huxley, seguramente el más leal de sus defensores, escribió que Darwin se había impuesto una dificultad innecesaria al adoptar el lema “Natura non facit saltus”. Él creía que sí los hacía, aunque pequeños.

Quizás conviene poner las ideas de Darwin sobre este punto en su contexto. El gradualismo darwiniano deriva del uniformismo de Charles Lyell, un geólogo a quien Darwin, y también Wallace, por cierto, admiraban. La tesis uniformista de Lyell (las estructuras geológicas se han formado como resultado de procesos lentos, a lo largo de mucho tiempo, regidos por fuerzas que son las mismas que actúan hoy) era una respuesta a las ideas catastrofistas de Cuvier (según

las cuales, la historia de la Tierra habría comprendido grandes catástrofes en periodos breves, seguidas de nuevas creaciones), las cuáles no habían sido sino un intento de negar el cambio evolutivo y explicar el misterio de los fósiles, así que no es extraño que Darwin se sintiera más cercano a las tesis de Lyell.

Lo que propugna el gradualismo de Darwin, siguiendo a Lyell, es que las fuerzas que actúan en el mundo son siempre las mismas, y que van modelando de manera gradual la realidad por transformaciones acumulativas. Para Darwin, tanto la evolución como las extinciones eran procesos graduales. Es indudable que Cuvier se equivocaba y que Darwin acertaba, en el sentido de que las especies evolucionan a lo largo del tiempo y no son creadas de golpe, y que lo hacen en un medio en que actúan fuerzas que son, en esencia, siempre las mismas, bien que su intensidad pueda variar. El gradualismo radical de Darwin se tiene que entender en este contexto de defensa de la evolución en contra de las creaciones sucesivas y en el de la percepción que Darwin tenía de la variación dentro de las poblaciones, que ya hemos dicho que era la que él podía observar y no la genética. No perdamos de vista que, dentro de una población, si ordenamos los individuos por un carácter, encontraremos una variación casi continua que puede sugerir gradualismo.

Mutacionismo

Con la aparición de la genética (o, mejor dicho, con el redescubrimiento de Mendel por parte de Hugo de Vries y Carl Correns, en 1900), pronto se desarrolló la teoría mutacionista. Para el mismo de Vries y otros genetistas, las mutaciones no eran los cambios pequeños que hoy entendemos sino cambios importantes, saltos que podían provocar la aparición de nuevas especies en una sola generación. Se referían estos autores a la posibilidad de que apareciera un órgano nuevo de golpe, o que aconteciera algún otro cambio muy importante. En esta línea, la evolución se explicaría más bien por razones “internas”, por cambios del genoma, y se hacía menos énfasis en la selección.

Las “grandes” mutaciones de de Vries parecen muy poco probables (¿cómo podría una mutación construir de golpe algo muy complejo que, además, funcionara?), y cómo que no se encontró ninguna confirmación experimental pronto se dejaron de lado. El gradualismo de Darwin significaba, en cambio, que no se podían dar cambios complejos si no era mediante pasos pequeños. En términos generales, es indudable que la postura de Darwin era coherente con sus otras teorías evolutivas y que la aparición repentina de la complejidad no se ha presenciado nunca, mientras que sí que existen ejemplos más o menos claros de cambios, a veces, eso sí, bastante rápidos, por procesos graduales. Darwin ponía más énfasis en las causas externas,

en la economía de la naturaleza (lo que hoy conocemos como ecología) y en la selección natural (véase Fontdevila, 2011), que en cambios estructurales internos.

Para los neodarwinianos, la evolución funciona por la acumulación de pequeñas mutaciones que el medio selecciona favorablemente. Algunos autores creen, incluso, que el gradualismo define la evolución, es decir, que un cambio no gradual simplemente no puede ser evolutivo. Esta posición me parece exagerada. Ya he mencionado unos casos muy conocidos, la poliploidía y la hibridación, los cuales, por más que sean relativamente poco frecuentes, pueden producir cambios bastante repentinos y, aun así, sería claramente artificialo considerarlos no evolutivos. En el caso de la hibridación, se han puesto de manifiesto ejemplos incluso en humanos: en nuestros genes hay introgresiones de los Neanderthal y recientemente se ha encontrado (Huerta-Sánchez et al., 2014) que la adaptación a la altitud en los tibetanos se relaciona con la introgresión de DNA procedente de denisovianos (*Homo denisoviensis*) que ha modificado la estructura de un gen relacionado con la resistencia a las bajas concentraciones de oxígeno, favoreciendo la adaptación.

En este texto, consideraré que son evolución los cambios históricos que dan lugar a la variedad heredable de los seres vivos, y no impondré la condición “a priori” de que sean graduales, condición que me parece una manera de eludir el problema. La evolución quizás es siempre gradual, o no, pero no es gradual por esencia o por definición.



Fig.6. A) Hugo de Vries. Imagen: PD vía Wikimedia Commons. B) Richard B. Goldschmidt. Foto: PD vía www.daisyfield.com.

Goldschmidt, las heterocronías y la homeosis

La síntesis moderna no acabó con las propuestas de cambios repentinos (sobre los cuáles todavía hoy existe mucha controversia). El genetista Richard Goldschmidt, en 1940, había defendido la posibilidad que cambios pequeños, que afectaran a algún aspecto importante del desarrollo ontogénico, podrían tener efectos muy notables y, por lo tanto, producir saltos evolutivos. Él sostenía que las pequeñas mutaciones acumuladas del neodarwinismo podían explicar la **microevolución**, pero no la **macroevolución** (término que él inventó), o sea el proceso de formación de especies o categorías taxonómicas superiores.

Uno de los mecanismos que sugirió como causa de macroevolución es la **neotenia**, resultado de mutaciones en genes importantes para el desarrollo que pueden hacer que un organismo llegue a la madurez sexual conservando caracteres de la fase juvenil. Los organismos resultantes de estos y otros tipos de mutaciones sistémicas o bien ontogénicas los denominó “**monstruos prometedores**”. Los planteamientos de Goldschmidt fueron considerados saltacionistas, por oposición al gradualismo del paradigma neodarwiniano. Sus propuestas fueron consideradas, injustamente a mi parecer, como una repesca del catastrofismo de Cuvier, a pesar de que se hacían en un contexto de aceptación de la evolución y de la validez del neodarwinismo en la microevolución, y a menudo han sido ridiculizadas.

La expresión “monstruos prometedores” es obviamente demasiado truculenta, y seguramente ha perjudicado la reputación de Goldschmidt, pero hay que decir que el tema de la neotenia no es nada irrelevante (Darwin ya hablaba de él). En la salamandra *Ambystoma mexicanum* (axolote), ejemplo clásico de neotenia, se ha visto que se llega al tamaño adulto y a la madurez sexual (como se deduce de la comparación con especies similares) sin haber experimentado metamorfosis. Esto se debe de a que la hipófisis no segrega tirotrófina: se ha podido probar que la inyección de esta hormona permite que los animales puedan llegar, en el laboratorio, al estadio adulto que no encontramos en la naturaleza. Cuan-



Fig.7. *Ambystoma mexicanum*. Foto: sharkhats (CC BY-NC 2.0 vía Flickr).

do la reproducción tiene lugar en estadio larvario, se puede decir que la especie cambia repentinamente: los “adultos” son ahora individuos que conservan muchos caracteres de las larvas.

Otras muchas salamandras ofrecen ejemplos de neotenia, pero se trata de un fenómeno más extendido. Por otro lado, además de la neotenia, conocemos otros procesos relacionados con cambios en el desarrollo que pueden afectar la evolución, como la **pro-génesis**, en que la reproducción sexual se avanza y el organismo no llega al tamaño propio de los adultos, como sí que hace el axolote, y la **peramorfoxis**, en la cual las especies tienen caracteres “envejecidos” en relación a sus antecesoras (véase Bascompte y Luque, 2011). Este tipo de procesos reciben, en conjunto, el nombre de heterocronías. Una contribución muy no-

table a su estudio la hizo el catalán Pere Alberch (Alberch et al., 1979, Alberch y Alberch 1981), discípulo de Waddington y de Gould, al encontrar una expresión matemática (una ecuación diferencial) para la ley del crecimiento. La ecuación relacionaba el inicio y final del crecimiento y de la diferenciación de una estructura, la tasa de crecimiento y la medida inicial, definía la trayectoria ontogenética y permitía medir los procesos evolutivos ligados a heterocronías. Este fue un paso mundialmente reconocido como muy importante en los inicios de la evo-devo durante los 1980s, a pesar de que su propio autor lo criticó en trabajos posteriores (Alberch 1985). Alberch introdujo la noción de constricciones del desarrollo: la variabilidad que puede ser objeto de selección está limitada por constricciones en las expresiones génicas, de forma que hay cambios posibles y otros que no se pueden dar. Lo expresó diciendo que la evolución decide el ganador del juego, pero el desarrollo decide quién participa, y no lo hace al azar. La morfología tiene una coherencia interna que emerge de interacciones no-lineales entre las partes y con el medio, y esto es muy diferente del sistema de innovación sólo por mutaciones al azar propuesto en el paradigma neodarwiniano. En esta misma línea de entender las constricciones del desarrollo, Alberch hizo interesantes estudios sobre fenómenos teratológicos, es decir, desarrollos anómalos, monstruosos, que nunca superan la selección, pero que son de aparición recurrente y en los que descubría una lógica ligada a la discontinuidad entre los fenotipos. Alberch recuperaba la idea de Waddington de la estabilidad considerable de los fenotipos y, a la

vez, recurrió al carácter complejo no-lineal de los sistemas vivos para explicar los cambios discontinuos (favoreciendo la teoría de los equilibrios puntuados), y lo hizo empleando ideas relacionadas con la teoría del caos. Por desgracia, murió joven, por fallo cardíaco, a los 43 años, y no pudo continuar su espectacular carrera, conocida internacionalmente a partir del trabajo de 1979, hecho cuando tenía veinticinco años y trabajaba en Harvard.

Se han invocado procesos neoténicos para ciertos pasos evolutivos, entre ellos el origen de los vertebrados a partir de tunicados ancestrales, que habrían sido (como los actuales) sésiles en la fase adulta y móviles en las larvarias: si las fases larvarias hubieran logrado madurez sexual por algún proceso de neotenia, se habría podido iniciar un cambio evolutivo hacia la conformación de un esqueleto y de sistemas de locomoción. También se ha hablado de neotenia en los pájaros, en relación con sus antepasados dinosaurios. Los humanos presentan caracteres que parecen neoténicos en relación con sus parientes primates, como por ejemplo el retraso en el desarrollo y en la maduración sexual, el alargamiento del tiempo de aprendizaje, el aplanamiento de la cara, etc., y se ha especulado sobre la importancia de los caracteres neoténicos femeninos en el atractivo sexual. Algunos procesos de selección artificial han empleado la neotenia. La relevancia evolutiva de todo esto es discutida, pero un cambio neoténico puede suponer sin duda abrir una puerta a fenotipos bastante diferentes de manera rápida.

Goldschmidt expuso otra teoría notable. La **homeosis** se conocía desde finales del . XIX. La describió Bateson para referirse a caracteres que determinan la repetición en serie de ciertos elementos anatómicos. La homeosis consiste en el hecho de que, durante el desarrollo, se expresa de manera alterada algún gen crítico, de forma que unos órganos, como por ejemplo las alas de las *Drosophila*, son sustituidos por otros, como por ejemplo patas o halterios, o viceversa. Bateson (1894) había descrito casos extraños en muchos organismos diferentes, en los cuales algún apéndice o un órgano aparecían fuera de lugar, por ejemplo, patas en lugar de antenas en las *Drosophila* o pezones duplicados en mamíferos, incluidos humanos, anomalías que denominó homeóticas. Por Bateson, representaban una demostración de cambios no graduales, pero estas anomalías, cuando son importantes, no tienen esperanza de éxito en la naturaleza y son eliminadas por la selección natural. Calvin Bridges, el 1915, mostró que los halterios de las moscas pueden ser sustituidos por alas, de forma que un individuo puede presentar, en lugar de dos halterios, un segundo par de alas (mutante *Bithorax*); pero nadie había investigado la homeosis desde el punto de vista de la genética del desarrollo, que no estaba desarrollada todavía. Goldschmidt lo hizo desde el estudio del desarrollo (antes de que se conocieran los **genes *Hox***) y creyó que la homeosis podía ser la base de un mecanismo macroevolutivo. Vio que los

insectos, como los otros artrópodos, con su organización segmentada, ofrecían especial interés para el estudio de la genética de la homeosis.

Los estudios posteriores demostraron que *Drosophila* tiene ocho genes responsables de mutantes homeóticos en el tercer cromosoma, caracterizados sobre todo por una secuencia de ciento ochenta nucleótidos que se dan en los ocho genes y que son muy similares (*homeobox*), los cuales codifican sesenta aminoácidos (el homeodominio) de una proteína detectada también en numerosos genes de bacterias y levaduras, y después en ratones y en otros muchos organismos. Se dedujo que los genes homeóticos codificaban proteínas reguladoras de los interruptores genéticos del desarrollo, de forma que controlaban otros genes. A estos genes de los homeoboxes se les llamaron *Hox* (hay información más detallada en Fontdevila 2009).

El hecho que los genes *Hox* controlen el programa de organización del cuerpo en el eje antero-posterior, y que, a través de las proteínas *Hox*, determinen los tipos de estructuras segmentarias, como por ejemplo patas, antenas y alas en insectos, o vértebras y costillas en nuestro caso, sugiere, ciertamente, la trascendencia de las mutaciones en estos genes. Trabajos recientes parecen avalar la existencia de cambios importantes debidos a la modificación de la expresión de los *Hox* y otros ge-

nes determinantes de la estructura del cuerpo, muy conservados en toda la escala de los organismos. La diversificación se produce por cambios en la expresión de estos genes, sobre todo, pero ya se comprende que los cambios importantes serán los que afecten a los genes reguladores y a los interruptores, y no tanto los que afecten a los genes estructurales, que son muy estables. Se ha dicho, por ejemplo, que el cambio en pautas homeóticas y dorso-ventrales podría haber tenido un papel significativo en la generación de un nuevo plan de organización en los mamíferos (Filler, 2007), aunque también esto es discutido. Las opiniones mayoritarias, y no pocos resultados experimentales, apuntan a que este tipo de cambios en pautas homeóticas se produce por una serie de cambios mutacionales pequeños, de una manera gradualista. En todo caso, hay que reconocer que Goldschmidt dio un paso pionero en un terreno que ha dado bastante juego.

Algunos procesos de [endosimbiosis](#) hacen pensar que, en ciertos momentos de la evolución, el azar ha llevado a la formación de pequeñas quimeras que también han abierto posibilidades nuevas. De la simbiosis hablaré más adelante, pero tanto la neotenia y otras alteraciones sustanciales del desarrollo (por ejemplo, las de los genes *Hox*) como la simbiosis parece que permiten el inicio de cambios evolutivos muy considerables. ¿Hasta qué punto pueden poner en cuestión el gradualismo neodarwinista? Dejémoslo así, de momento sin respuesta, pero volveremos más adelante.



Fig.8. A) Stephen J. Gould. Foto: Jon Chase (© FU vía Harvard University Gazette); B) Niles Eldredge. Foto: Joshua Rosenau (CC BY-NC-SA 2.0 vía Wikimedia Commons).

Los equilibrios puntuados

El tema del saltacionismo reapareció una vez más con el debate en torno a un famoso artículo de Niles Eldredge y Steven Jay Gould (1972), ambos paleontólogos, en que proponían su teoría del **equilibrio puntuado**. Conservaré esta denominación porque es la de uso más frecuente, a pesar de que no es una buena traducción de punctuated equilibrium, que quiere decir más bien **equilibrio interrumpido**. Lo que hacían, esencialmente, era oponer, a la **anagénesis** del gradualismo filogenético (cambios graduales de la especie ancestral hasta ser sustituida por una de nueva), la **cladogénesis** (división de una especie en poblaciones separadas que evolucionan

en especies diferentes, hermanas de la ancestral): según ellos, la evolución consistiría en largos periodos de pocos cambios y periodos muy cortos de cambios muy rápidos (por eso hablan de equilibrios “interrumpidos”). Así se explicaría que, en general, el registro fósil no muestre todas las fases de un proceso evolutivo y que, bien al contrario, los cambios aparezcan normalmente de manera repentina: los periodos de cambio rápido tendrían pocas posibilidades de dejar fósiles, dado que este es un acontecimiento infrecuente.

El planteamiento de Eldredge y Gould se basa en el estudio de series de fósiles. Partían de la observación de tendencias evolutivas de toda una estirpe y no de una única especie. Si la estirpe tiende al aumento del tamaño del cuerpo y del

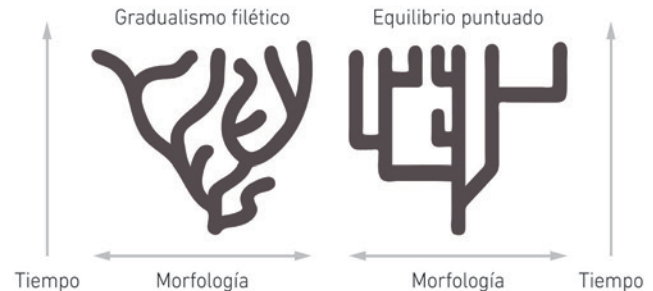


Fig.9. En el gradualismo filético, la ramificación del árbol evolutivo es por pequeños pasos graduales. En el equilibrio puntuado, cada ramificación da lugar a clados claramente diferenciados de aparición prácticamente repentina. Redibujado a partir de Miguel Chávez (PD vía Wikimedia Commons).

cerebro, la explicación gradualista anagenética implicaría que, en cada especie, se observara esta misma tendencia. Encontraron que éste no era el caso: no se veía cambio según la tendencia general de la estirpe en cada una de las especies, sino que aparecían de golpe especies nuevas (cladogénesis), parientes de las anteriores pero más grandes y con el cerebro más grande. La idea era que, en cada caso, se bifurcarían dos clados, cada uno con características diferentes y después de la especiación la selección decidiría el éxito o el fracaso de las innovaciones.

Niles Eldredge ha defendido que no se puede entender la macroevolución a partir de cambios pequeños en las frecuencias de alelos dentro de las poblaciones, y que la macroevolución, que originaría la especiación, se debe a mecanismos, diferentes de los que generan los pequeños cambios morfológicos (en esto, está en la línea de Goldschmidt). Cuando se comparan las velocidades de cambio morfológico con las tasas de especiación, a veces ambas se corresponden y otras no. Eldredge (1982) deduce que hay un desacoplamiento entre microevolución y macroevolución. No veo que esto tenga que ser necesariamente así. Podría haber macroevolución por acumulación gradual de cambios morfológicos pero, también, por mecanismos diferentes, según los casos.

Muchos neodarwinianos, sobre todo los genetistas, reaccionaron, de una manera que se puede calificar seguramente de excesiva, en

contra de la propuesta. Para empezar, clamaron que había que considerar el carácter incompleto del registro fósil. Además, como suele pasar, algunos querían ser más darwinianos que Darwin. Richard Dawkins (1982, 1996), no obstante, puso de manifiesto que, al fin y al cabo, nadie había dicho que las **tasas evolutivas** tuvieran que ser constantes (de hecho, el propio Darwin había dicho que cambiaban y Weismann que podían ser diferentes, tanto en el tiempo como entre caracteres o estadios de desarrollo del mismo individuo), y, por lo tanto, señaló Dawkins, el hecho que se produjeran aceleraciones o retrasos no desmentía el gradualismo. Las discontinuidades en el registro fósil se explican tradicionalmente, desde el neodarwinismo, como resultado de cambios evolutivos producidos sobre todo en poblaciones aisladas, que difícilmente dejan restos fósiles; pero en los periodos en que los cambios evolutivos son muy rápidos, también será improbable encontrar evidencias fósiles.

Esta explicación es controvertida, pero ya hemos visto que hay procesos de extinción en masa y, si tenemos presente que toda evolución se produce siempre en un contexto ecológico de interacción entre muchas especies, se puede pensar, como Eldredge, que el cambio ambiental a gran escala actúa sobre el conjunto, imponiendo nuevas presiones selectivas que originan tendencias similares en muchas estirpes a la vez: estaríamos

en una escala diferente de la del proceso microevolutivo. Eldredge cree que sólo así se pueden entender las extinciones múltiples repentinas y las igualmente repentinas explosiones de nuevas formas de vida (como las que produjeron las famosas faunas de Ediacara o de Burgess Shale). En efecto, no tenemos explicaciones demasiado convincentes sobre estas explosiones.

De todas maneras, incluso si se piensa que existen otros mecanismos macroevolutivos, esto no implica necesariamente que el gradualismo sea incapaz de producir macroevolución. Como mucho, se podría decir que no es el único mecanismo capaz de hacerlo.

Dejando de lado los excesos de unos y otros, en contra de la teoría de los equilibrios puntuados o tratando de darle un alcance excesivo, sería injusto no reconocer que la propuesta ha tenido la notable virtud de señalar el interés de los cambios en las tasas evolutivas iniciados por un proceso interno, como por ejemplo una mutación especial, neotenia, etc., o por una catástrofe externa que altera las condiciones de selección). Esto ha sugerido nuevas posibilidades, como por ejemplo que algunas partes del genoma estén más predisuestas al cambio (con más probabilidad estadística de cambiar). La teoría ha sido útil para dirigir la mirada de los científicos hacia hechos que no eran muy considerados, una contribución bastante importante por sí sola si dejamos aparte otros aspectos más polémicos.

Transferencias génicas horizontales

Un mecanismo que puede provocar cambios repentinos es la transferencia de secuencias más o menos largas de DNA entre individuos de especies diferentes (proceso conocido como [transferencia horizontal](#)). Que este mecanismo existe se sabe desde hace mucho, y es muy frecuente en los procariontes, los genomas de los cuales son muy dinámicos y “promiscuos”. El hecho que se adhieran o se recorten cantidades considerables en el DNA de un cromosoma afecta el comportamiento ecológico o patológico (Ochman et al 2000). En los eucariotas, el genoma de los cuáles tiene una estructura mucho más complicada, la transferencia horizontal no debe de tener tanta importancia como en los procariontes (al menos, en la mayoría). En los eucariotas multicelulares (el caso de *Galdieria*, que después comentaré, podría indicar que en los eucariotas unicelulares las cosas podrían ser diferentes) es posible que cada transferencia horizontal sólo implique a segmentos cortos de DNA o de RNA, y sería difícil que fuera capaz de producir saltos evolutivos. Aun así, es de prever que en los próximos años se sepan muchas más cosas sobre la transferencia horizontal en los eucariotas, gracias a las técnicas que permiten averiguar la procedencia filética de los genes y a las facilidades crecientes para secuenciar; y no podemos descartar alguna sorpresa porque ya van surgiendo.

Los indicios crecientes de transferencias génicas entre especies por varios mecanismos ponen en cuestión los criterios más usuales para definir las especies, en esencia el aislamiento reproductivo, criterio básico introducido por Dobzhansky en los años treinta y defendido por Mayr en los cuarenta (**concepto biológico de especie**). Parece que la especiación suele producir aislamiento reproductivo, pero no siempre, y en todo caso el aislamiento reproductivo no es el mecanismo que genera la especiación (veáse Fontdevila, 2009). Entre las plantas, el cruce de especies diferentes dando híbridos fértiles no es nada excepcional (del orden de un 25% de especies). Y los casos, detectados mediante marcadores moleculares, de paso de genes por hibridación entre especies animales son bastante numerosos (del orden de un 10%). La hibridación seguida de cambios rápidos reorganizativos en el genoma parece que ha funcionado muchas veces como mecanismo de especiación. En cuanto a las transferencias horizontales en eucariotas, se han demostrado muchas de DNA en plantas, a menudo entre una planta huésped y una parásita (y en las dos direcciones, de parásito a huésped y de huésped a parásito). Un estudio reciente (Kim et al., 2014) ha demostrado que hay transferencias de mRNA entre *Arabidopsis* y la planta parásita *Cuscuta pentagona* que son bidireccionales. Del orden de la mitad del transcriptoma de *Arabidopsis* aparece en *Cuscuta*, por ejemplo, y del orden del 24% de genes de *Cuscuta* una vez transcritos se mueven hacia *Arabidopsis*. En cambio, los intercambios entre el parásito y

plantas de tomate son mucho menores. Estos mecanismos podrían explicar muchas transferencias génicas basadas en el RNA.

Las grandes perturbaciones y la evolución

El medio está sometido a cambios catastróficos y a perturbaciones de tamaños y duraciones muy diversas, que llegan a provocar extinciones masivas (Raup y Sepkovsky, 1984) e imponen reinicios, lo que en terminología informática diríamos *resets*, o que alteran las tasas evolutivas de manera drástica. Aunque se puede estar de acuerdo con Dawkins cuando dice que los cambios en las tasas no niegan el gradualismo, las catástrofes han existido y han propiciado extinciones y perturbaciones enormes en el proceso evolutivo. En esto, al menos, Cuvier tenía razón, se han producido catástrofes, pero en cambio no nueva Creación después de cada una de ellas, como él pensaba, sino que han aparecido repentinamente, después de cada acontecimiento catastrófico, un montón de oportunidades nuevas para continuar la evolución darwiniana.

La cuestión del diluvio universal preocupaba mucho en tiempos de Darwin, como se ve en *El viaje de un naturalista alrededor del mundo*. El relato

bíblico tiene un grave problema de credibilidad (¿cómo meter en una arca los millones de especies existentes?) que ya habían detectado otros autores. Y, por otro lado, Darwin fue encontrando testigos en forma de depósitos fósiles a diferentes alturas, correspondientes a diferentes épocas, hecho que obligaba a pensar no en uno sino, en todo caso, en toda una serie de diluvios catastróficos con extinción de especies y nuevas intervenciones divinas de creación después de cada uno, idea muy rebuscada.

Mi conclusión es que el gradualismo, incluso sin considerar las transferencias horizontales y las simbiosis, quizás no es siempre estrictamente indispensable, como ya advertía Huxley pero, sobre todo, tendría que ser entendido correctamente. No significa de ninguna forma un proceso siempre lento y plácido: la evolución es un río en que se alternan las aguas mansas y las bravas. Esto queda más claro después de los planteamientos de Eldredge y Gould sobre los equilibrios puntuados (1969). Pero, ¿qué quiero decir con “entendido correctamente”?

Yendo hacia atrás en el proceso evolutivo, se puede suponer que las moléculas de RNA y de DNA encontraban en las primeras células todavía menos dificultades que los genomas bacterianos actuales para las transferencias horizontales; y los saltos de fragmentos de material genético debían de ser más bien la regla que no la excepción. No entraremos aquí en los procesos de origen de la vida, conocidos como abiogénesis o biopoesis, ni en ninguno otro aspecto de la recons-

trucción de la historia de la vida, pero recordemos que se puede hablar de una evolución química prebiótica generadora de moléculas cada vez más complicadas. El tema se estudia desde que, en 1924, lo planteó Oparin (a pesar de que sus trabajos no llegaron a ser conocidos en inglés hasta 1938), tiene hitos tan conocidos como el experimento de Stanley Miller y H. Urey en 1950, con importantes contribuciones del leridano Joan Oro sobre la síntesis de la adenina y las purinas, y sigue siendo objeto de interés muy grande, como es lógico (hice un resumen en Terradas 2006).

No existió vida, no obstante, según el estudioso de la evolución Juli Peretó (2003), de la Universidad de Valencia y el Instituto Cavanilles de Biodiversidad y Biología Evolutiva, hasta que aparecieron células capaces de presentar tres características esenciales: autorreproducir membranas a partir de membranas, autorreproducir registros genéticos a partir de registros genéticos y automantener un metabolismo. Por ahora, esta última característica, el desarrollo y mantenimiento de redes metabólicas, es la que todavía no se ha logrado en el laboratorio, pero sí que se han obtenido células semiartificiales capaces de reproducirse, hechas con un DNA totalmente de síntesis y membranas y citoplasma de células “vaciadas” de su genoma original.

En las primeras células vivas, el RNA, que se puede autorreproducir y tiene también capacidad enzimática, debía de ser esencial, y se debió de tardar bastante tiempo para realizar la evolución

hasta lo que podríamos considerar el organismo unicelular ancestral común (LUCA, *last universal common ancestor*). Es de creer que, entonces, y todavía mucho después, el material genético se mezclaba fácilmente. Algunos autores, en lugar de un LUCA, ponen un círculo o un retículo de formas, como ya comentaremos.

En definitiva, en las primeras fases de la evolución y en los organismos menos complejos la transferencia horizontal de genes de unas especies a otras podría haber originado cambios importantes. Como se verá más adelante, las transferencias horizontales siguen haciendo hoy un papel decisivo en el mantenimiento de una elevada diversidad genética y de grandes posibilidades de innovación en los procariotas, que a veces forman redes de intercambio con virus.

A medida que algunos organismos se hicieron más complejos, aparecieron mecanismos defensivos para limitar las entradas de DNA, las cuales podían desestabilizar el genoma con poquísimas probabilidades de aportar nada positivo. Pero estas “defensas” tampoco son absolutas, ni siquiera en los eucariotas pluricelulares, la manipulación genética lo demuestra claramente. Esto se añade a la cuestión de la hibridación como argumento en contra del concepto biológico de especie, basado en el aislamiento genético. Es sorprendente, una vez más, que ya Darwin no viera nunca claro que el aislamiento reproductivo pudiera ser un criterio

para definir la especie. Fontdevila (2009) hace una excelente revisión de estas cuestiones. Recupera el punto de vista de Darwin, que ponía la selección natural y no el aislamiento reproductivo como determinante principal de la formación de especies. El hecho de que a estas alturas persistan las dificultades en lo que se refiere al concepto de especie justifica plenamente la postura de Darwin, nada proclive a definirlo. El concepto biológico de especie que aprendimos en los libros de texto, basado en la posibilidad de entrecruzamiento fértil, falla demasiado a menudo y lo tenemos que dejar en la buhardilla, al menos para la inmensa mayoría de las especies que existen.

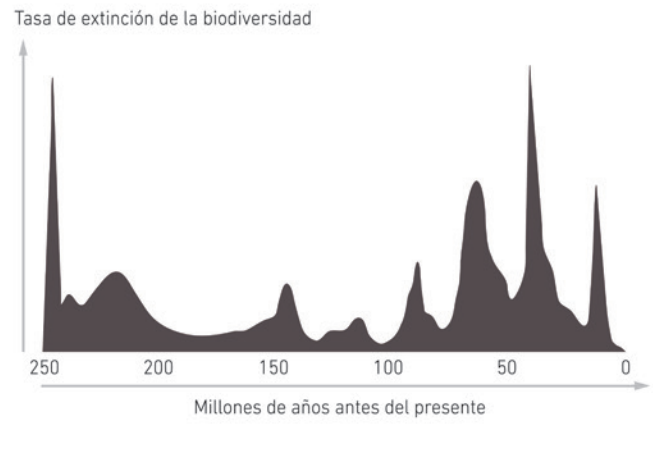


Fig. 10. Las grandes extinciones en la fauna marina, según Raup y Sepkovsky. Redibujado a partir de Raup y Sepkovsky 1984.

¿Una polémica sobre palabras?

Se siguen publicando algunos trabajos que defienden el saltacionismo por cambios mutacionales (p.e. Rubinoff y Le Roux 2008; Theisen 2009). El refugio de los saltacionistas ahora es que la vía normal de evolución es gradual, pero que determinados procesos poco frecuentes podrían permitir cambios más importantes. A menudo, detrás de estas propuestas podría haber, en mi opinión (no es más que una intuición), un poco de malentendido sobre la definición de las palabras gradualismo y saltacionismo.

Resumo un poco la situación. Lo que parece es que un cambio repentino, como por ejemplo una simbiosis, tendrá que pasar por un proceso integrador que será gradual. Los neodarwinianos se tendrían que convencer de la importancia evolutiva de estos “saltos”, quizás compuestos de cambios pequeños (como en los casos de la neotenia o la simbiosis) pero que, al abrir la puerta a fuertes selecciones positivas y a una serie acelerada de otros cambios, son verdaderos hitos en el camino de la evolución y puntos de inflexión en las tasas evolutivas. Y los saltacionistas se tendrían que dar cuenta de que los “saltos” en el ritmo evolutivo no obligatoriamente rompen el principio de la construcción paso a paso de la complejidad. La entrada de un endosimbionte abre un campo nuevo a la evolución, pero

la integración (de alguna manera, por lo tanto, la sustanciación del cambio) en las maquinarias complejas de los organismos, en general, se tendrá que hacer gradualmente. En la hipótesis de la neotenia como origen de los vertebrados pasa lo mismo: una mutación en un estadio larvario puede suponer el inicio de un camino completamente nuevo, el cual, empero, sólo se desarrolla gradualmente, aunque que se produzcan cambios de ritmo y puntos de inflexión. Si no nos aferráramos a la discusión escolástica entre saltos y cambios pequeños (¿a partir de cuando un cambio se convierte en un salto?), creo que las posiciones no estarían tan distantes, y por eso el debate quizás ha recibido más pasión de la que merece, que es lo que Dawkins pensaba.

Tanto desde una visión gradualista como saltacionista, no se puede negar, como decíamos, que se han producido catástrofes (episodios de vulcanismo intenso, choques de meteoritos, etc.), y que los cambios repentinos que han provocado en el medio (cambios globales en la composición de la atmósfera, cambios climáticos rápidos, etc.) han tenido una gran repercusión en la evolución de la vida, originando la extinción de muchas especies, la aparición de nuevas oportunidades (explosiones de nuevas formas de vida) y una gran alteración de las presiones selectivas preexistentes. A las cinco grandes extinciones reconocidas por Raup y Sepkovsky, y a los periodos de extinciones menores y más localizadas, hay que añadir la sexta extinción,

en curso, consecuencia esta vez de la actividad humana, que muestra unas tasas muy rápidas y que, por otra parte, nos da ocasión de estudiar procesos evolutivos también rápidos.

La probabilidad de que un cambio repentino haga nacer un sistema complejo es parecida a la del famoso mono tecleando al azar una obra de Shakespeare. Por eso, los saltacionistas tienen tendencia a acabar buscando explicaciones algo o muy teleológicas. Pero no toda la culpa es suya. Los neodarwinianos han tendido, por su parte, a ignorar o menospreciar demasiados fenómenos que han actuado como disparadores o catalizadores de la evolución. Y algunos cambios, como la **poliploidía**, pueden generar especies casi de repente, aunque en el caso de la autopoliploidía sea por una multiplicación del mismo genoma y se comprende que no resulte tan difícil de asimilar como cambios grandes en la composición génica. La alopoliploidía resulta de la fusión de genomas de especies muy cercanas filogenéticamente; trabajos de Fuentes et al. (2014) han mostrado que los esquejes entre *Nicotiana glauca* (el árbol del tabaco) y *N. tabacum*, que es una hierba, provocan la transferencia de genomas nucleares enteros en la zona de unión, y a partir de estas células se puede generar por vía asexual una nueva especie poliploide, *N. tabauca*.

Tenemos, también, una cuestión de escala. Si miramos la evolución en su conjunto, sin duda en momentos determinados se han emprendido rutas nuevas. Si ba-

jamos a los mecanismos genéticos, quizás todo habrá sido gradual, una serie de pequeñas mutaciones, pero seguirá siendo legítimo decir que ciertos cambios, a escala geológica, han sido “repentinos” y que algunas mutaciones han supuesto un giro. Quizás no hace falta que cada nuevo artículo sobre el tema afirme haber demostrado el saltacionismo o el gradualismo. Parece que esto favorece más la “publicidad” del artículo que la comprensión profunda.

Pero, ¿y la experimentación? ¿Qué nos dicen los experimentos?

Pruebas de laboratorio del gradualismo

Que el gradualismo funciona en evolución ha quedado demostrado por un experimento muy importante, que todavía dura, con *Escherichia coli*, hecho a lo largo de 25 años por el equipo de Lenski (Blount et al. 2012 resume los principales resultados, pero el equipo ha hecho muchas más publicaciones y las sigue haciendo). Este experimento ha demostrado que un nuevo carácter fenotípico (la capacidad de utilizar el citrato en condiciones aeróbicas) aparece por acumulación de mutaciones (esto es, justamente, el gradualismo) que permiten la expresión de un transportador de citrato que estaba silenciado.

Los autores partieron de una docena de frascos con un mismo clon de la bacteria; y renovaban el medio de cultivo cada día, pero periódicamente preservaban muestras congeladas a -80°C para reconstruir después todo el proceso (el equipo mantiene ahora 4000 frascos “históricos”). En total, han observado 58.500 generaciones de bacterias (número que sigue creciendo mientras preparo este libro). Este es, con diferencia, el experimento evolutivo de larga duración más importante nunca hecho. Se ha dicho que equivale a un millón de años de evolución en humanos.

Observaron que, en primer lugar, aparecían en algunos frascos lo que denominaron cambios genéticos potenciadores; después, se producía en una parte de estos cultivos la mutación definidora del carácter (la que permite el uso del citrato en condiciones aeróbicas); y, finalmente, nuevos cambios mutacionales afinaban selectivamente el funcionamiento del nuevo fenotipo. Concluyeron que los nuevos caracteres aparecen típicamente por **exaptación** de genes que, previamente, codificaban para otras funciones. Había gradualismo, pero no es menos cierto que, al aparecer la mutación definidora del carácter, los gráficos de tasas de mutación en el tiempo mostraban un cambio hacia una pendiente más fuerte, o sea que se aceleraban. La mutación definidora es un punto de inflexión en las tasas evolutivas y un salto fenotípico. Para explicarlo en términos de sistemas complejos, algunas mutaciones, a pesar de ser cambios pequeños, llevan al sistema hacia un nuevo atractor. El gran ejemplo de gradualismo puede ser interpretado igualmente como

un cambio de estado significativo. Unas mutaciones pequeñas, al pasar un cierto umbral, sitúan la especie en un nuevo paisaje selectivo y esto acelera las tasas de cambio. La existencia de fenómenos de umbral obliga a matizar qué entendemos por gradualismo.

Como que se considera que la incapacidad de *E. coli* para obtener energía del citrato en presencia de oxígeno es una característica definidora de la especie, las bacterias mutantes que sí que lo hacen podrían ser consideradas una especie diferente (esto es discutible, porque diferenciar claramente especies en las bacterias es harto problemático).

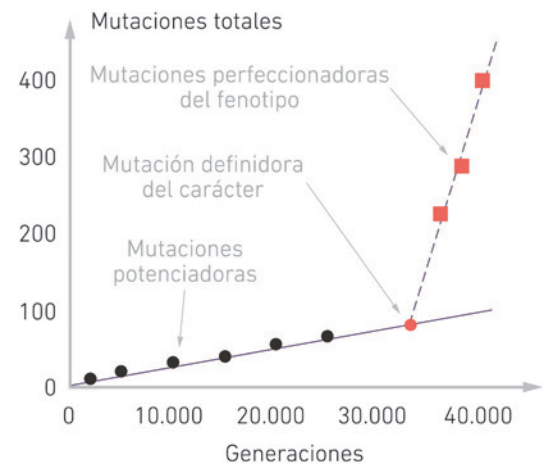


Fig.11. Secuencia de mutaciones en el experimento de Lenski y el su equipo. Redibujado a partir de Blount et al. 2012.

En otros trabajos, el mismo equipo (Wiser et al., 2013) ha destacado que el éxito adaptativo (*fitness*) de doce poblaciones de *E. coli* ha mantenido un crecimiento mediano sostenido según una ley de potencia. El grado de adaptación relativo (o *fitness relativa*) se ha medido simplemente por la proporción entre las tasas de crecimiento de poblaciones, comparando las tasas actuales con las de poblaciones de fases previas del experimento que han sido descongeladas y reactivadas. Esto ha permitido construir gráficas de grado de adaptación relativo a lo largo de las generaciones, gráficas que muestran un retardo del crecimiento, pero sin asíntota: en un ambiente constante, el grado de adaptación continúa creciendo siempre.

Es decir que hay pruebas experimentales de evolución gradualista. Hay que tener en cuenta, sin embargo, que es más fácil demostrar que algo existe que no que no existe. La existencia de gradualismo en ciertos casos no puede probar que no pueda haber saltacionismo en otros. El experimento que acabo de describir demuestra que el gradualismo, con tasas evolutivas variables, puede explicar cambios evolutivos, aunque ya hemos dado el matiz del umbral y el cambio de estado. Pero no puede demostrar que todos los cambios evolutivos sigan esta misma pauta.

Los adversarios del gradualismo tienen el mismo problema que quitaba el sueño a Goldschmidt: no ven posible que el gradualismo pueda explicar el origen de nuevos órdenes, clases o *phyla* (es decir, la macroevolución).

Los neodarwinianos, por su parte, consideran que la macroevolución es resultado de la acumulación de cambios pequeños; y por lo tanto, no requiere ningún mecanismo diferente de los que funcionan en la microevolución. Pero es difícil hacer pruebas experimentales de la macroevolución. El debate entre microevolución (para la cual el gradualismo parece ofrecer explicaciones satisfactorias) y macroevolución (en que las dificultades de ofrecer pruebas experimentales mantienen un margen para hipótesis contrarias) es todavía muy vivo. En mi opinión, convendría incorporar modelos de sistemas complejos con umbrales, diferentes atractores y cambios de fase y dejar de lado la discusión escolástica.

Como pasa con todos los temas de evolución muy controvertidos, también en este los creacionistas creen ver un asidero, pero el problema que plantean tiene más consecuencias políticas que fuerza argumental. Su estrategia suele ser dar una definición vaga de macroevolución. Para un científico, sería aceptable decir que es macroevolución la génesis de nuevas especies o de taxones de categoría superior (géneros, familias, órdenes, clases, etc.). La formación de especies es observable en algunos casos, pero para las categorías superiores el factor tiempo hace imposible la observación directa. De todas maneras, nada hace pensar que los mecanismos conocidos de innovación con selección (incluyendo desde las mutaciones a las oportunidades de aceleración en las tasas evolutivas por grandes perturbaciones, simbiosis, neotenia, etc.) no puedan, con el tiempo, haber generado toda la

diversidad de tipos de organismos que han existido o existen. Y, en caso de que existieran mecanismos hasta ahora mal conocidos, no quiere decir que estos tuvieran que implicar intervenciones sobrenaturales.

En cambio, tenemos pruebas muy convincentes del origen común de todos los seres vivos, de su diversificación histórica en ramas, de la incidencia de procesos azarosos y de que se construye, en cada caso, a partir de lo que preexiste. No hace falta que un diseño previo haya determinado una perfección que, por otro lado, no existe en absoluto, por más maravillosas que nos parezcan las características y propiedades de la diversidad biológica (incluso Cuvier ya conocía la existencia de estructuras anatómicas sin función actual, pero de esto los partidarios del diseño inteligente prefieren no hablar mucho). Los trabajos sobre evolución molecular también indican, de manera clarísima, un proceso histórico parecido.

Evolución composicional o por incorporación

Richard Watson (2002, 2006; no confundir con James Watson, el de la doble hélice) ha propuesto, en su tesis doctoral, diferenciar la evolución gradual de la que denomina **evolución composicional**, y

lo hace a partir de un desarrollo formalizado con la ayuda de modelos. Moya (2013) nos explica que la evolución composicional de Watson comprende “fenómenos como el sexo, la hibridación, la transferencia horizontal, la **alopoliploidía**, pero sobre todo fenómenos como la integración genética de **simbiontes**, o cualquier mecanismo que encapsula un grupo de entidades sencillas en una entidad más compleja y proporciona así un nuevo nivel de organización”.

En trabajos anteriores (Terradas, 2005), he preferido referirme a estos procesos hablando de evolución por **incorporación** (término empleado por Margulis en algunos trabajos), y continuaré haciéndolo aquí, pero prácticamente la idea es la misma que defiende Watson. El término incorporación se ha empleado en un sentido similar para describir, por ejemplo, la evolución histórica de los imperios (lo hizo el historiador alemán Theodor Mommsen, premio Nobel de literatura de 1902, en su Historia de Roma). Además, es de uso normal en procesos de evolución tecnológica, a la vez que se puede aplicar a los de evolución de átomos, y simplemente lo encuentro más llano y más apropiado en la mayoría de casos en que uno de los entes que se “componen” es mucho más grande y complejo que el otro.

En todo caso, para Watson, la evolución gradual de Darwin incluye tanto las pequeñas mutaciones como el saltacionismo por acumulación muy rápida de mutaciones (en el senti-

do de Eldredge y Gould 1969) o el neutralismo (en que la selección natural no tiene nada que decir, como pasa en los casos de deriva genética, dependientes del tamaño de la población y del azar): todo son procesos de acreción por cambios al azar que tienen lugar en el mismo genoma, que Watson considera lineales. En cambio, la evolución composicional que Watson describe supone combinar módulos genéticos preadaptados de manera independiente, seguramente con funciones diferentes, y de diferente procedencia, aumentando la complejidad del conjunto precisamente por el hecho que se juntan funcionalidades diferentes. Pienso que la distinción entre cambios acrecionales y composicionales (o incorporaciones) es muy útil porque pone de manifiesto dos mecanismos esencialmente diferentes en el cambio evolutivo.

Lo que propongo es que se podría distinguir entre una evolución por cambios, del tamaño que sea, que tienen lugar dentro del genoma de un mismo linaje evolutivo, frente a una evolución por cambios que se producen mediante incorporación, al genoma de un linaje, de fragmentos de genoma o de genomas enteros procedentes de otros linajes. Dicho así, nos distanciamos un poco (muy poco) de Watson, que incluye procesos de tipo sexual entre los que dan lugar a composición. Por este mismo motivo, prefiero definir la evolución por incorporación como un proceso diferente del modelo clásico de cambios dentro del propio genoma (mutaciones y otros). La evolución está llena de procesos de incorporación. Las nuevas técnicas de estudio filogenético del DNA lo ponen de manifiesto cada día pero, para pasar el filtro de la selección, estos cambios no pueden suponer una repentina revolución del genoma sino que normalmente tienen que ser “digeridos” de manera gradual.

4. Las grandes transiciones evolutivas

El año 1997, Maynard-Smith y Szathmáry (1995) publicaron una obra sobre las principales transiciones en evolución. Reconocieron las ocho transiciones siguientes: 1) de moléculas auto-replicas a poblaciones de moléculas dentro de compartimentos; 2) de replicadores independientes (probablemente RNA, el estadio hipotético que se conoce como “mundo del RNA”) a cromosomas; 3) de los RNAs, actuando a la vez como genes y enzimas, a los DNAs, formando genes, y a las proteínas como enzimas; 4) de los procariotas a los eucariotas; 5) de los clones asexuales a las poblaciones sexuales; 6) de los protistas a los organismos pluricelulares (animales, plantas, hongos); 7) de los individuos solitarios a las colonias con castas no reproductivas (eusocialidad); 8) de las sociedades de primates a las sociedades humanas con lenguaje (evolución sociocultural).

Las tres primeras transiciones tienen lugar en el mundo molecular y de la célula procariota, un ámbito que presenta problemas conceptuales, como ya hemos visto, la definición de especie y otras categorías taxonómicas, debido a la frecuencia de transferencias génicas horizontales entre procariontes filogenéticamente alejados. Pero ya la primera transición es un reto: ¿de qué moléculas auto-replicas hablamos? Las bases del RNA no se unen en un medio hecho de agua ni se sabe que hagan

nada fuera de la célula. Una posible explicación es que existieron moléculas precursoras del RNA que sí que lo hacían. Hud et al. (2013) han dado una primera prueba experimental en este sentido: han podido hacer que se autoensamblasen, en agua, cadenas de estructura parecida al RNA (el proto-RNA) de hasta 18.000 moléculas de un tipo emparentado con las bases citosina y uracilo, en rosetas integradas por la unión de ácido cianúrico y un derivado de la triaminopirimidina). Este trabajo ha contado con una relevante participación del Instituto de Investigación Biomédica de Barcelona. Las implicaciones se tendrán que ver en el futuro, pero la teoría es muy interesante.

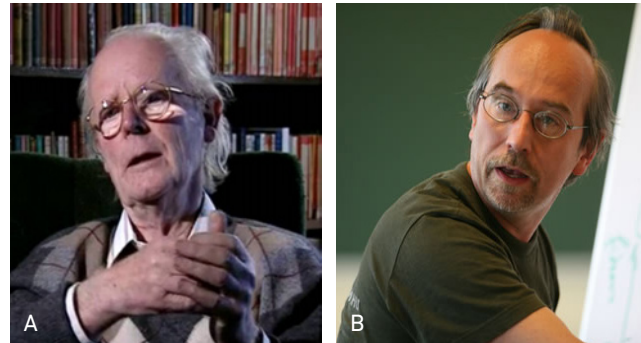


Fig.12. A) John Maynard Smith. Foto: Web of Stories (CC BY-SA 3.0 vía Flickr); B) Eörs Szathmáry. Foto: Ernst Strungmann Forum (© FU vía www.esforum.de).

La cuarta transición es el paso de la célula procariota a la eucariota, un proceso aún muy discutido en que, de acuerdo con algunas ideas propuestas por Lynn Margulis (1967), habría intervenido de manera determinante la **endosimbiosis**. Los pasos de la vida unicelular a la pluricelular, y después a la formación de colonias y sociedades, implican, más claramente que los pasos previos, fenómenos colectivos de cooperación y de transmisión de información no genética.

Por más que los autores del libro sobre las transiciones sean neodarwinianos, no se puede decir que las transiciones propuestas hayan sido analizadas en detalle desde la óptica del neodarwinismo. Y no es sorprendente.

Sobre el reduccionismo genético

Existen otras propuestas sobre cuáles han sido las transiciones más importantes en la evolución. Aquí querría poner de relieve que, si se mira la evolución de manera global, ciertos cambios, independientemente de si son regidos por una acumulación gradualista de mutaciones o no, parecen pedir otro nivel de explicación.

Por ejemplo, si en el paso de procariotas a eucariotas ha intervenido simbiosis, éste es un fenómeno que implica la participación de dos o más organismos di-

ferentes. No nos podemos referir sólo a los cambios que han tenido lugar en los genes, perdiendo de vista el mecanismo de incorporación que, a una escala diferente de la genética, contribuye sustancialmente a explicar la transición. Naturalmente que la aceptación recíproca entre los simbioses exige cambios genéticos del uno y del otro (y, puestos a hacer, cambios cuánticos, a nivel de electrones o de quarks, si tan reduccionista se quiere ser), pero la simbiosis es un fenómeno emergente no reductible a estos cambios genéticos. Del mismo modo que no reducimos las mutaciones a modificaciones de átomos o a fenómenos cuánticos, sino que hablamos directamente de mutaciones, sería absurdo pretender eliminar la explicación del fenómeno de simbiosis reduciéndolo a cambios en los genomas.

Llegados a esta conclusión, es legítimo preguntarnos si podemos explicar todas estas transiciones evolutivas sin movernos de la genética de poblaciones, considerando que esta ciencia puede bastar para explicar la evolución. La respuesta creo que es negativa. El reduccionismo del neodarwinismo genético resulta insuficiente, a pesar de que ha tenido enormes éxitos y todavía los tendrá. El neodarwinismo naturalista puede parecer una alternativa más sensata, pero todavía quedan muchas lagunas, y algunas son muy difíciles de cubrir, porque algunas partes de la historia no han dejado vestigios. En los organismos existen el genotipo y el fenotipo, y desde hace mucho tiempo algunos estudiosos tienen tendencia a mirar hacia el primero y otros hacia el segundo. Pero, ni son niveles indepen-

dientes ni, ¡atención!, el uno determina unívocamente y totalmente al otro, es decir que la visión mecanicista cartesiana (el organismo como un reloj) no funciona en biología, donde las interacciones no son relaciones causa-efecto simples sino en red y muy complicadas.

Incluso aceptando que todos los cambios evolutivos hayan requerido la acumulación de series muy largas de pequeñas mutaciones, cuando nos enfrentamos a la explicación de la evolución en su conjunto, o al estudio de las grandes transiciones, es legítimo y obligado adoptar otra perspectiva, situarnos en otro nivel de aproximación. Lo que interesa es hablar de qué procesos han abierto las puertas a los grandes cambios: simbiosis, neotenia, cambios climáticos, conquista de nuevos medios, extinciones previas, etc. Por eso me parece poco relevante y demasiado escolástico el debate del saltacionismo. Quizás es preferible reconocer que el lenguaje que empleamos depende de los diferentes niveles de explicación en que nos situamos.

Cuando indicamos un itinerario a alguien, no decimos “Dé un paso, después otro y otro...” Le diremos “Ande tres travesías, llegará a una calle más ancho, gire a la izquierda y la siguiente a la derecha”. En esta descripción sólo algunos datos importan. Por ejemplo, los dos giros. Estos quizás se hacen en uno o pocos pasos, es igual, lo que importa es que se cambia de calle dos veces. Este es el nivel de descripción necesario y suficiente para explicar qué tiene que hacer el que pregunta. Cuando hablamos del paso de los procariotas a los eucariotas, no necesitamos especificar todas

las mutaciones, nos fijaremos más en si han sido necesarias una o dos simbiosis, u otros procesos que han supuesto hitos especialmente importantes. Podemos hablar como saltacionistas sin negar (ni afirmar) que pueda haber gradualismo a un nivel más detallado. No nos hace falta este nivel más detallado para tener una descripción suficiente y, por otro lado, en muchos casos sería imposible reconstruir todos y cada uno de los pasos que se han producido y en el orden mismo en qué tuvieron lugar.

El reduccionismo genético ha tenido éxitos indudables como aproximación metodológica, pero se basa en un modelo cartesiano mecanicista demasiado elemental. Como si, conocidos los genes y las interacciones entre ellos, ya se pudiera saber cómo será el fenotipo. Cosa que no es cierta, porque existen, como veremos, otras interacciones y otros códigos.

Sobre el lamarckismo

Dejamos así el debate del gradualismo-saltacionismo para entrar en otro de los “demonios” del neodarwinismo. El rechazo al lamarckismo por parte de los neodarwinianos de todo tipo es, como en el caso del saltacionismo, frontal, y también en esto los precedió el gran August Weismann con el argumento de la independencia entre las líneas germinal y somática,

que creyó definitivo. Se puede decir que, inicialmente, los neodarwinianos no añadieron gran cosa a los argumentos de Weismann, que había acumulado una enorme cantidad de casos en que, o la explicación lamarckiana era inviable, o podía ser sustituida con ventaja por una explicación basada en la selección.

Fue, sin embargo, bastante más tarde, cuando se creyó de manera muy generalizada que el lamarckismo estaba definitivamente derrotado. Fue cuando la biología molecular (Francis Crick, en 1958) estableció que la información secuencial codificada pasaba del DNA a las proteínas pero no a la inversa (el llamado **dogma central de la biología molecular**). Cómo veremos, no obstante, no han dejado de haber retornos a lo que se conoce como neolamarckismo, de investigadores que defienden varias formas de herencia de caracteres adquiridos, y el dogma central de Crick también es controvertido porque a menudo sale algún equipo de científicos que dice que ha demostrado algún incumplimiento (hasta ahora, sin éxito). Hablaré de ello más adelante.

Lamarck, muy anterior a Darwin, partía de una base muy débil de conocimientos bien establecidos y, como era habitual en su tiempo, no salía mucho del laboratorio para ir al campo si no era a recoger ejemplares de colección, pero fue un naturalista

notable, el primero evolucionista importante, y su obra no es desdeñable. Su *Philosophie zoologique*, del 1809 (publicada en catalán el 2007, con una recomendable introducción extensa de Agustí Camós que reivindica al autor francés en el contexto de su tiempo) se avanzó en más de medio siglo al *Origen* de las especies a la hora de criticar el catastrofismo de Cuvier a partir de su conocimiento de los invertebrados fósiles, y defendió un gradualismo geológico. Opinó que la vida era un estado de la materia, aparecido inicialmente por generación espontánea, y que después evolucionó porque los organismos se adaptan a los ambientes, que cambian, y así van modificando su estructura de acuerdo con estos cambios ambientales. Un respeto, pues, por Lamarck.



Fig.13. Jean-Baptiste de Lamarck. Pintura: Charles Thévenin (PD vía Wikimedia Commons).

Lyell tuvo en gran aprecio la obra de Lamarck, pero hay que admitir que Darwin no le siguió en esto. Algunos han criticado a Darwin por el escaso reconocimiento que hizo de Lamarck. Es cierto, pero si se leen la *Filosofía Zoológica* y el *Origen de las especies*, uno se da cuenta de la enorme distancia entre la manera de expresarse de Lamarck, pese a sus innegables conocimientos naturalistas y a sus intuiciones, y la de Darwin. El discurso del primero es mucho más especulativo y mucho menos riguroso, y en las

cinco décadas que separan las dos obras la ciencia había aprendido a no apartarse de los hechos si no era para formular hipótesis que pudieran ser objeto de verificación un día u otro. A Darwin, tan metódico y experimentalista, Lamarck le debía de parecer más cercano a un profeta que a un científico, y probablemente tenía la misma sensación (o más) en relación a su propio abuelo Erasmus Darwin, otro evolucionista precursor, a quién dedicó un librito en el cuál prácticamente no habla de la evolución. Y quizás no creyó necesario extenderse acerca de los evolucionistas que lo habían precedido porque, de hecho, fueron muchos (incluso algunos intuyeron el mecanismo de la selección natural), pero ninguno siguió un método científicamente aceptable. La lista se tendría que remontar a los griegos, a Demócrito, a Epicuro, y sobre todo al *De rerum natura* del romano Lucrecio, que dice, de manera muy explícita, que el mundo está formado por vacío y partículas muy pequeñas, indivisibles, que se combinan para dar lugar a estructuras que *después evolucionan, en el caso de los seres vivos por un principio de selección natural, sin que haya indicios de un diseño inteligente*, para producir las que conocemos. De todos modos, Richard E. Leakey, en la introducción que escribió para una versión abreviada e ilustrada del *Origen de las especies* que fue editada en castellano en 1986 por Reseña, dice que Darwin cita más de veinte autores que habían hablado de evolución de las especies. El evolucionismo estaba en el ambiente intelectual de la época, pero no se tenían teorías científicas sólidas, avaladas por datos de cualquier tipo, que le sirvieran

de base. Para Darwin, la idea lamarckiana de que las especies se modificaban por una necesidad interna (besoin), relacionable con la **ortogénesis**, era más bien extravagante, a pesar de que admitía que podían haber mecanismos evolutivos de cambios con el uso y el desuso y la transmisión a los descendientes de estos caracteres adquiridos, mecanismos propuestos por Lamarck. La propuesta de Darwin se basaba en una gran acumulación de hechos de observación y experimentación, su teoría nació de estos y no de explicaciones más o menos imaginativas, salidas del reino de la especulación.

Lamarck ha sido reivindicado por diferentes autores a lo largo del siglo XX e incluso ya en el XXI. Se ha ido demostrando que algunos, que dijeron haber demostrado la herencia de caracteres adquiridos, habían falseado los experimentos. Hay fraudes bien conocidos en la historia de la ciencia: en 1920, Paul Kammerer dijo que había obtenido en sapos terrestres la formación, en las patas delanteras, de unas almohadillas que tienen los sapos acuáticos y que emplean en el acoplamiento, y añadió que este carácter adquirido se perpetuaba en la descendencia. Por desgracia para él, se demostró que las almohadillas eran provocadas por inyecciones de tinta china, aunque no se supo si aplicadas por él mismo o por alguno de sus ayudantes. Kammerer se declaró inocente y se suicidó al cabo de seis meses de que su hallazgo fuera rebatido de manera contundente. Cada vez que algún intento de demostrar la herencia de caracteres adquiridos resultaba desmentido,

el antilamarckismo de los neodarwinianos se reforzaba y cualquier propuesta que hiciera algún olor a Lamarck era rehusada y ridiculizada.

Para completar el cuadro, se produjo en la Unión Soviética, desde finales de los 1920s, la aparición de un personaje siniestro, Trofim Lyssenko, las ideas lamarckianas del cuál, sostenidas por experimentos de vernalización en plantas de cultivo, como el trigo, recibieron el apoyo de Stalin. Lyssenko prometía una revolución en la producción agrícola en base a ideas confundidas y experimentos falseados. Por desgracia, Stalin era lamarckiano y, además, soñaba en una revolución agraria que animara los labradores, que habían visto colectivizadas sus tierras. Dio poder a Lyssenko, poniéndolo a la cabeza de la Academia de Ciencias Agrícolas de la URSS. Los científicos, y especialmente los genetistas, que no eran de la cuerda de Lyssenko fueron enviados al gulag, la genética fue

considerada una falsa ciencia reaccionaria y Mendel y Darwin fueron proscritos. Esto duró sobre todo desde el final de la Segunda Guerra Mundial hasta 1964. No hay que decir que la reacción entre los científicos occidentales contra Lyssenko fue, con justicia, implacable, pero contribuyó a satanizar, de rebote, al pobre viejo Lamarck.

Aún así, Lamarck no se deja enterrar. Los planteamientos neolamarckianos actuales son, como es lógico, bastante distantes de los del pionero francés del evolucionismo, pero no son pocos los estudiosos que hoy lo reivindican, sobre todo en relación con los crecientes indicios de que caracteres adquiridos (por procesos de regulación epigenética) pasan a la descendencia durante varias generaciones. Tendremos que explicar mejor este tema más adelante, pero es evidente que, por este lado, los retos al paradigma neodarwinista no se pueden ignorar a la ligera.

5. La cuestión de la innovación

La génesis de la innovación (variación) es primordial para cualquier teoría evolutiva. Darwin basaba la evolución en la idea de descendencia con variación. En la explicación tradicional neodarwiniana, lo que interviene son genes y genomas, mutaciones, recombinaciones (sobre todo las ligadas a la sexualidad) y translocaciones, hibridación, duplicaciones de secuencias, a veces poliploidía (más frecuente en plantas y algunos grupos animales como por ejemplo insectos, peces y otros, pero que se puede dar en algunas células humanas no reproductivas –p.e., en la mitad de las células hepáticas- y otros mamíferos). No obstante, a lo largo de los últimos setenta años se han descubierto muchos nuevos fenómenos, desconocidos cuando se estableció la Síntesis Moderna, que hay que incorporar a la teoría evolutiva. Son fenómenos que pueden también producir innovaciones y exponerlas al filtro selectivo. Veremos algunos ejemplos especialmente importantes.

Estructura y funcionamiento del genoma

La visión lineal del genoma, una secuencia de genes (el “collar de perlas”) cada uno de los cuáles codifica una proteína (un gen-una enzima), está totalmen-

te superada y ya no es defendible. Se ha visto que las relaciones en el genoma no son lineales, cosa que se comprende por su estructura tridimensional: la doble hélice del DNA nuclear está muy plegada y envuelta con las histonas, así que la proximidad entre los genes depende de la arquitectura tridimensional y no de la posición a lo largo del filamento; y también se ha visto que la concepción atomista del gen es errónea. No se sabe muy bien qué es un gen, como concepto abstracto, pero no es un “elemento” de información.

El genoma, por otro lado, tiene una estructura que varía mucho, con frecuentes duplicaciones: repeticiones de secuencias que son comunes entre los individuos de la misma especie (pero en número que puede variar) y otras, llamadas segmentarias, más infrecuentes. Algunos fragmentos aparecen copiados muchas veces, incluso miles de veces.

Aún así, las versiones divulgativas sobre este tema han cambiado poco, y siguen presentando un DNA muy simplificado, como el patrón o programa que decide toda la construcción de los organismos: el código dentro de la cajita que es la célula. Pero han aparecido muchas complicaciones que desconocíamos, y que todavía no entendemos bien. Para empezar, en el genoma humano parece que sólo un 1% del DNA es codificador de proteínas, pero un 80% se transcribe

en RNA, quizás en parte para no hacer nada, quizás para actuar como regulador. Visto este papel del RNA, algunos creen que haría falta que el concepto de gen incluyera no solamente una secuencia de DNA sino también todas las transcripciones que intervienen en la formación de un carácter fenotípico. Más adelante, dedicaremos un apartado al transcriptoma. También tenemos las regulaciones epigenéticas directamente sobre el DNA e, indirectamente, sobre la organización en el espacio de los cromosomas que, a su vez, actúa sobre el DNA, las cuáles también consideraremos en un capítulo posterior. Esto complica de manera extraordinaria la relación entre gen y carácter fenotípico.

Es más, algunos caracteres resultan de la interacción de verdaderas redes de genes, y los cambios en estos caracteres se pueden deber a alteraciones reguladoras dentro de esta red y no a

cambios mutacionales. Las **redes génicas** que determinan un carácter constituyen sistemas complejos bastante estables (Baile, 2013). Pueden presentar pequeñas alteraciones sin que el carácter cambie, así que puede ser que acumulen mutaciones que no tienen traducción fenotípica hasta que las condiciones ambientales sufren un cambio importante y se supera un cierto umbral, de forma que el sistema complejo se dirige hacia un nuevo atractor. Entonces, los cambios que estaban escondidos se pueden hacer evidentes en modificaciones del fenotipo. Esta idea podría explicar que algunos procesos adaptativos sean muy rápidos, porque la variación necesaria ya se encontraba disponible, aunque oculta.

Pero miremos de dar un vistazo a la estructura interna de los genes.

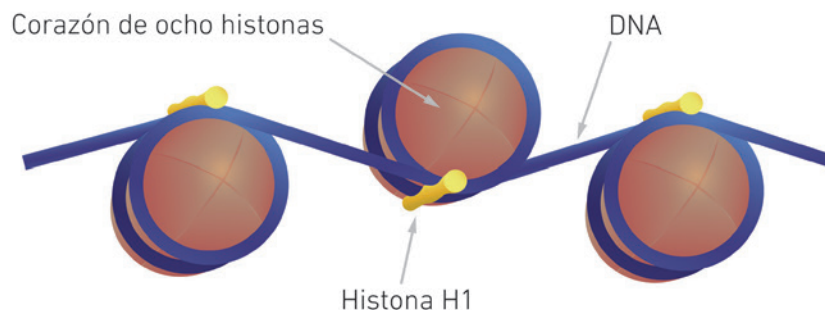


Fig.14. Filamento de DNA asociado a histonas.

Los genes no son “elementos” de información. Intrones y exones.

Los genes están formados por **intrones** y **exones**. Los intrones son secuencias que forman parte de los genes, y también del RNA transcrito, las cuáles son separadas (mediante un proceso llamado **excisión**) después de la transcripción y justo antes de la formación del RNA mensajero (**mRNA**) que hace de modelo para la síntesis proteica. Lo que permanece y queda enlazado en el mRNA, y por lo tanto hace de molde para la síntesis proteica, son sólo los exones. Las secuencias de intrones tienen unas partes específicas, en los límites con los exones, que son marcas de referencia para el proceso de excisión.

No encontramos intrones en todos los genes, pero sí en muchos, entre ellos los que codifican las proteínas y los RNAs ribosómicos y de transferencia. Los genes codificadores del genoma de los vertebrados tienen muchos más intrones (unos 140.000 en el genoma de los humanos) que los de los eucariontes unicelulares (15 en el genoma del hongo unicelular *Encephalocytosoon cuniculi*), y hay pocos en los procariontas. En cambio, en el genoma mitocondrial de los vertebrados no encontramos intrones, mientras que en el de los eucariotas más sencillos hay muchos. Se ha especulado mucho sobre el momento de la aparición de los intrones en los eucariotas. El origen de los intrones no es conocido, podrían ser herencias evolutivas antiguas, incluso algunos podrían proceder del mundo del RNA, o, bien al contrario, haber sido adquiridos recientemente, y existe mucho de-

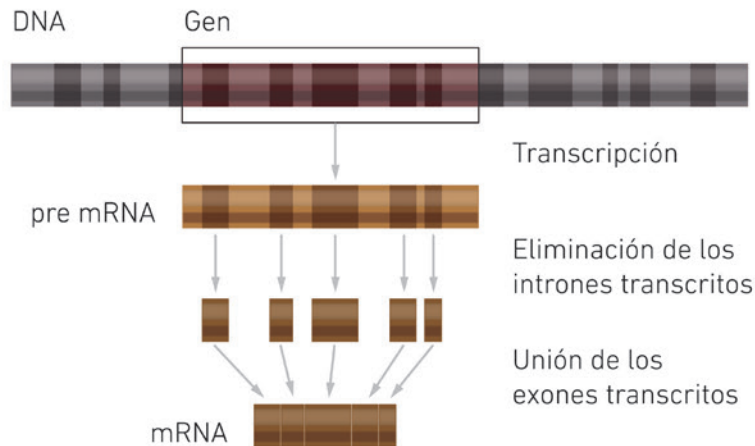


Fig.15. El RNA mensajero, que codifica la síntesis proteica, se produce a partir de los exones transcritos del DNA.

bate entre los partidarios del origen antiguo y el reciente. Algunos genes comunes en la levadura de la cerveza se encuentran también en eucariotas mucho más complejos, y lo que se ve es que en el primer caso no hay intrones y después se van añadiendo. El número mediano de intrones por gen en humanos es del orden de ocho, en *Drosophila* y mosquitos es de alrededor de tres, en paramecios es de uno (Roy y Gilbert 2006). Es evidente, pues, que se pueden ganar o perder intrones en el curso de la evolución, con tendencia a que aumenten con la complejidad; pero éste es, seguramente, uno de los temas más misteriosos de la biología molecular.²

Si el lector encuentra espeso todo este apartado, se puede quedar con la idea de que los genes son, ellos mismos, sistemas complejos, de definición genérica hoy imprecisa. Se ha dicho, con acierto, que el genoma y su entorno pueden equipararse a un ecosistema, de funcionamiento no lineal y con muchos mecanismos de regulación de la expresión génica entre partes del genoma, desde el epigenoma, y desde el metaboloma celular. Por lo tanto, en cualquier proceso evolutivo encontra-

mos muchos elementos en interacción y no existe una relación biunívoca entre genotipo y fenotipo. Las matemáticas que se aplican en genética de poblaciones, a pesar de ser bastante elaboradas y haber mostrado su utilidad en muchos casos concretos, están pensadas para cambios en solamente dos o tres alelos, así que no cuesta de entender (aunque parece que a algunos sí que los cuesta reconocerlo) que difícilmente pueden explicar sistemas en red tan complejos.

La aproximación de la genética de poblaciones tiene otro problema que, admitámoslo, no es fácil de resolver, porque es muy difícil reconstruir la historia: me refiero a que tiende a explicar la evolución como una consecuencia de la vida (unos genes, o unos genomas, experimentan unos cambios bajo selección). Pero la realidad va justo al revés, la química orgánica, la bioquímica y la vida son resultados de la evolución. No es solamente que los cambios en el DNA den lugar a evolución, sino que los RNAs, el DNA, el sistema de transcripción y traducción y las proteínas son, todo ello, resultados de la evolución, la cual, por supuesto, continúa funcionando.

Nota 2. A pesar de que los intrones sean recortados y no intervengan en la formación del RNA mensajero, esto no implica que permanezcan siempre inactivos. Algunos intrones codifican, por su cuenta, determinadas proteínas, o contribuyen, una vez separados, a formar moléculas de RNA no codificador. Por otro lado, muchos de los llamados intrones del RNA del grupo II actúan como ribozimas autocatalíticos, es decir, como si fueran enzimas capaces de inducir y controlar reacciones sobre ellos mismos, pero también codifican la transcriptasa inversa (TI, una enzima DNA-polimerasa que cataliza la formación de DNA a partir de RNA –por eso se llama inversa, puesto que transcribe al revés de la dirección normal- y que se encuentra en los retrovirus). Estos intrones parecen de origen bacteriano ancestral y podrían ser también elementos genéticos móviles. Aparecen en rRNAs, tRNAs y mRNAs de los cloroplastos y mitocondrias de hongos, plantas y protistas y en el mRNA bacteriano. Se ha dicho que serían antecesores evolutivos de los intrones propios del núcleo eucariota. .

A lo largo de la evolución se producen aumentos de complejidad, pero no tanto debido a un incremento del número de genes codificadores (el cuál, a partir de cierto grado de complejidad, varía poco), como por el incremento de factores de combinación y regulación en el conjunto del genoma. Y la evolución se produce siempre como una coevolución: no es, solamente, que el medio seleccione los genes o los fenotipos-genotipos, es que estos hacen variar el medio, el propio y el de las otras especies, alterando las presiones selectivas.

Por lo tanto, la evolución es un proceso colectivo, biológico y físico-químico, y no una mera cuestión de cambios en las frecuencias de varios alelos. Esto no quiere decir que los estudios hechos en genética de poblaciones no sean útiles; para cuestiones referentes a cambios en proporciones de alelos resultan una aproximación suficiente. Pero, a mi parecer, esto no es suficiente para hacerse una idea satisfactoria del conjunto del proceso evolutivo.

Incorporaciones: volviendo a la transferencia horizontal

Por lo que hace a los nuevos conocimientos adquiridos en las últimas décadas, y en relación con los temas que estamos tratando, es destacable que puedan producirse incorporaciones de DNA al genoma por transferencia horizontal de genes (es decir, de

genes, de una especie a otra) y también por simbiosis o parasitismo. Las incorporaciones son sucesos sustancialmente diferentes de los cambios espontáneos, endógenos, dentro de un genoma por errores de transcripción, cruces, etc., o por influencia de un factor mutágeno externo. En las incorporaciones, el genoma “toma” o recibe del entorno secuencias ajenas, enteras y ya construidas. Así, el externalismo ensancha su papel: no es sólo el medio físico-químico y biológico (la ecología, en suma) aquello que, seleccionando variantes, conduce el proceso evolutivo. El mecanismo del proceso de cambio en el genoma no es siempre autógeno, sino que también se puede deber al medio: en primer lugar, a la existencia de agentes mutágenos externos (hecho muy conocido, desde luego) y, en segundo lugar, a incorporaciones de material genético desde fuera, material genético ajeno, puesto que las otras especies también forman parte del medio para la especie considerada. Esto dejando de lado, de momento, los procesos epigenéticos.

Consideramos ahora el primer tipo de incorporación, la transferencia horizontal, y dejamos la simbiosis y el parasitismo para un capítulo posterior. Ya hemos visto que la transferencia horizontal no la encontramos solamente en procariotas, o entre virus y procariotas, sino que también existe en los eucariotas, bien que no se tan frecuente. En los procariotas, una proporción significativa de la diversidad genética procede de intercambios de secuencias entre organismos que pueden ser bastante alejados, hasta el extremo que, por ejemplo, se ha calculado que las bacterias termófilas han

obtenido entre el 16 y el 24% de sus genes de arqueas termófilas (Ochman et al., 2000). En thaumarqueas y euriarqueas pelágicas marinas, Brochier-Armanet et al. (2011) han demostrado frecuentes transferencias génicas desde bacterias. La vida microbiana es, como ya hemos comentado, de una promiscuidad que no se corresponde nada con la idea que solemos tener de las especies.

En los estudios filogenéticos, se ha tendido habitualmente a eliminar los genes que proceden de transferencia horizontal, porque se pueden interpretar como testigos de un parentesco inexistente. No obstante, en un trabajo muy interesante sobre 16 *phyla* de arqueas y bacterias, Abby et al. (2012) han tratado de usar un modelo filogenético explícito de transferencia horizontal de genes. El resultado es, según ellos, que, para la mayoría de *phyla*, la transferencia génica horizontal proporciona una señal obvia y consistente sobre la pauta de diversificación de especies. Han podido cuantificar las tasas muy variadas de transferencia entre linajes y los resultados avalan la idea de que aquellos genes, los productos de los cuáles participan en complejos proteicos macromoleculares, son relativamente resistentes a la transferencia. Por lo tanto, las transferencias parecen hacer un papel importante en la evolución procariota, a pesar de que los genes especialmente importantes están protegidos.

Algunos autores, como ya hemos advertido, creen que la transferencia horizontal en los procariotas conduce a una visión reticulada de la evolución o a un círculo

inicial de formas, sin un ancestro común universal, y no al clásico modelo de árbol, mientras que otros mantienen que el modelo de árbol y de un LUCA, un antecesor común universal, todavía es defendible.

En los eucariotas, dejando aparte las fases iniciales de evolución de la célula, de las cuales no sabemos gran cosa, se creía que la transferencia horizontal era rara y podía provenir de endosimbiontes o de parásitos, o, en algunos casos, de organismos libres; y es cierto que existen defensas para evitar intrusiones desestabilizadoras. Aún así, cada vez se conocen más ejemplos de transferencias horizontales recibidas por eucariotas. En la diatomea *Phaeodactylum cornutum* se ha calculado que más del 5% de los genes podrían proceder de bacterias por transferencia horizontal. En los nematodos, las enzimas que les permiten degradar la materia orgánica proceden de genes obtenidos por transferencias horizontales desde procariotas. El áfido *Acyrtosiphon pisum* fabrica carotenoides gracias a unas enzimas que produce a partir de genes transferidos, parece que desde hongos, y después duplicados repetidamente. Es notable que este sea el único caso conocido de un animal que puede sintetizar un carotenoide, concretamente el toruleno. Se han encontrado transferencias de genes mitocondriales desde plantas huéspedes a parásitas, p.e., en las rafflesácias. En el patógeno *Plasmodium vivax*, que provoca malaria, se ha encontrado material genético transferido desde el genoma humano.

Se ha comprobado que la transferencia horizontal, a menudo mediante bacteriófagos o plásmidos, es un mecanismo importante en la adquisición de **resistencia a los antibióticos**. Algunos ejemplos son alarmantes. Uno de ellos es la transferencia de un gen que permite a bacilos gram- producir KBC (la enzima denominada carbapenemasa de la *Klebsiella pneumoniae*) y resistir a la gran mayoría de los antibióticos conocidos. Esto puede hacer que un mismo paciente se vea atacado por varios patógenos multirresistentes de manera simultánea, con las correspondientes dificultades de tratamiento. El KBC apareció en hospitales de Nueva York en 2000 y se ha extendido por el mundo, en especial por la América Latina, en muchas especies gram-. Otro gen, NDM1 (New Delhi metalo-β-lactamasa-1), aparecido en la India, también confiere resistencia a los carbapenemos, antibióticos considerados como último recurso, y algunas cepas son resistentes a todos los antibióticos conocidos excepto quizás a las polimixinas y, a veces, a las tigeciclinas. Se ha comprobado, hasta ahora, en cepas de *Klebsiella*, *Escherichia*, *Enterobacter* y *Acinetobacter*.

La resistencia a los antibióticos es un problema creciente, ligado al uso de estas sustancias en medicina y veterinaria. Entre las bacterias que causan más problemas están *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*, *S. pneumoniae*, *Enterococcus faecalis*, *E. faecium*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Clostridium difficile*, *Salmonella spp.*, *Escherichia coli*, *Acinetobacter baumannii*, *Klebsiella pneumoniae*, *Mycobacterium tuberculosis*, *Neisseria gonorrhoea*... En este último caso, el

primer paciente diagnosticado de la variante H041 de *N. gonorrhoea* lo fue en el Japón en 2011, luego se ha extendido por varias zonas del hemisferio norte, mucho más deprisa que el sida, y con más agresividad todavía, y amenaza con volverse intratable. No se producen nuevos antibióticos eficientes con suficiente celeridad para contener el progreso de la multirresistencia, así que hay que poner el énfasis en la prevención y desarrollar otras estrategias, como las terapias basadas en bacteriófagos, que son antiguas pero no muy exploradas (se emplearon bastante en la URSS en tiempos en que el país no disponía de algunos antibióticos importantes). A veces, el único recurso actual llega a ser la amputación de las zonas infectadas, con alto riesgo de recurrencia y con obvias consecuencias lamentables, incluso si se llega a parar la infección. El problema es, pues, muy serio, además de resultar un ejemplo clarísimo de evolución rápida por mutaciones y por incorporaciones (debido a la promiscuidad genética de las bacterias).

Actualmente, el uso de virus para transferir genes con finalidades aplicadas es común. Las transferencias genéticas, de hecho, se emplean ya muy a menudo para mejorar las características de especies de interés aplicado. Todos hemos oído hablar de los **organismos genéticamente modificados** (OGM), microbios, plantas o animales, para gran número de usos, que suelen conseguirse mediante transferencias génicas, y de las polémicas que generan. Un alimento OGM no tiene por qué producir efectos adversos, pero subsisten más dudas sobre las consecuencias de los cultivos

OGM, en particular si, a partir de estos, se producen transferencias génicas no deseadas hacia otros organismos, con consecuencias ecológicas difíciles de prever. También hay el riesgo de que alimentos vegetales modificados para resistir a un herbicida favorezcan el uso excesivo de éste y acaben llegando contaminados al consumidor. El uso de las transferencias génicas es ya enorme: en 2011, el mercado de semillas mundial comprendía un 36% de semillas modificadas genéticamente. El aspecto positivo es que esto supone un conocimiento cada vez más amplio de técnicas y mecanismos básicos del proceso de transferencia.

El reciente trabajo de Schönkknecht et al. (2013) sobre el alga roja cianidiofícea unicelular *Galdieria sulphuraria* ha resultado sensacional. Este organismo ha recibido transferencias horizontales masivas (al menos 75 adquisiciones diferentes de genes) de procariontes, y quizás también de hongos, que pueden suponer más del 5% de sus genes codificadores. Gracias a esto, puede vivir, junto con procariontes extremófilos, en ambientes imposibles para ningún otro eucariota (acidez, altas salinidades y temperaturas y bastante arsénico). Lo puede hacer fotosintetizando, o bien como heterótrofo, empleando en este caso ¡más de cincuenta fuentes diferentes de carbono! Lo que más nos importa aquí es que las transferencias hayan sido acontecimientos frecuentes en un eucariota.

Los autores creen que las transferencias en *Galdieria* no provienen de endosimbiontes, sino de células libres. Estamos ante un caso en el cual la innovación,

que en los eucariotas se considera que suele ser por duplicaciones de genes seguida de asignación de nueva funcionalidad (exaptación), va precedida por la adquisición de genes foráneos (que después también se duplican). Se trata de incorporación, por lo tanto, y no de mutación o de cualquiera otro cambio generado en el mismo genoma. Como que lo que se incorpora son secuencias ya montadas, cada una representa un pequeño salto evolutivo, que se acaba de ajustar con una serie de mutaciones probablemente rápidas.

Pál et al. (2005), haciendo una prospección del genoma de *Escherichia coli*, han estudiado los cambios en la red metabólica a lo largo de los últimos 100 millones de años, y han llegado a la conclusión de que la mayoría de los cambios se han debido a transferencia horizontal, mientras que la duplicación ha tenido muy poca intervención. Según estos autores, las redes metabólicas crecen adquiriendo genes implicados en el transporte y la catálisis de nutrientes externos. Genes transferidos horizontalmente son integrados en la periferia de la red, mientras las partes centrales permanecen evolutivamente estables. A menudo, los genes que codifican reacciones fisiológicamente acopladas son transferidos juntos, como operones. Por lo tanto, las redes metabólicas evolucionan adquiriendo directamente reacciones periféricas en respuesta a las modificaciones en el entorno. Se comprende que muchos microbiólogos miren con poco afecto las explicaciones tradicionales de la innovación como si se tratara de un proceso sobre todo interno.

¿Cómo se genera el material genético?

Los genomas de los diferentes organismos tienen tamaños muy variables, desde unos cuantos centenares de millones de pares de bases hasta pocos miles de millones (Zhang, 2003). En el caso de los genes codificadores, a lo largo de la evolución se ha pasado de unos pocos a unas cuantas decenas de miles. El mecanismo fundamental que permite incrementar el material genético es la duplicación. Las plantas lo hacen más que los otros organismos, y no es raro encontrar especies que han duplicado varias veces todo su genoma. Un estudio reciente del genoma de *Eucalyptus grandis* ha demostrado que, de los 36 376 genes codificadores de proteínas predichos, un 34% se encuentran en duplicaciones en tándem, cifra que representa la proporción más alta que se ha encontrado hasta ahora en plantas. Poco antes del origen de las angiospermas se sabe que existió una duplicación, que en muchas plantas ha sido seguida de otras. Últimamente, se ha descrito el genoma de una eudicotiledónea muy primitiva de Nueva Caledonia, *Amborella trichopoda*, en el cual sólo se dio esta primera duplicación y no hay indicios de entrada de transposones recientes, pero sí

de transposones antiguos y divergentes. Esta especie puede servir para aclarar mucho los primeros pasos en la evolución de las angiospermas.

El organismo que tiene el genoma más grande de todos los conocidos es, curiosamente, una bacteria, *Epulopisium fishesomi*, que tiene 25 veces más DNA que los humanos, y en el cuál un gen se ha duplicado 85.000 veces. Este ejemplo pone de manifiesto que la duplicación, y el tamaño del genoma, por sí solos, no significan forzosamente más complejidad estructural, y que muchas duplicaciones pueden no tener utilidad (la prensa divulgativa, sobre todo, ha hablado de genoma basura). Si, después de una duplicación, las copias siguen siendo activas, el carácter resulta sobreexpresado, cosa que suele tener efectos negativos: por eso, las duplicaciones importantes en animales resultan normalmente deletéreas.

La cantidad de DNA sí que parece tener relación con características más o menos activas de las especies: cuanto más DNA, menos actividad física y menos facilitado para evolucionar (las plantas o las salamandras tienen mucho DNA y son organismos poco activos, mientras que los primates tienen menos y son mucho más activos; encontraríamos muchos más ejemplos).³

Nota 3. Los pares de genes duplicados que, si son codificadores, lo serán de la misma proteína, se denominan parálogos, y a menudo aparecen agrupados en el genoma, mientras que los genes de especies diferenciadas en un proceso de divergencia evolutiva, pero que codifican para proteínas de funciones similares, reciben el nombre de ortólogos. Estos últimos resultan especialmente importantes para entender la historia de cada gen y para predecir las posibles funciones de un gen en un genoma que se acaba de secuenciar. Las duplicaciones pueden tener lugar, tanto en células somáticas como germinales, pero sólo en el caso de las germinales tendrán, en principio, significado evolutivo.

A los genes que han perdido su capacidad de codificar proteínas o, en general, de expresarse de alguna forma, se los denominó **pseudogenes**. No siempre vienen de duplicaciones de genes funcionales, a menudo son el resultado de transposiciones. En los pseudogenes parece que, al no estar sometidos a presión selectiva, las mutaciones se acumulan más deprisa que en las secuencias codificadoras y son estas mutaciones las que impiden la transcripción o la traducción. Si se les descubre una historia ancestral común con un gen funcional, pueden ser útiles para reconstruir procesos evolutivos, como si se tratara de fósiles genéticos.

Aunque muy raramente, los pseudogenes pueden experimentar una especie de resurrección a consecuencia de un cambio evolutivo: es decir que pueden permanecer silenciados durante millones de años y, no obstante, ser reactivados y ponerse a codificar proteínas. Finalmente, puede ser que tengan funciones diferentes, no codificadoras, sino de tipo regulador, posibilidad que en los últimos años, parece que se confirma en una buena parte de los pseudogenes.

Así, las consecuencias de las duplicaciones pueden ser diversas. A veces, los duplicados no se expresan y, por lo tanto, pueden experimentar mutaciones sin estar sometidos a la selección. Los cambios sólo en algunos casos acabarían por ser útiles porque codificarían nuevas funciones. El cambio de funciones de un gen ya hemos dicho que se denomina **exaptación** (la palabra se emplea también para el cambio de funciones de un órgano a lo largo de la evolución). Puede afectar

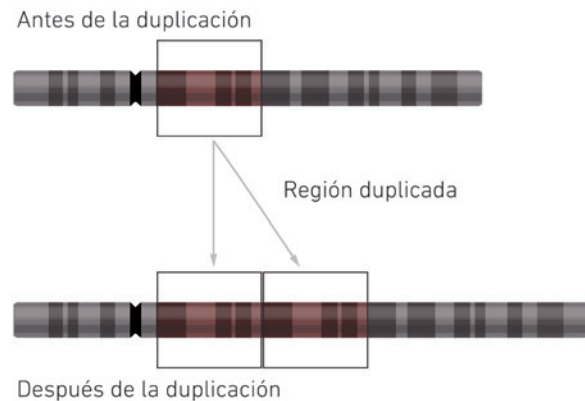


Fig.16. Duplicación de un segmento de genoma. Redibujado a partir de "Gene_duplication" (PD Wikipedia).

a secuencias pequeñas de DNA o cromosomas o genomas enteros. Las duplicaciones pueden ir seguidas del borrado de una parte del material genético.

Se ha argumentado, incluso, que la duplicación génica seguida de exaptaciones es el mecanismo principal de innovación genética, y que podría ser la única manera de que aparezcan genes nuevos (incorporaciones aparte). Bien es verdad que los casos conocidos de evolución a partir de exaptación de genes duplicados son escasos. Sabemos que ciertos genes presentes en todos los eucariotas han sido preservados a lo largo de la evolución sin producir copias. Otros, parecen más susceptibles de duplicarse. Se ha especulado bastante sobre estas diferencias en

la estabilidad de los genes. Se trata de una temática compleja, en constante progreso a medida que se descubren señales que permiten identificar la historia previa de los genes y evidenciar su actividad, pero queda mucho para hacer.

En el caso de *Amborella*, la angiosperma primitiva antes mencionada, es muy interesante lo que pasa con el genoma mitocondrial (Rice et al 2014), que es enorme: se tienen indicios de que se han producido transferencias horizontales con adquisición de genomas mitocondriales enteros provenientes de otras plantas (algas verdes, musgos y otras angiospermas), posteriormente fusionados y recombinados. La transferencia horizontal de genes mitocondriales sólo es frecuente en las plantas, sobre todo las angiospermas, pero no se da en los plastos. Las mitocondrias de *Amborella* son un ejemplo sorprendente de mezclas, a pesar de que los resultados evolutivos parecen leves o “neutros”: tienen el equivalente a seis DNA mitocondriales foráneos, que suman 3.9 megabases dispuestos en cinco cromosomas circulares autónomos de longitudes variables, además de una cantidad considerable de DNA plastidial. Cuatro regiones del genoma son prácticamente iguales a los genomas mitocondriales enteros de los musgos *Physcomitrella* y *Anomodon*, cosa que indica la captura de una mitocondria de un musgo, partido después en cuatro fragmentos, con algunos cambios menores. Los tres genomas de origen algal que las mitocondrias de *Amborella* también contienen parecen proceder de genomas

de algas del grupo de los trebouxiofitos, existentes en líquenes. Las angiospermas donantes de otras partes del genoma de *Amborella* son más difíciles de descubrir, aunque se piensa sobre todo en santalales parásitas. Un verdadero lío. Pero, ¿qué hace todo este material en las mitocondrias de la planta?

En las mitocondrias de *Amborella*, entre los genes que codifican tRNA hay genes foráneos que se transcriben, pero la mayor parte de los genes adquiridos no deben de tener ninguna función y podrían ser pseudogenes. Probablemente, la fusión con mitocondrias ajenas sólo se ha hecho con las de otras plantas y no, por ejemplo, con hongos, por una cuestión de incompatibilidad (que no parece que se dé entre hongos y animales). La entrada de las mitocondrias se habría producido porque la planta, que vive en ambientes de



Fig.17. *Amborella trichopoda*. Foto: scott.zona (CC BY 2.0 vía Flickr).

selva lluviosa tropical, tiene muchos epífitos y parásitos. En caso de herida, podrían haber quedado en contacto células de la planta y de ciertos epífitos y haber formado meristemas con células totipotentes que habrían englobado las mitocondrias ajenas.

También parece que se pueden producir genes juntando fragmentos que ya existían dando un tipo de gen mosaico, los exones del cuál dan lugar a proteínas mosaico. Jacob (1997) ha comparado la vida con un mecano gigantesco, en el que se producen nuevos fenotipos a partir de nuevas combinaciones de unos mismos elementos (segmentos de genes o también bloques de genes, como veremos), más que por la aparición de genes nuevos. Jacob consideraba que las piezas del mecano genético eran todas de la misma especie, pero hoy está claro que puede haber intrusiones de piezas de otras especies, con consecuencias más o menos importantes.

Supergenes

Algunos grupos de genes situados en posiciones vecinas en un cromosoma muestran una clara vinculación, de manera que no se separan en los procesos de entrecruzamiento que tienen lugar durante la meiosis. Por lo tanto, se transmiten juntos y, además, están relacionados por su función. Dan lugar a polimorfismos.

Un estudio reciente (Wang et al., 2013) revela que, en la hormiga *Solenopsis invicta*, se pueden dar dos formas de organización social divergentes (social B, SB, y social b, Sb), reguladas por supergenes, de hecho por un par de cromosomas heteromórficos similares, en sus propiedades, a los cromosomas sexuales. Comprenden una serie de 13 megabases (55% del cromosoma), 616 genes, que no se recombinan nunca entre SB y Sb. Se trata pues de un caso de mantenimiento de dos fenotipos sociales divergentes. El aspecto más interesante es, según los autores, que se podría tratar de un “cromosoma social”, en el cuál residirían los polimorfismos que explican la variación en la organización social dentro de la especie.

Posteriormente, Linksvayer et al. (2013) han sugerido que en las sociedades de insectos puede haber supergenes implicados en ciertos fenómenos que pueden ser relevantes en la cooperación y el conflicto. Los supergenes son muy importantes también en casos de mimetismo (p.e., en la mariposa *Heliconius numata*, y toda la serie de variantes que imitan las coloraciones de varias especies de un género lejano, *Melinaea*), en casos de autoincompatibilidad y en los cromosomas sexuales. Se describieron inicialmente en plantas y hongos, y también en mariposas. En la práctica, lo que hacen es fijar en bloque una combinación de genes favorable, cosa muy efectiva en el plano de la selección. Pero nos encontramos en un terreno to-

avía poco explorado en el aspecto evolutivo. Las posibilidades desveladas en el campo del comportamiento son de un gran interés.

Para concluir este capítulo, diremos que hemos aprendido que la estructura del genoma es muy complicada, que hay que abandonar la idea del “collar de perlas” y que todavía hay que trabajar mucho para llegar a entender de qué manera esta configuración tan compleja se relaciona con la función, es decir, el genotipo con el fenotipo. También resulta evidente que ha funcionado el bricolaje evolutivo y que no existe ningún rastro de diseño pensado “*ab initio*”. En el capítulo siguiente, daremos un paso más: de la consideración de la estructura a la de su dinamismo.

6. El genoma dinámico y la regulación

Transposiciones

La idea del genoma como una secuencia de genes estática se desmontó ya hace tiempo. Los trabajos, extraordinarios, de Barbara McClintock, desde finales de la década de 1940, hechos con maíz, demostraron que el genoma contiene elementos que son transponibles (“genes saltadores”) gracias a las enzimas llamadas **transposasas**. Las transposasas funcionan haciendo “copiar y pegar” o “cortar y pegar”. Los resultados de McClintock no fueron aceptados inmediatamente, o fueron considerados como casos muy especiales. Las aportaciones femeninas a la genética y la biología evolutiva han sido muy relevantes, pero en algunos casos se han encontrado con mucha resistencia o han tenido poca visibilidad, y este es uno que podemos añadir al de Rosalind Franklin, tan importante en el descubrimiento de la doble hélice, o al de Lynn



Fig.18. Barbara McClintock. Foto: Smithsonian Institution - Flickr (vía Wikimedia Commons).

Margulis, insuficientemente reconocida. En cualquier caso, al cabo de un par de décadas ya nadie dudaba de los resultados de McClintock.

Los elementos transponibles (TE) son muy frecuentes: constituyen, p.e., ¡el 85% del genoma del maíz y el 45% del genoma humano! Son fragmentos de DNA o de RNA que se pueden reproducir e insertar en el genoma. Los cambios de lugar pueden causar que se silencien algunos genes o la activación otros. En los procariotas, estos mecanismos son esenciales en el control de secuencias adquiridas por conjugación o por la acción de bacteriófagos. En los eucariotas, parece que lo son para proteger el genoma de los efectos nocivos de las duplicaciones.

Los **retrotransposones** son TE que se autocopian mediante el RNA y la **transcriptasa inversa**, de la cual ya hemos hablado (véase nota 4), y después se transponen. Pueden ser originariamente virus integrados en el genoma del huésped (y son denominados provirus) o bien secuencias no codificantes dispersas en el genoma y que no tienen intrones.

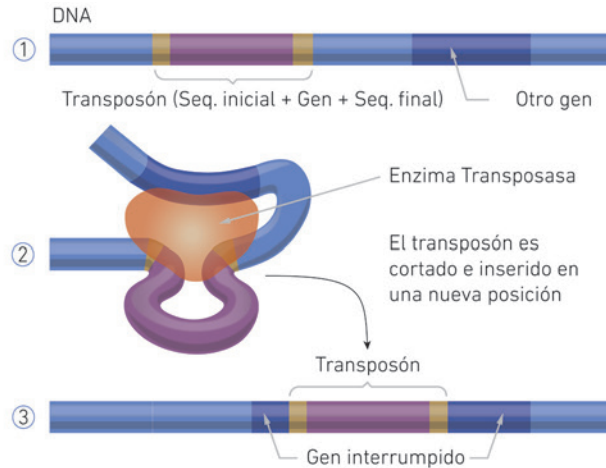


Fig.19. Los transposones son segmentos de DNA que son cortados por un enzima e insertados en otro lugar. Redibujado a partir de © Addison Wesley Longman, Inc.

El origen de los elementos transponibles (TE) es difícil de precisar. Puede ser que sean muy antiguos o que hayan ido apareciendo muchas veces a lo largo de la evolución, de manera independiente, y después se hayan propagado por transferencia horizontal. Podrían proceder de virus que se insertaron en el genoma o de algún antecesor común con los virus, puesto que en muchos aspectos se asemejan a ellos. Los TE incluyen muchos tipos de genes, entre ellos los que confieren resistencia a los antibióticos (cosa a tener muy presente en el uso de estas terapias). Pueden tener efectos nulos o benéficos, pero son potencialmente peligrosos para el huésped, debido a su capacidad de reproducirse por su cuenta y de generar inestabilidad. En humanos, los retrotransposones activos causan 65 enfermedades hereditarias

conocidas cuando se insertan en regiones codificantes o reguladoras del genoma (entre ellas, hemofilia, β -talasemia, cánceres de pecho y de colon, etc.).

Por esta causa, se los ha considerado **DNA parásito** y las células han desarrollado mecanismos para regularlos. P.e., en los procariotas las elevadas tasas de delección de genes pueden formar parte de un mecanismo para eliminar elementos transponibles y virus; los eucariotas regulan los TE epigenéticamente, ya sea por metilación o mediante el RNA de interferencia.

Los retrotransposones son secuencias repetidas retrotranspuestas, esparcidas dentro del genoma. A veces bloquean el proceso denominado de **conversión génica**, que se produce en la meiosis cuando un

filamento de un cromosoma se ha emparejado erróneamente con el de otro cromosoma por una zona en la que tienen una secuencia similar. El proceso de conversión repara el error, reescribiendo el filamento alterado con una copia del segmento correspondiente del otro filamento. Se piensa que, al impedir este proceso, los retrotransposones pueden dar origen a nuevos genes, los cuales serán sometidos a selección. Si es así, los retrotransposones podrían tener un papel en la innovación. Además, a lo largo de la evolución participan en la creación de nuevos genes porque pueden contribuir a que se dupliquen accidentalmente secuencias codificadoras de lugares vecinos durante el proceso de traducción.

La interpretación de los elementos transponibles como parásitos génicos no la comparte todo el mundo. Su proliferación en los eucariotas superiores hace pensar que han sido tolerados porque deben de tener funciones beneficiosas.⁴ A la escala del genoma, los elementos transponibles dispersos modifican las redes de transcripción y, por lo tanto, tienen

una participación muy importante en la regulación de este mecanismo (Cowley et al., 2013). Parece bastante seguro que los elementos transponibles son una fuente de producción de los pequeños RNAs que regulan los procesos de transcripción.

En definitiva, los TE son muy importantes y tienen papeles decisivos en procesos reguladores y quizás de innovación, pero el alcance de todo esto todavía tiene muchos aspectos no muy aclarados.

Aparte de los TE, pueden haber en el genoma repeticiones simples que, cuando son de secuencias de 1 a 13 bases, reciben el nombre de **microsatélites** y, si tienen de 14 a 500 bases, el de **minisatélites**. Parece que derivan de errores en la replicación del DNA por deslizamiento de la **polimerasa**. Unas y otros son de mucho interés y uso frecuente como marcadores moleculares. En los Estados Unidos se hacen los perfiles genéticos de los individuos empleando un grupo de 13 microsatélites. Nosotros los hemos

Nota 4. Nina Fedoroff (2012) considera que son los elementos transponibles quienes conforman, en buena parte, los genomas eucariotas, y que han hecho posible la evolución de sus genomas grandes y complejos. En lugar de aceptar que los mecanismos epigenéticos (tan importantes en los eucariotas e inexistentes prácticamente en los procariotas) han evolucionado para controlar el potencial disruptivo de los elementos transponibles, que es la hipótesis más generalmente aceptada, Fedoroff opina que, bien al contrario, son estos elementos quienes han contribuido al desarrollo de los mecanismos epigenéticos eucariotas.

Fedoroff cree que las transposasas regulan, en buena medida, el genoma. Se activan en condiciones de estrés biótico y abiótico, y ella piensa que su acción tiende a aumentar (de manera somática y también heredable) la capacidad para soportar el estrés. Esta idea sugiere un tipo de neolamarckismo y, por lo tanto, es rechazada por la mayoría de genetistas. No puedo entrar en este debate, pero vale la pena retener que, muy probablemente, la actividad de los transposones ha sido clave para que los eucariotas puedan tener genomas más grandes y una mayor flexibilidad evolutiva.

empleado en varios trabajos para la identificación individual en macacos (Domingo-Roura et al., 2003, 2004; Marmiet al., 2004).

Las duplicaciones segmentarias antes mencionadas son fragmentos de DNA vecinos que aparecen en dos o más lugares del genoma. Según parece, intervienen en muchos procesos de cambio que afectan a la estructura del DNA, facilitando roturas, nuevas duplicaciones, inversiones, etc. Su distribución no es aleatoria, sino que se concentran en determinadas zonas de los cromosomas, y en particular alrededor de las secuencias de DNA ancestrales (*core elements*).

Las conclusiones a retener son que los elementos transponibles y las duplicaciones hacen del genoma un sistema altamente dinámico, que algunas regiones del genoma donde se sitúan las duplicaciones son más frágiles y propensas a provocar reorganizaciones, a menudo de manera reiterada a lo largo de la evolución, y que esta mayor facilidad de cambio se extiende en las regiones inmediatas del genoma. Por lo tanto, las probabilidades de innovación no son iguales en todo el genoma. Esto puede ser resultado de la selección, que permite que algunas regiones sean más plásticas que otras. Esta mayor flexibilidad permite innovar, pero muchos cambios son perjudiciales y serán eliminados. Existe un equilibrio entre las ventajas de innovar ante un ambiente que cambia y el peaje que hay que pagar en términos de individuos defectuosos.

La regulación génica

Los genes se expresan a través de las proteínas que codifican. Pero la abundancia y la actividad de los enzimas en las células no son fijas sino variables, de forma que la expresión del gen puede ser más o menos importante (cosa que puede cambiar el fenotipo). Las condiciones externas afectan a la expresión.

El primer paso para entender la regulación de la expresión de los genes lo hicieron Jacob y Monod. Se sabía, ya hacía mucho tiempo, que, si en el medio había glucosa disponible, las bacterias no producían los enzimas necesarios para pasar la lactosa a glucosa, pero sí que lo hacían en medios donde no había glucosa sino lactosa. Desde el punto de vista de la economía, era bastante lógico que se ahorran la fabricación de estos enzimas, pero no se sabía cómo podían controlar la producción, es decir, como podían controlar la actividad de los genes.

Jacob y Monod, el 1961, descubrieron, trabajando con *Escherichia coli*, que ciertas proteínas específicas (el **lac represor**, en su terminología) reprimen la transcripción del DNA a los RNAs (los cuales, después, sirven de modelo para montar las proteínas). El lac represor se une directamente a los genes que controla, y así hace imposible que se acerque el aparato de transcripción. Cuando

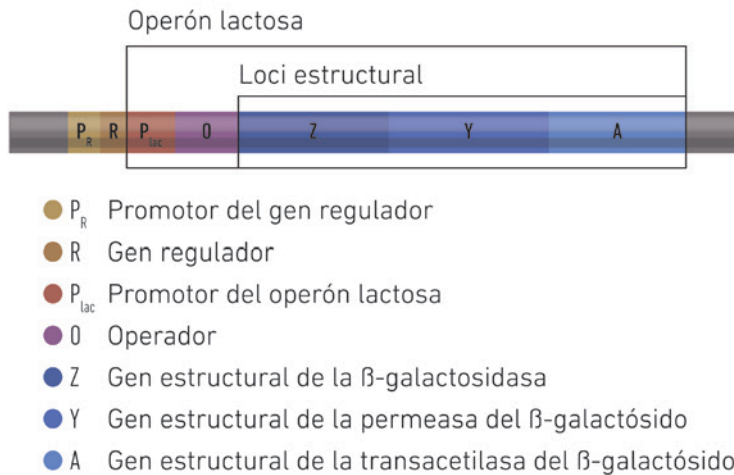


Fig.20. Estructura del Operón lac del gen regulador y de su promotor en el DNA d'*Escherichia coli* estudiado por Jacob y Monod.

en el medio hay lactosa, el represor se le asocia y, por lo tanto, libera el DNA, de forma que se puede iniciar la transcripción de éste y la producción de los enzimas que descomponen la lactosa. Es un perfecto mecanismo de regulación (*feed-back* negativo) que hace posible que sólo se produzcan los enzimas cuando son útiles.

En el DNA de los procariontes se han descrito agrupaciones de genes estructurales (codificadores de proteínas estructurales y enzimas) yuxtapuestos, conocidas como **operones**. Estos genes se transcriben a la hora en un único mRNA y son controlados por un conjunto de reguladores: **operador**, **gen regulador** y **promotor**. Hagamos un breve recordatorio de este tema ya clásico.

El operador y el promotor son regiones del DNA con secuencias que pueden ser reconocidas, en el caso del operón, por la proteína reguladora, la cual se les une, y en el caso del promotor por la RNA polimerasa, la cual inicia la transcripción. El gen regulador, que también es una secuencia del DNA, lo que hace es codificar la formación de la proteína reguladora.⁵

En el caso estudiado por Jacob y Monod, el operón es activado o reprimido por la presencia o la ausencia de un sustrato, el **inductor**, que es la lactosa. Los genes estructurales, que en los operones bacterianos son varios (se dice que son **policistrónicos**) codifican la β-galactosidasa, la permeasa y la transacetilasa respectivamente. En los eucariotes cada operón suele tener un único gen estructural (es **monocistrónico**).

Jacob y Monod abrieron con este célebre estudio (que luego les valdría el Nobel) la puerta a la comprensión de la regulación pero, posteriormente, se han descubierto regulaciones con mecanismos muy variados y a todas las escalas de la expresión de la información contenida en los genes. Parte de estos mecanismos, los llamados epigenéticos, de los cuales después hablaré, consisten en el control del acceso de las RNA polimerasas al DNA. Otros se basan en la modificación post-transcripcional del RNA, en la fabricación del mRNA, o en la modificación post-traducciona de la proteína por varios métodos. Veamos algunos casos.

Es bien sabido que las proteínas están formadas por secuencias de aminoácidos y que cada aminoácido está codificado en el DNA por **codones** (uno o más), los cuáles son secuencias de tres bases. La tabla de relaciones entre los sesenta y cuatro codones posibles y los veinte aminoácidos más tres “señales de parada” que entran en las cadenas proteicas (esto se puede comparar a un alfabeto de veinte letras y tres tipos de espacios) es el famoso **código genético**. Es un código degenerado porque presenta redundancia: ciertos aminoácidos son determinados por varios codones. El desvelo del código

requirió de numerosas aportaciones, entre las cuales destacan las de Severo Ochoa, Gamow, Nirenberg, Khorana, Holley, etc.

El código genético es muy importante, pero no lo es todo. Hoy sabemos que la selección de los aminoácidos y el uso de los codones están sometidos a restricciones que están determinadas por otros códigos reguladores que actúan en diversos momentos. Por ejemplo, en el momento de la transcripción suele haber una excisión que separa los exones. Después, desde el gen se transcriben segmentos de mRNA que se pueden mezclar y emparejar para producir muchos productos diferentes en diferentes tejidos. Este proceso se conoce como **excisión alternativa** (*alternative splicing*). El código que lo determina es complejo: se basa en algoritmos que combinan más de doscientos caracteres del DNA, incluidos algunos de los intrones, y depende del tejido (Barash et al., 2010). En la post-transcripción, los **miRNA** (microRNA) y algunas proteínas pueden regular los lugares donde se une el **mRNA** (RNA mensajero) y también la formación de la estructura secundaria del RNA (véase el apartado sobre transcriptoma y epigenoma). Estos dos procesos ejercen como codificadores, puesto que modifican la selección de codones.

Nota 5. Esta regulación desde dentro del operón es conocida como regulación en cis, mientras que cuando el regulador actúa desde genes alejados del operón se habla de regulación en trans. Dentro del DNA, el operador está entre los genes estructurales del operón y el promotor, mientras que el regulador no está tan inmediatamente junto a los genes estructurales. Dentro del promotor, quizás la secuencia más importante (aunque no está presente en todos los genes) es la llamada caja TATA (las bases que contiene son timinas y adeninas), porque tiene un papel en la transcripción: es el lugar al cual se unen los factores de transcripción y la RNA-polimerasa y, alternativamente, las histonas.

Durante la traducción también se produce regulación de las cantidades de proteína sintetizada a partir del mRNA. Intervienen la estructura del mRNA y de las proteínas y también miRNA, y aquí tenemos otro código regulador. Recientemente, Stergachis et al. (2013) han encontrado en muchos genes humanos factores de transcripción que se unen a las regiones codificadoras de proteínas (además de a las no codificadoras) y que tienen función reguladora.

Por otro lado, al 15% de codones de la gran mayoría de los genes humanos (86.7%), se adhieren factores de transcripción que constituyen un código regulador superpuesto al código genético que influencia la expresión génica y selecciona los codones. Estas regiones con doble codificación se denominan **duones**.

Todo esto quiere decir que existe un cierto grado de solapamiento entre el código genético y el código regulador en los propios exones y que ésta sería una característica funcional importante de los genomas complejos. Y, por supuesto, también quiere decir que el famoso código genético está condicionado por una maquinaria superpuesta.

Todavía hay más códigos a considerar en el paso de los codones a aminoácidos, en la manera como se construye la estructura tridimensional de las proteínas, en cómo se construyen los tejidos a partir de las células, en cómo lo hacen los órganos a partir de los tejidos y los tejidos a partir de los órganos. Como dice Lewontin (2000), existe una serie jerárquica de

funciones que sirven a otras funciones superiores y ninguna escala es la única correcta para analizar el funcionamiento y la historia evolutiva del organismo.

Es muy posible que el propio código genético dirija en parte todas estas maquinarias, pero no está claro en qué medida. Por otro lado, es seguro que el organismo reacciona ante el medio y envía señales “de arriba abajo”, desde la fisiología del organismo a las moléculas de la célula, igual como éstas envían señales “de abajo arriba”, de la célula al conjunto del organismo. Quedémonos con la idea que la expresión del código genético (en ningún caso la secuencia de bases del DNA) depende de la acción de una serie de códigos reguladores superpuestos en diferentes niveles y que es del todo incorrecto ver al fenotipo como algo determinado de manera directa exclusivamente por los genes.

Regulación vs mutación

La regulación génica es un fenómeno de una inmensa importancia en la evolución. Pondremos un ejemplo referido al caso de los pinzones de Darwin, caso que tuvo un papel histórico en el desarrollo de la idea de la evolución del gran naturalista inglés. Abzhanov et al. (2004, 2006) han demostrado que la radiación adaptativa que se observa en los picos no la explica el modelo clásico de la genética de poblaciones (selección sobre

variación genética aditiva). Intervienen varios genes estructurales que no varían en su composición alélica; lo que cambia son los niveles de expresión de estos genes, en función de dos factores: calmodulina (que determina la longitud del pico) y *bmp4* (que determina la anchura y la altura). Diferentes combinaciones de estas dos proteínas producen el rango completo de formas y medidas de los picos de las catorce especies de pinzones que habitan las Galápagos, todas ellas derivadas de una única especie del continente.

Otro caso clásico de radiación adaptativa es el de los peces cíclidos de los lagos del África oriental. Es sabido que, en apenas tres lagos, se encuentran hasta 1500 especies de peces de esta familia, la mayoría aparecidas durante los últimos 10.000 años. Esta enorme diversificación se ha producido en condiciones que se pueden considerar simpátricas (en un mismo lago existen especies propias de diferentes hábitats, como por ejemplo rocas, fondos arenosos, fondos limosos, aguas libres, etc.), hecho

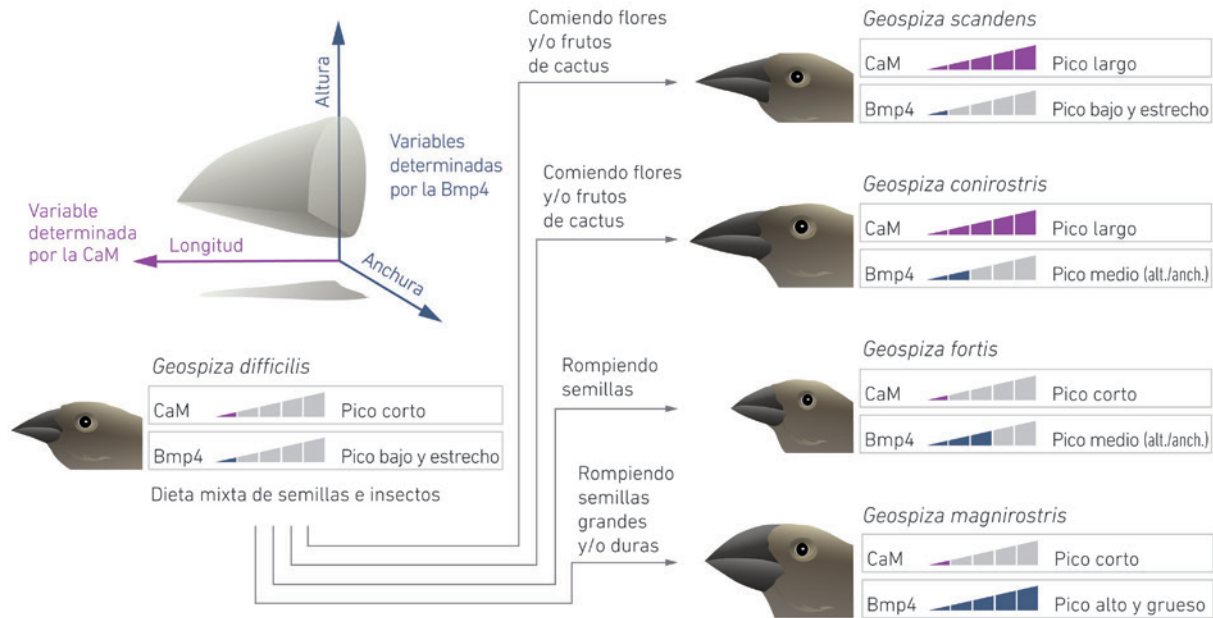


Fig.21. La radiación adaptativa de los pinzones de Darwin se explica a partir de diferentes combinaciones de concentraciones de dos proteínas: la calmodulina (CaM), que determina la largura del pico, y la *Bmp4*, que determina la anchura y la altura. Adaptado a partir de Abzhanov et al. 2006. Los colores de las diferentes especies se han unificado para facilitar la interpretación de la figura.

que hace el caso todavía más interesante. Estos peces tienen el DNA casi idéntico, pero, en cambio, se han encontrado divergencias en ciertos miRNA y en regiones reguladoras del genoma, y son estas divergencias las responsables de la fantástica diversificación producida. L. Baldo (*com. pers.*) está actualmente investigando la posibilidad de que las dietas puedan haber sido un factor de aislamiento reproductivo mediante señales emitidas por la microbiota intestinal (se ha demostrado que esto pasa en el caso de *Drosophila*).

La posición del pedúnculo de ciertos grupos de bacterias acuáticas de ambientes oligotróficos (Caulobacteriaceae) puede cambiar en algunas especies (Jianget al., 2014). El pedúnculo, inicialmente en posición polar, pasa a subpolar y después a bilateral. Esta evolución depende de cambios en la expresión del gen que codifica la proteína reguladora SpmX, la cual actúa sobre un determinado módulo morfogenético.

Lo que quiero destacar es que estos ejemplos de especiación no se explican por cambios en los genes sino por la regulación de la expresión de los genes: la regulación, y no la mutación, es quien produce la innovación. Y no se trata de casos especiales. El viejo esquema basado en la mutación y la selección que determina cambios en la frecuencia de los alelos resulta demasiado esquemático. Hay que incorporar la idea de que, a medida que la complejidad crece, los fenotipos son cada vez más el resultado de procesos de regulación. Al mismo tiempo, en los genotipos se

produce mucho más desarrollo de los elementos reguladores que no aparición de genes nuevos. Se puede argumentar que, detrás de la regulación, se esconde la actividad de otros genes, pero también es cierto que existen moléculas que regulan a los genes. Por lo tanto, lo que se cuestiona desde esta nueva perspectiva es la idea de la cajita inerte y el código genético encerrado dentro, quieto, dictando las órdenes. La cajita y el código, en realidad, están en interacción.

Hemos dejado atrás la visión simplista inicial de que un gen se traduce en una proteína y en una función. Nos tenemos que plantear un tema crucial pero muy complejo: cómo puede el genotipo dar lugar al fenotipo. Cómo, desde una secuencia con solamente cuatro tipos de bases, un conjunto de mecanismos, en los cuales los RNAs tienen una intervención esencial, configuran las proteínas. Sabemos que hay muchos pasos y muchas interacciones, y que el DNA no es solamente una secuencia de bases sino que, además, cambia de forma y configuración en interacción con las moléculas de RNA y de proteínas que se encuentran en el entorno celular. Un solo gen puede generar de decenas a centenares o miles de mRNAs y centenares de proteínas, como resultado de las recombinaciones de los diferentes exones.

Además, los genes no están sólo, sino que interactúan con otros genes, y también aquí las complicaciones son enormes. Las interacciones dependen de la topología (la estructura tridimensional) más que del orden secuencial (genes que están alejados en la secuencia

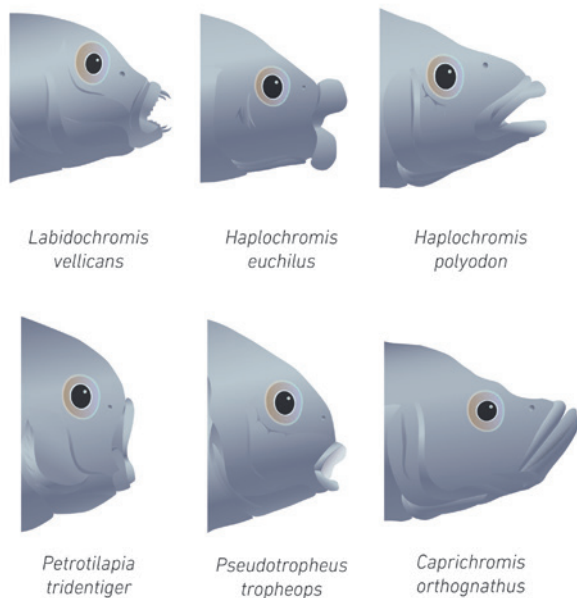


Fig.22. Variaciones en la forma de las bocas de algunos cíclidos de los lagos del este de África. Los colores de las diferentes especies se han unificado para facilitar la interpretación de la figura.

pueden estar, de hecho, juntos debido al plegamiento del DNA), y además se pueden formar redes de genes o bloques lineales de genes (los supergenes, de los cuáles ya hemos hablado) que actúan solidariamente. El DNA está envuelto en proteínas de una manera que el mismo DNA determina, pero según la configuración que tome todo ello habrá partes del DNA legibles y otros que no lo serán. Finalmente, a esta complejidad hay que añadir la que aporta la epigenética. Durante

la transmisión hereditaria, no se pasan sólo genes sino también parte de las moléculas de RNA y proteínas del entorno. Estas pueden actuar sobre la posibilidad de los genes de expresarse o no en los descendientes.

Hasta ahora, se creía que los cánceres eran siempre consecuencia de mutaciones, pero recientemente se han encontrado algunos tipos de cánceres en que no ha sido posible localizar ninguna mutación. Se cree que estos tumores aparecen como resultado de la alteración de procesos reguladores, quizás epigenéticos. Esto querría decir que los agentes ambientales podrían tener más vías de influencia en la aparición de la enfermedad y que las terapias se tendrían que orientar en nuevas direcciones, que es lo que ya se está haciendo en lo que se denomina medicina personalizada. Volveremos a hablar de este tema.

¿DNA basura o ignorancia?

Los numerosos estudios hechos sobre los genomas de un número considerable de especies, entre ellas la nuestra (con el célebre proyecto Genoma Humano, que duró 13 años y se acabó en 2003, aunque los resultados se siguen analizando), han cambiado la visión que se tenía del genoma como una secuencia de información. Antes, se pensaba que mucho DNA

no codificaba para la formación de proteínas ni tenía ninguna función biológica. En los medios de comunicación se hablaba de DNA basura. El proyecto ENCODE (*Encyclopedia of DNA Elements*), en el que trabajaron 442 investigadores de 32 centros durante 5 años, y en el que ha intervenido de manera destacada Roderic Guigó, del Centro de Regulación Genómica y de la Universitat Pompeu Fabra de Barcelona), concluyó que esto no es cierto, y que mucho de este DNA tiene funciones importantes en la regulación y transcripción de aquellas secuencias que sí que son codificadoras de proteínas, y seguramente también algunas otras funciones que aún no se han descubierto. El genoma humano tiene 3.2 Gb. Los investigadores del ENCODE dicen que han encontrado 10.000 genes nuevos y que el 80% del DNA tiene actividad bioquímica, y creen que del orden del 70% es funcional de una manera u otra. Según ellos, un 18% de nuestro DNA, aunque no codifica, regula otros genes. El hecho de que buena parte de las secuencias no codificadoras sean muy similares a las que se encuentran en organismos lejanamente emparentados podría indicar que están sometidas a fuerte presión selectiva, y por lo tanto que son funcionales.

Algunos científicos acusan a ENCODE de errores metodológicos (la polémica todavía ahora es muy dura y las descalificaciones han llegado a ser virulentas), y creen que el hecho de que un trozo de DNA tenga actividad bioquímica no quiere decir necesariamente que tenga funciones relevantes en la célula. El estudio del genoma de algunos otros organismos

hace dudar de los resultados de ENCODE. En el caso de *Picea abies*, el abeto rojo, el genoma contiene unos 20 Gb de información, casi siete veces más que el humano y cien más que el de *Arabidopsis thaliana* (una diminuta crucífera que es uno de los organismos preferidos para los estudios de laboratorio). Aún así, *Arabidopsis* tiene casi igual número de genes bien establecidos que el abeto rojo, y se sabe que solamente hace falta la represión de dos genes en esta hierba para que se le alargue el ciclo de vida y produzca madera (Nystedt et al., 2013). Entonces, ¿cuál es el significado del gran genoma del abeto rojo, que contiene muchos intrones largos (de más de 10.000 nucleótidos)? La teoría es que se ha formado por acumulación lenta y continuada de elementos terminales largos, repetidos y transponibles, como resultado de la carencia de un mecanismo eficiente de eliminación, y que mucho de su DNA no sirve de nada.

Un buen contraste nos lo ofrece la pequeña planta carnívora *Utricularia gibba*. Su genoma contiene 28 500 genes, pero sólo tiene 82 megabases y el DNA no génico está drásticamente reducido (Ibarra-Laclette et al., 2013). Los que lo han estudiado consideran que este caso demuestra que no hacen falta reguladores escondidos en la parte “oscura” no codificadora del genoma para tener todo el que le hace falta a una planta superior.

En resumen, quienes no están de acuerdo con los resultados de ENCODE disponen de argumentos para defender su opinión gracias a estos dos casos anta-

gónicos y a otros. Incluso si los de ENCODE tienen razón, queda una proporción bastante importante del genoma que, por ahora, no se sabe que tenga ninguna función. También sobre esto hay debate y especulaciones. Se hacen y se publican tantos trabajos sobre estos temas que resulta muy difícil extraer un hilo claro.

La cuestión de la medida total del genoma no es sencilla, como demuestran los ejemplos anteriores. La ameba *Polychaos dubium* y muchas salamandras tienen mucho más DNA que los humanos. La bacteria ya mencionada *Epulopisium fishesomi* tiene 25 veces más DNA que nosotros. En cambio, el pez globo *Takifugu rubripes*, a pesar de tener un número de genes que se asemeja al nuestro, tiene

un genoma 8 veces más pequeño. En los eucariotas, la gran variabilidad del tamaño total del genoma (“valor C del genoma haploide”) se consideró enigmática (enigma o **paradoja del valor C**) porque no se encontraba una relación entre esta variación y la complejidad del organismo, hasta que se vio que la mayor parte de los genomas muy grandes no era codificador. Recientemente, se ha descubierto que, salvo algunas excepciones, la tendencia general es que la proporción del genoma “oscuro” aumenta con la complejidad. Puede ser un 20% en procariotas, un 50% en eucariotas unicelulares, un 75% en plantas y hongos superiores, y acercarse al 90% en artrópodos e incluso superarlo en vertebrados y, en especial, en humanos.

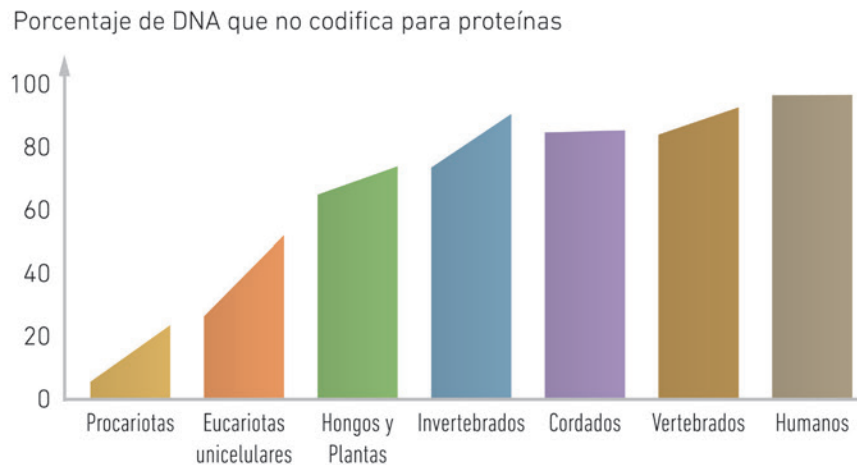


Fig.23. Proporción de DNA no codificador en el genoma, según la complejidad de los organismos. Adaptado a partir de Mattik 2004.

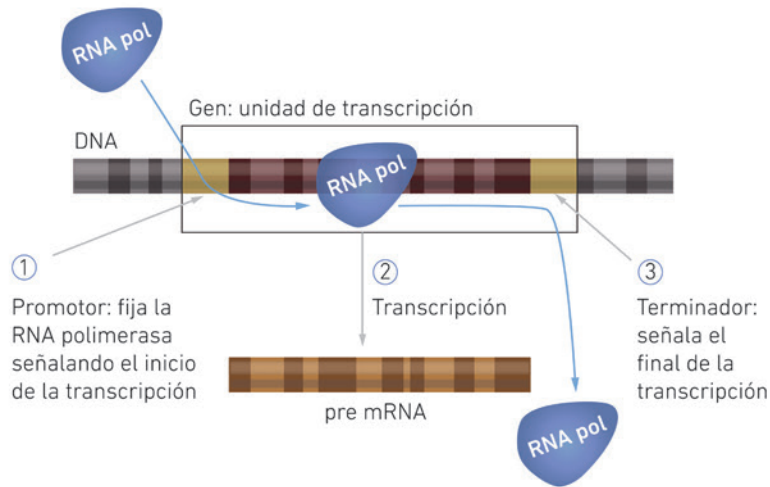


Fig.24. Proceso de transcripción: el promotor fija la RNA polimerasa que, cortando los intrones (excisión), transcribe uno de los dos filamentos en una molécula de RNA. Redibujado a partir de www.genomasur.com/BCH/BCH_libro/capitulo_03.htm.

En contraposición con esto, el número de genes codificadores varía relativamente poco con la complejidad, y las estimaciones más recientes en el caso de los humanos lo sitúan en solamente unos 21.000-23.000 (que codifican unas 90.000 proteínas). Es un número del mismo orden que el que tienen organismos más sencillos, como moscas o gusanos.

La conclusión se relaciona con lo que he expuesto en el apartado precedente. La distinción crucial entre especies (o órdenes o phyla), a partir de un cierto umbral de complejidad, depende más de la regulación que no de la secuencia génica estricta, o sea

que se debe a diferencias en la expresión espacial y temporal de un conjunto de genes codificadores que cambia poco, y no a diferencias en el número de estos genes. Aunque esta conclusión no se puede considerar “opuesta” al paradigma neodarwiniano, proporciona una perspectiva completamente nueva de una parte importante de los mecanismos genéticos con que funciona la evolución (micro- o macroevolución). Esta conclusión se complementa con el descubrimiento de que es a menudo en el DNA basura, sin genes codificadores, donde están los elementos genéticos que controlan dónde, cuándo y en qué grado se expresan los genes que dan lugar al RNA y a las proteínas (Furey y Sethupathy, 2013).

El hecho que cambios evolutivos significativos en la morfología del cuerpo se asocian a cambios en la regulación génica y no a la evolución de nuevos genes sugiere que, en la evolución, podrían ser importantes genes como por ejemplo los Hox, decisivos en el control del desarrollo embrionario, las secuencias que actúan como “interruptores”, y quizás el epigenoma (esto es más especulativo).

Los neodarwinianos aducen que la regulación génica que hacen el RNA y otras moléculas es el resultado de la selección natural y está regida desde el DNA. Si el DNA codifica para el RNA o las proteínas, los cuáles, a su vez, inhiben, activan y regulan el DNA, ¿se podría decir que, en cierto modo, nos encontramos ante un pez que se muerde la cola? El argumento parece iniciar un círculo infinito: el DNA instruye al RNA, que regula el DNA, que instruye al RNA, etc. ¿El problema del huevo y la gallina? El RNA es evolutivamente más antiguo que el DNA. El DNA, más estable, ha llegado a ser un depósito más seguro de la información, pero el juego entre los dos es todavía crucial. Si tenemos un aparente problema del huevo y la gallina, la respuesta creo que sólo puede venir de una visión diacrónica de la evolución.

En cuanto a la regulación desde el propio genoma, se conocen regiones cortas de DNA, los llamados **potenciadores** (*enhancers*), que se asocian a proteínas que intervienen en la transcripción (los factores generales de transcripción y la RNA polimerasa). En el genoma humano se encuentran más de 100.000, y a ve-

ces están en intrones. Son importantes en los procesos de desarrollo y pueden actuar desde bastante lejos sobre genes del mismo cromosoma. Los potenciadores amplifican, y a veces mucho, la transcripción de los promotores. También se encuentra el caso contrario, secuencias silenciadoras de la transcripción. Se han descubierto recientemente agrupaciones de potenciadores que se asocian con proteínas reguladoras y se adhieren a genes y los activan. Estas agrupaciones se denominan **superpotenciadores** y, en relación a los potenciadores normales son más grandes, se asocian a más proteínas que activan la transcripción génica y son más sensibles a las perturbaciones.

Según parece, unos pocos centenares de superpotenciadores controlan a los potenciadores y a los genes de las células madre en los procesos que diferencian los tipos de células, confiriéndolos sus características (Whyte et al., 2013). Si este descubrimiento fuera confirmado, los superpotenciadores constituirían un nivel nuevo de regulación, y se abrirían nuevas posibilidades prácticas. El mismo equipo de investigadores que ha publicado este trabajo está probando de frenar el crecimiento de los tumores por la vía de la disrupción de los superpotenciadores de los oncogenes.

En los cromosomas existen regiones consideradas “**desiertos de genes**”, porque no se encuentran genes codificadores. A veces, al buscar la localización de genes responsables de determinadas características, se va a parar, con una probabilidad de error prácticamente nula, a una de estas regiones. Esto hace pensar

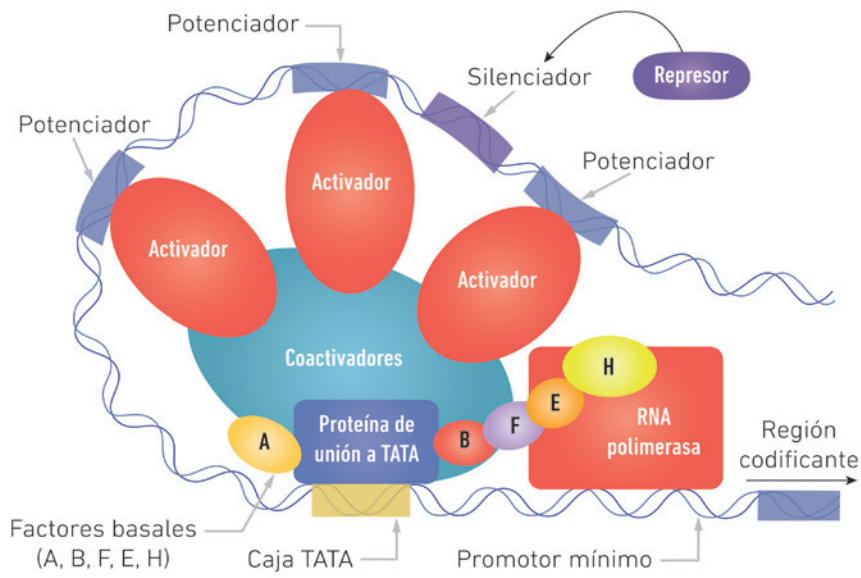


Fig.25. El potenciador se liga a través de proteínas intermediarias al promotor y amplifica la transcripción. Redibujado a partir de Tjian 1995.

que los desiertos de genes se relacionan directamente con la regulación de genes que intervienen en estas características. Tim Spector (2013) indica que esto pasa en una cuarta parte de las enfermedades genéticas. Las imágenes del cerebro en actividad muestran que ciertas personas presentan una especial actividad en determinadas áreas del cerebro cuando se les plantean determinados temas relacionados con creencias religiosas y con otras de cariz supersticioso, y se ha demostrado que estas diferencias entre individuos tienen una base genética (véase Tobeña, 2013). Pues bien, en la investigación de los genes de la fe y del es-

cepticismo en temas religiosos también se llega a una región desértica, desde la que se supone que se regula la actividad de genes en otros lugares del genoma.

La conclusión de este apartado es que tenemos que entender el genoma en interacción consigo mismo y con su medio, medio del cual forman parte no solamente las condiciones externas sino sobre todo las celulares. Las estructuras tridimensionales del DNA y de las histonas son muy importantes, porque las cadenas muy plegadas hacen posibles conexiones entre secuencias que, en el cromosoma en disposición

lineal, quedarían distantes; por eso, los potenciadores pueden actuar a distancia. Las moléculas que rodean el DNA incluyen las que forman la cromatina, el transcriptoma (RNA resultante de la transcripción, primera parte de la expresión génica), el proteoma (proteínas resultantes de la traducción, segunda parte de la expresión génica) y el metaboloma en general, y todas las del epigenoma que, al unirse al DNA o a las histonas, pueden actuar silenciando o activando la expresión de la información genética. El genoma, lo diré otra vez, recuerda un ecosistema en el que interactúan una muchedumbre de elementos de medidas y duración muy variables dentro de un entorno que los afecta de maneras diversas, y el núcleo no es, de ninguna forma, una cajita donde se esconde un código estático que emite órdenes, sino algo muy dinámico que interactúa con el entorno

¿Enzimas inactivas?

En 2002 se descubrió que hasta un 10% de los genes codificadores de las quinasas en el hombre rigen la construcción de unas enzimas incompletas, incapaces de hacer de catalizadores. Se las denominó pseudoenzimas. Después se vio que esto pasaba con casi todos los tipos de enzimas. Estos genes, aparentemente inútiles, se han conservado a lo largo de la evolución, cosa que ha llevado a sospechar que las **pseudoenzimas** deben de servir para algo.

Las sospechas se están confirmando. Para empezar, las pseudoenzimas suelen ser muy parecidos a enzimas activas y conservan algunas características, como es la manera y los lugares en que se asocian a proteínas. Como en el caso de una parte del “DNA basura”, las pseudoenzimas hacen de reguladoras de la actividad de sus parientes catalizadores activos y, en algunos casos, multiplican mucho su acción o la inhiben. En organismos parásitos, las pseudoenzimas son empleados para despistar al sistema inmune del huésped.

El descubrimiento de las pseudoenzimas y de algunas de sus funciones no hace más que confirmar que nuestro conocimiento de las complejidades del funcionamiento celular todavía es muy relativo.

Transposones, retrotransposones y otros elementos transponibles

Hemos visto que los elementos transponibles (TE) se agrupan en dos grandes tipos: los **transposones** de DNA y los retrotransposones. Las transposiciones de los TE las catalizan transposasas más o menos específicas en cuanto al lugar de actuación en el cromosoma que hacen “copiar y pegar” o, algunas veces, “cortar y pegar”. Estas transposiciones no requieren un RNA intermediario. Los transpo-

sones de DNA son un 3% del genoma humano y fueron activos en los inicios de la evolución de los primates, pero en los humanos actuales parece que no se movilizan.

En cuanto a los **retrotransposones**, los cuales sí que requieren la intermediación de un RNA, los hay de diferentes tipos: unos largos, otros mucho más cortos. Los largos son de dos tipos, los **LINE** (*long interspersed nuclear elements*), que codifican el RNA para producir las proteínas implicadas en la retrotransposición y que controlan la transcripción inversa (transcriptasa inversa, **TI**), y las largas repeticiones terminales solitarias (**LTR**), que representan un 8% de nuestro genoma y que codifican la telomerasa. Los cortos son los **SINE** (*short interspersed nuclear elements*), que no codifican la TI. Y además existen los retrovirus endógenos (**ERV**), que se integran en el DNA en forma de

provirus y actúan como los retrotransposones. Estos retrovirus se insertaron hace más de 25 millones de años y tienen una actividad muy limitada en humanos, pero dan testimonio de la coevolución huésped-parásito.⁶

La telomerasa y la TI son moléculas con un origen filogenético común, muy similares. La segunda la codifica un RNA, como ya se ha dicho, mientras que la primera y el RNA son codificados por genes diferentes. El mal funcionamiento de la telomerasa y la TI puede estar en el origen de cánceres, de problemas neurológicos y, también, del envejecimiento.

En todos los eucariotas, los cambios ambientales y las situaciones de estrés suelen activar ciertos retrotransposones. En plantas, se ha visto que los que se activan tienen secuencias similares a las de los genes relacionados con la defensa.

Nota 6. Si consideramos nuestro genoma, la gran mayoría de retrotransposones corresponde a tres tipos que son activos: 1) Los LINE que no son LTR (no-LTR LINE) que, en humanos, son unos 500.000, el 17% de nuestro genoma, y tienen una media de 6000 pares de bases. 2) Unos SINE llamados Alu que son los elementos transponibles más frecuentes en el hombre y en los primates y tienen unos 300 pares de bases: tenemos del orden de un millón dispersos en nuestro genoma, y se calcula que representan poco menos de un 11% del total de este. No codifican para proteínas y sólo se replican gracias a retrotransposones de tipo LINE. Más del 99% de nuestros Alu los compartimos con los chimpancés. Son muy empleados en estudios evolutivos porque los acontecimientos de inserción de los Alu tienen una firma reconocible. Mutan fácilmente, en general sin efectos por el hecho de ser no codificadores, pero a veces sí que tienen efectos, puesto que algunas inserciones de Alu se asocian a propensiones a varias enfermedades. 3) Los SVA (SINE-Variable Number of Tandem Repeats-Alus), retrotransposones específicamente humanos causantes de enfermedades, de tamaño mediano, puesto que tienen unas 2000 parejas de bases. Se movilizan, igual que los Alu, gracias a los LINE. De estos tenemos unos 3000. Existen otros grupos, inactivos, de retrotransposones, que representan el 6% de nuestro genoma y son testigos "fósiles" antiguos de nuestra evolución.

En total, un 42% del genoma humano deriva de retrotransposones (el 8% tiene el origen en retrovirus endógenos, la mayor parte desactivados; se calcula que, en el conjunto de genomas estudiados hasta ahora, las inserciones virales reconocibles suponen del orden del 6-14%; esto es más DNA del que codifica para las proteínas en el huésped receptor de estos virus) y un 3% son transposones de DNA. Se cree que una gran parte del resto del genoma son secuencias originadas a partir de elementos transponibles acumulados a lo largo de la historia evolutiva, y están tan alterados por las mutaciones que se han vuelto irreconocibles. Estos datos ponen de manifiesto que, en la historia evolutiva, las incorporaciones por transferencia horizontal, parasitismo, etc., han sido muy importantes.

Si dos organismos tienen secuencias de DNA iguales y que no tienen ninguna función conocida, podemos considerarlo como un indicio importante de parentesco evolutivo. Los humanos y los ratones vienen de antepasados comunes y divergieron hace unos 70 millones de años. El 90% del genoma es común, pero del DNA conservado en los dos genomas las secuencias codificadoras son solamente un 20%, mientras que el resto son no codificadoras. Por lo tanto, buena parte del DNA no codificador se conserva mucho tiempo y parece lógico suponer que tenga una función u otra. Si este fuera el caso, tendríamos un argumento muy claro para defender la importancia de las incorporaciones, quizás por encima de las mutaciones en acontecimientos cruciales de la evolución.

Transcriptoma y epigenoma

De lo que he ido comentando hasta ahora, se puede concluir que el genoma es un sistema mucho más complejo de lo que se podía imaginar después del descubrimiento de la doble hélice y del desciframiento del código genético. Pero esta complejidad no se acaba con los elementos transponibles y las regulaciones dentro del DNA. El transcriptoma es otro componente muy considerable.

Olvidemos la vieja idea del gen que codifica una transcripción a RNA, la cuál codifica una proteína. Pelechano et al., (2013), trabajando con levadura de cerveza, que tiene un genoma de unos 6000 genes codificadores, han encontrado que, a partir de este, se transcriben unos 2 millones de RNAs, o sea una enorme diversidad de lo que se denominan **isoformas de transcripción**: por cada gen codificador de proteínas, se expresan en promedio más de 26 isoformas de transcripción principales. Las isoformas de transcripción se generan porque los extremos se inician o acaban a pocos nucleótidos de distancia. Cuando estos extremos se encuentran dentro de la región codificadora de un mRNA, se producen proteínas truncadas, que pueden tener una función alterada.

Prácticamente, cada célula es única en cuanto a la diversidad, abundancia y capacidad reguladora de su transcriptoma, hecho que puede ser relevante

para la capacidad adaptativa. Y, además, muchos RNAs cortos codificadores no sabemos qué hacen y centenares de estos dan versiones truncadas de proteínas. Esto, en un genoma relativamente sencillo como el de la levadura.

El RNA, a diferencia del DNA, no forma una doble hélice, a pesar de que la molécula es muy similar (salvo que una de las bases, la timina, está sustituida por otra, el uracilo). Al no acoplarse dos cadenas iguales, las bases del RNA pueden formar puentes entre los pares guanina-citosina y adenina-uracilo y, de este modo, la molécula puede quedar plegada sobre sí misma formando una estructura secundaria. Normalmente, encontraremos formas en que alternan segmentos con doble cadena (unos cuántos pares de bases) con otras en que la cadena forma un lazo porque las bases no se pueden emparejar. Se sabe que las proteínas a menudo deshacen activamente esta estructura secundaria, pero en otros casos es persistente y funcional y su alteración puede tener consecuencias patológicas. Seguramente, los próximos años veremos bastantes trabajos orientados a entender las estructuras secundarias del RNA y su función.

La actividad del transcriptoma humano no se limita a los 21.000 genes codificadores de proteínas, que representan un 2% del genoma. Se produce mucha más transcripción. Las secuencias de DNA que se transcriben en RNA no codificador se consideran “genes de RNA”. Se conocen unos 9000 RNA pequeños, entre 10.000 y 32.000 *lncRNA* y alrededor de 11.000

pseudogenes. Los RNA pequeños incluyen RNAs de transferencia no codificadores que intervienen en la traducción del mRNA; miRNAs y pequeños RNAs de interferencia, que silencian el RNA post-transcripcional; pequeños RNAs nucleares que actúan en la excisión; pequeños RNAs nucleolares relacionados con la modificación del RNA ribosómico; *piwiRNAs* que participan en la represión de transposones; y RNAs de inicio de la transcripción y otros que intervienen en la regulación de la transcripción. Los *lncRNAs* participan en varios procesos, entre ellos las respuestas inmunes y la inhibición de cromosomas enteros.

Por otro lado, los RNAs y las proteínas pueden interactuar si tienen puntos de unión donde se puedan adherir miRNAs. Existen procesos de competencia molecular por los miRNAs compartidos que tienen relación con la regulación de la expresión de los genes. Gran parte del transcriptoma (RNAs pequeños, *lncRNAs*, *circRNAs*, pseudogenes, etc.), sea codificador o no, actúa como una esponja de RNA, atrapando miRNAs (Tay et al., 2014) y también proteínas.

Cómo que van saliendo muchos RNAs no codificadores, miraré de dar una clasificación, dejando aparte el RNA codificador, la misión del cuál, que es hacer de molde para la construcción de las proteínas, es conocida hace tiempo. En primer lugar, los hay pequeños, que tienen menos de 200 nucleótidos, y otros mayores. Entre los pequeños, hay que distinguir dos tipos. En primer lugar, los microRNAs (miRNAs), que tienen de 21 a 23 nucleótidos,

cada uno de los cuales regula entre 200 y 300 RNAs mensajeros (mRNAs). Los miRNAs pueden inhibir la función de codificación del RNA mensajero (mRNA). Se sabe poca cosa de qué decide que los miRNAs entren en acción o no. En segundo lugar, los piwiRNAs (piRNAs), que están formados por 26-34 nucleótidos y que se expresan en las células germinales interactuando con las proteínas PIWI, las cuales tienen una función esencial en las células madre, y se les atribuye una posible función en la regulación epigenética del desarrollo de las células germinales. También se han encontrado en células somáticas de eucariotas inferiores. Parece que, junto con las proteínas PIWI, actúan disminuyendo la variación fenotípica (canalización del desarrollo, véase Ross et al., 2014).

Los lncRNAs son bastante más largos. Se producen a partir del DNA de manera simultánea al mRNA que codifica las proteínas: los dos filamentos se montan en paralelo y en sentido opuesto. Son pocos los que han sido muy caracterizados hasta ahora. Un estudio comparativo (Necsulea et al., 2014) indica que en los tetrápodos se han contado 2500 lncRNAs, con 400 genes de RNA que se han conservado al menos 300 millones de años, y unos 11.000 que son específicos de los primates. Muchos se relacionan con el desarrollo embrionario, sobre todo los antiguos, y actúan en la espermatogénesis, la transmisión sináptica y el desarrollo de la placenta mediante miRNA.

Las técnicas clásicas empleadas para secuenciar el RNA aíslan moléculas con “colas” características. Nuevas técnicas han permitido descubrir que esto puede ser un artefacto, y que mucho RNA es, en realidad, circular (Salzman et al., 2012). Ya hace tiempo que se descubrieron circRNAs, por ejemplo en viroides de las plantas y después en todo tipo de organismos, pero no se sabía si eran formas accidentales resultado de los procesos analíticos o una mera curiosidad más o menos anecdótica. Incluso alguien había sugerido que eran reliquias de la evolución precelular. Hoy sabemos que existen circRNAs en todo tipo de seres vivos y virus.

Las moléculas de circRNA suelen ser grandes (hasta 1500 nucleótidos en el caso de unas que se han encontrado en los cerebros de ratas y humanos) y tienen puntos donde se pueden adherir moléculas de miRNA que podrían inhibir la expresión de genes o de moléculas de RNA venidas de fuera de la célula (incluso de virus), que entonces, al ser atrapadas en “la esponja” del circRNA, quedan desactivadas (Hansen et al., 2013). Así, se podría interpretar que los circRNAs tienen una función protectora.

Se piensa que los circRNAs son exones separados en los que la cabeza se une a la cola, y que son abundantes y más estables que los lineales. Pueden tener otras muchas funciones, además de la protectora, especialmente como reguladores post-transcripcionales de secuencias codificadoras de miRNA (Memczak et al., 2013). Comprender mejor estas funciones podría ser

útil en la lucha contra enfermedades como la diabetes, los tumores cerebrales y el Parkinson. Sea como fuere, descubrimientos como el papel regulador de parte del genoma oscuro o la ubicuidad de los circRNAs abren campos llenos de posibilidades y muestran, una vez más, hasta qué punto somos todavía ignorantes de la complejidad del funcionamiento celular.

Se están haciendo estudios sistemáticos de secuenciación del RNA mensajero y los miRNAs en humanos que ponen de manifiesto una enorme variabilidad genética que afecta a la regulación de la mayoría de genes. Esto aporta luz, desde luego, sobre mecanismos celulares que se relacionan con variaciones en la regulación y con la pérdida de función y que permiten inferir posibles variaciones causales en casos de genes que están asociados a enfermedades.

Las aplicaciones de interés puramente científico de los nuevos conocimientos sobre el transcriptoma también son esperanzadoras. En estos momentos, se está trabajando en el uso posible de los miRNAs para establecer filogenias. Los miRNAs parecen haber aumentado a lo largo del proceso evolutivo y tienen algunas ventajas: o están o no están, pero una vez que aparecen en un linaje ya no suelen cambiar en centenares de millones de años. A lo largo de la evolución de los animales, han aparecido 778 familias de miRNA y sólo 48 de estas han desaparecido. Por lo tanto, la información que dan estas moléculas no es nada ambigua. A partir de miRNA, Kevin Peterson, en Dartmouth, han obtenido resultados que contradicen la

filogenia generalmente aceptada para los mamíferos placentarios. Pero los resultados no convencen a los defensores de la filogenia basada en el DNA, que tienden a creer que, si los resultados son correctos, debió de suceder algo en la evolución de los placentarios, quizás una reducción importante de los miRNAs.

Como conclusión de este apartado, diré que una revisión reciente (Dethoff et al., 2012) pone de manifiesto que los cambios en la conformación codificadora de los RNAs son la base de los elementos de la regulación genética y añaden mucha complejidad al sistema. Los RNAs son estructuralmente flexibles, pero en cambio tienen una dinámica robusta. Presentan una variedad de estados posibles y la maquinaria celular los dirige hasta generar un ancho abanico de resultados funcionales. Pero queda mucho trabajo por hacer para entender a fondo qué RNAs actúan, y cómo y cuando lo hacen, y para explorar las aplicaciones que se pueden derivar de esta comprensión.

Replicación y transcripción del DNA

El mecanismo de replicación del DNA es conocido, y es muy empleado en técnicas que han hecho progresar mucho la genómica. Aún así, nuevos conocimientos pueden afectar a la com-

preensión de procesos evolutivos. Cuando el DNA se replica, se inicia en un punto (origen) la separación de los dos filamentos de la doble hélice gracias a unas proteínas llamadas helicasas que desenrollan la hélice, y así se forma una Y que se va desplazando. Entonces, la DNA polimerasa añade los nucleótidos complementarios sobre cada rama para duplicarla.

Las cosas van según pautas diferentes entre los dos filamentos. La DNA polimerasa y el proceso de copia del filamento dicho conductor (*leading strand*) avanzan en la misma dirección del movimiento de la Y, de manera continua, añadiendo nucleótidos uno a uno. En cambio, en el filamento llamado rezagado (*lagging strand*) la orientación es inversa a la de la DNA polimerasa, y por este motivo la réplica presenta más complicaciones y se hace de manera discontinua.

Los **iniciadores** o **partidores** (*primers*) son secuencias cortas de una veintena de nucleótidos, normalmente RNA, que hacen de punto de partida para que la DNA polimerasa empiece el proceso de copia. Son esenciales en las técnicas de secuenciación y amplificación de DNA.

En el filamento conductor, la copia, empezada una sola vez por un iniciador, se añade como una única molécula, mientras que en el filamento rezagado lo hace en varios fragmentos (son los llamados **fragmentos de Okazaki**),

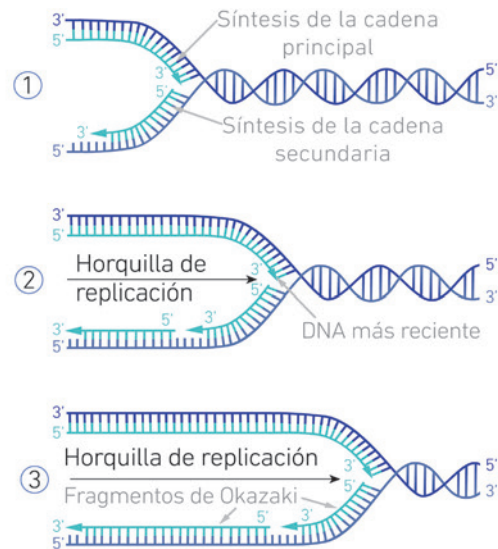


Fig.26. Diferencias entre los dos filamentos en la duplicación del DNA. Redibujado a partir de Purves et al. 2001.

empezando el proceso de copia por el extremo más alejado de la Y y siguiendo con nuevos fragmentos hacia el punto de unión de la Y (al revés que en el filamento conductor). La **DNA ligasa** se ocupa de unir estos fragmentos. Cada fragmento requiere de un RNA iniciador propio, que consta de unos diez nucleótidos, y tiene una secuencia de DNA con 200-300 nucleótidos en los eucariotas y de 1000-2000 en bacterias. El proceso de copia en el filamento rezagado va un poco desfasado, de aquí le viene el nombre. En la transcripción, la formación de RNA sigue procesos parecidos.

Según Paul et al. (2013), en las bacterias, en las cuáles la replicación y la transcripción no están separadas ni en el tiempo ni en el espacio, la mayoría de genes codificadores se encuentran en el filamento conductor, seguramente porque en el rezagado las colisiones que se producen durante la replicación (y transcripción) “hacia adelante” pueden tener efectos nocivos. En sus trabajos con *Bacillus subtilis* vieron que, en el filamento rezagado, solamente se encuentra un 25% del total de genes y un 17% de todos los genes ancestrales (*core gens*), y estos presentan una tasa de mutación superior a la de los genes ancestrales que están en el filamento conductor. Además, se trata de mutaciones que cambian aminoácidos.

Sus conclusiones tienen interés evolutivo: la selección trabaja en el sentido de proteger los genes esenciales en el filamento conductor, puesto que es probable que las mutaciones sean adversas. Los que están sometidos a selección positiva para las mutaciones que cambian aminoácidos se encuentran en el filamento rezagado. Estos últimos tienen así una evolución adaptativa más rápida. El incremento de mutaciones que afectan a aminoácidos abre nuevas posibilidades evolutivas, de forma que las bacterias tienen una estrategia que combina la conservación de aquello que es esencial con la innovación o la experimentación: en suma, puede ser que las bacterias aceleren su evolución porque la selección ha puesto unos genes específicos allá donde se producen más problemas en la codificación, en forma de colisiones con las maquinarias lectoras del DNA.

Complejidad del genoma y genética de poblaciones

La genética de poblaciones tiende a suponer que sólo los genes presentan variaciones dinámicas y a ignorar las interacciones reguladoras: lo que cuenta es el grado de ajuste (*fitness*) que la población tiene, en función de los genes que se estudian. Además, considera seguro que los cambios evolutivos tienen lugar en una escala temporal muy diferente a la de los cambios ecológicos, y apenas considera las transferencias génicas horizontales, que ya sabemos que abundan entre procariontes y que también afectan a eucariotes.

Hoy parece que estas simplificaciones son excesivas. Acabamos de ver que una proporción muy grande del genoma está constituida por elementos móviles de diferentes tipos, y que esto puede alterar las tasas evolutivas. Además, se ha constatado que la estructura del genoma es jerárquica y modular (algunas agrupaciones de genes actúan como unidades funcionales), y que los diferentes módulos pueden evolucionar con tasas diversas, fenómeno que ha recibido la denominación de evolución en mosaico. La independencia de los módulos no es total, porque el genotipo mantiene su cohesión. ¿Cómo lo hace? Una explicación es que la selección actúa sobre el fenotipo, y por lo tanto también sobre el genotipo completo, impidiendo que cambios en unos genes o módulos desestabilicen el

conjunto, pero muchos neodarwinianos creen que la selección funciona sólo a la escala de los genes. Este punto es, por lo tanto, controvertido.

La historia de la evolución indica que la cohesión del genotipo se ha reforzado cada vez más o, por decirlo de otro modo, a medida que los planes de organización se hacen más complejos se hace también más difícil la aparición de cambios importantes del plan de organización, cosa que es comprensible. Aun así, la evolución del cerebro humano es un ejemplo, por un lado, de la aceleración de los cambios en unos caracteres concretos, y por otro, de la trascendencia de estos cambios al abrir nuevas y enormes posibilidades evolutivas (como por ejemplo la cultura). Estas consideraciones son quizás más fáciles de integrar para los neodarwinianos naturalistas, con una visión holista del genotipo y más dispuestos a aceptar la selección a múltiples niveles, que para los neodarwinianos genéticos, con su idea de la selección centrada en los genes.

Proteoma

El proteoma también puede ser útil para entender la evolución, si miramos de enlazar genotipo y fenotipo y rehacemos algunas relaciones. Joe Thornton, de la Universidad de Columbia, con sus colaboradores, ha seguido una interesante estrategia que permite estudiar la evolución de las proteínas mediante la

“resurrección de genes ancestrales”. A partir de métodos filogenéticos computacionales, lo que hacen es deducir algunas secuencias ancestrales y entonces sintetizan los genes y los caracterizan experimentalmente. Así, pueden producir proteínas ancestrales y hacer mutar los genes y alterarlas (practicando una especie de bricolaje molecular) para comprobar las hipótesis sobre los procesos clave en su evolución.

Lo que ponen de manifiesto estas técnicas es que las “nuevas” funciones moleculares presentan una homología profunda con una forma ancestral común. En definitiva, que la evolución a nivel molecular no es muy diferente de la evolución a nivel de especies. Creo razonable pensar que los mismos procesos de cambio, incorporación, selección y deriva han presidido la evolución molecular y la biológica.

Si consideramos el proteoma, tienen una especial importancia aquellas proteínas con unos dominios que se pueden asociar al DNA e intervenir en la regulación de la expresión génica. Son los llamados **factores de transcripción**, unos 2000 en el genoma humano. Los genes a menudo tienen, a ambos lados de las regiones promotoras, lugares para la unión de varios factores de transcripción, que actúan activando o inhibiendo la transcripción del gen mediante varios mecanismos. Algunos factores de transcripción son indispensables para que la transcripción se produzca, otros garantizan que el gen se exprese en la célula, en el momento y en la cantidad adecuadas, muchos actúan en el desarrollo, “poniendo en

marcha” o “apagando” la transcripción de los genes (p.e., la familia de factores de transcripción Hox es básica en la formación de pautas morfológicas somáticas), otros reciben señales de otras células u órganos (p.e., hormonales) y a partir de éstas actúan también poniendo en marcha o parando la actividad del gen, otros son sensibles a señales ambientales (como cambios repentinos de temperatura o de disponibilidad de oxígeno), otros son producidos por parásitos para hacer que el DNA del huésped colabore con el agente infeccioso, etc. Los factores de transcripción pueden ser regulados, a su vez, por otros factores de transcripción (o por ellos mismos, actuando en un mecanismo de feed-back negativo al ligarse al gen que los produce y reprimirlo). Hay

que decir que los factores de transcripción no actúan solos y necesitan a otras proteínas que actúan como cofactores de transcripción.

Todo ello constituye una maquinaria complejísima que sólo se empieza a entender. En junio del 2014 se ha publicado un primer borrador (véase Min-Sik Kim et al., 2014). Incluye las proteínas codificadas para un 84% de los genes codificados conocido, a partir de muestras de tejidos adultos y fetales y de células hematopoiéticas. El resultado más importante quizás es que el estudio del proteoma y de las redes interactivas genoma-proteoma es factible, y esto puede tener grandes consecuencias biológicas y médicas.

7. El dogma central de la biología molecular

El dogma central de la biología molecular fue establecido por Francis Crick en 1958, en un simposio sobre la replicación biológica de las macromoléculas y, después, el propio Crick lo reformuló (Crick, 1970). Lo que dijo Crick es que, una vez que la información secuencial ha pasado a las proteínas, ya no puede volver a salir de ellas ni para ir a otras proteínas ni para ir a los ácidos nucleicos. La versión más conocida, y es una lástima, es la que dio Watson en 1965 en *Molecular Biology of the Gene*, donde afirma que la información va del DNA al DNA (replicación) o al mRNA (transcripción) y de éste a las proteínas (traducción), nunca en sentido contrario, de las proteínas hacia otras proteínas o hacia el RNA y DNA, ni del RNA hacia el DNA. Crick denominaba a esta versión watsoniana “hipótesis de la secuencia”, y la diferenciaba de su dogma, que se refería exclusivamente a la imposibilidad de revertir información secuencial desde las proteínas a los ácidos nucleicos.

El propio Crick reconoció que el apoyo experimental a su “dogma” era débil, y se arrepintió de haber empleado esta palabra tan fuerte. Pero hoy sigue siendo el argumento esencial en contra de que el medio influya en el genoma mediante la herencia de caracteres adquiridos y, aunque a menudo aparecen artículos que, según los autores, lo contradicen, de momento ninguno parece haberlo logrado.



Fig.27. James Watson y Francis Crick con un modelo de la doble hélice. Foto: Mark A.M. Kramer (CC BY-NC-SA 2.0 vía Flickr).

La transcriptasa inversa contra Watson

En cambio, la versión de Watson fue pronto desmentida con el descubrimiento, hecho independientemente por D. Baltimore y por H. Teman y S. Mizutani en 1970, de que los retrovirus (el HIV, por ejemplo, es un retrovirus) tienen retrotransposones que codifican la formación de transcriptasa inversa (TI): el RNA re-

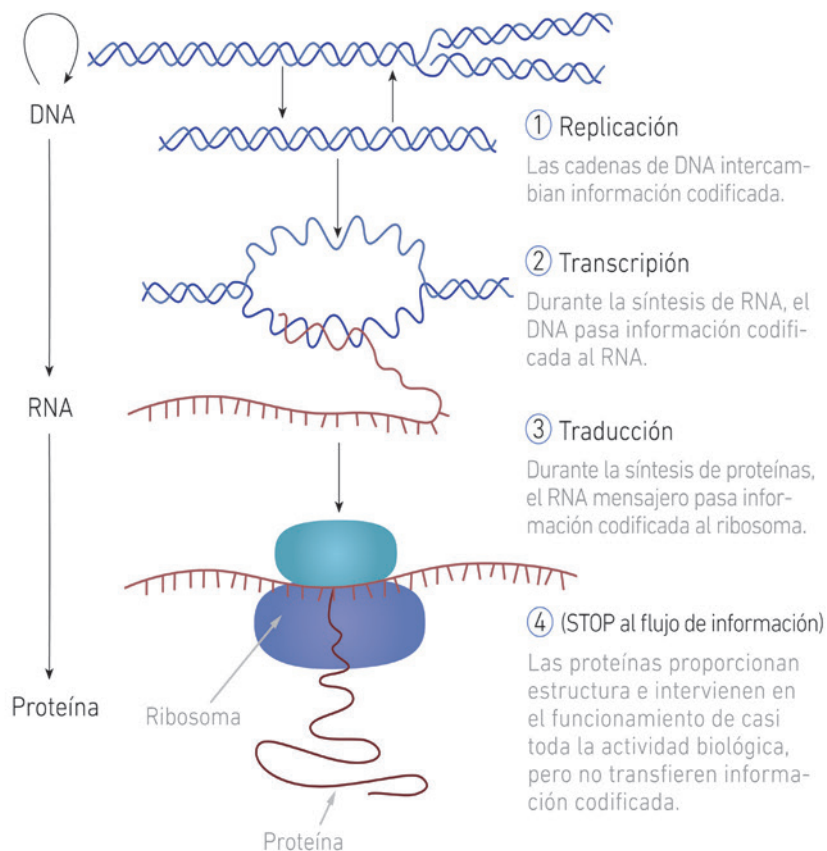


Fig.28. La información genética inscrita en las secuencias de bases del DNA va hacia las secuencias de aminoácidos de las proteínas, nunca al revés El gráfico representa más bien la versión de Watson del dogma central, que no es correcta porque se conocen muchos casos de transcripción desde el RNA al DNA. Redibujado a partir de <http://nuweb.neu.edu/>

trotransposón se transcribe a un DNA (transcripción inversa), y las secuencias transcritas se reinsertan en otro lugar del genoma y se copian ellas mismas dentro del genoma de manera reiterada, generando pseudogenes. Los autores del descubrimiento consideraron que el dogma central había sido derrocado.

No obstante, Crick respondió que lo que desmentía aquel hallazgo era la versión de Watson, no su propia definición del “dogma”: no se había hecho ninguna demostración de un regreso desde las secuencias de aminoácidos de las proteínas a las de las bases de los ácidos

nucleicos o a las de aminoácidos de otras proteínas, y por lo tanto los cambios secuenciales en las proteínas no pueden ser heredados.

En otro intento de desmentir el dogma de Crick, se adujo el caso de los priones, que son moléculas proteínicas que actúan como patógenos al “contagiar” su forma tridimensional aberrante a otras proteínas, pero Crick había especificado claramente que el dogma se refería a la transmisión de información secuencial (orden de los nucleótidos) y no a ninguna otra información, como la que configura la estructura tridimensional.

Edición de DNA y síntesis telomérica

Los **telómeros** son estructuras que se encuentran en los extremos de los cromosomas. Están formados por secuencias cortas repetidas muchas veces. El DNA y las proteínas presentan características especiales. Los telómeros tienen un papel muy importante en la meiosis y la mitosis, impidiendo que los cromosomas se fusionen. En cada división, no obstante, se acortan, y esto determina finalmente el número de divisiones que puede tener una célula: cuando el telómero está muy reducido, las divisiones ya no funcionan.

La longitud de los telómeros está relacionada también con la capacidad de la célula para diferenciarse: las células madre tienen telómeros largos, mientras que las células especializadas los tienen cortos. Si son demasiado cortos, la diferenciación puede mostrar inestabilidad, y esto puede ser importante en el desarrollo y en ciertas patologías (Pucci et al. 2013). La longitud de los telómeros es un reloj biológico que nos dice cuál es la edad verdadera, biológica y no cronológica: cuando se da envejecimiento prematuro, se observa un acortamiento de los telómeros.

Los telómeros se están estudiando intensamente, como consecuencia de su importancia en procesos como el cáncer, en los cuales hay proliferación celular. Se ha visto que, en ciertas situaciones, se produce una holoenzima, la **telomerasa**, muy complejo, la estructura del cual ahora se empieza a descifrar: en los casos estudiados tiene un componente proteico y un RNA telomérico (**RNAtl**) o RNA guía, con la proteína p50 haciendo de puente de unión. Esta holoenzima puede impedir la reducción del telómero en cada división, y por lo tanto es un factor cancerígeno: las células cancerosas se pueden reproducir muchas veces sin que disminuya su telómero y se puede decir que, a causa de la acción de la telomerasa, no envejecen. La telomerasa es prácticamente igual que una TI, una transcriptasa inversa.

Pues bien, también se ha discutido si se violaba el dogma de Crick en el proceso de edición del DNA y el RNA y en la síntesis telomérica. Veamos. La edición

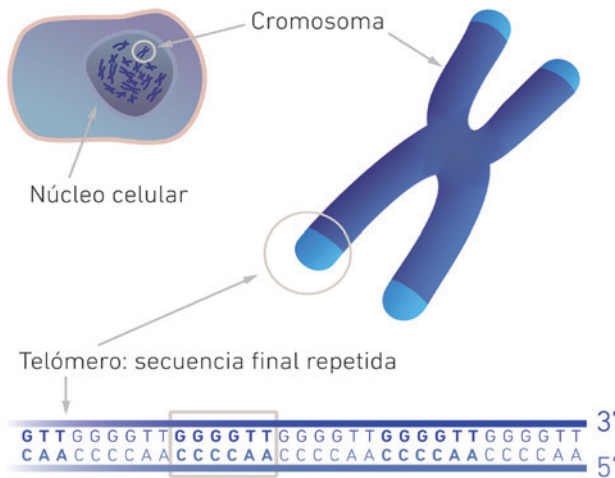


Fig.29. Estructura diferenciada de los telómeros.

del RNA por la célula consiste en la inserción, deleción o sustitución de bases, y ha sido observada en varios tipos de RNA de los eucariotas y de sus virus, aunque en los vertebrados es rara, y también en procariontes; se puede dar en el núcleo y en el citosol, y también en las mitocondrias y en los plastos. En la edición del RNA, las secuencias de nucleótidos se modifican: por ejemplo, la adenosina se convierte a inosina, la cuál es frecuente en los RNAs de transferencia (tRNA) e interviene en asociaciones de pares de bases que no son las de Watson y Crick (se asocia con el uracilo, la adenosina y la citosina). El DNA bacteriano puede ser editado en el laboratorio, modificando también las secuencias de manera selectiva. El uso de enzimas ma-

nipuladas ofrece posibilidades para corregir defectos genéticos, como se ha visto en alguna enfermedad de la piel (en concreto, la epidermólisis ampulosa).

¿Y qué nos dice todo esto en relación al dogma central? Tanto en la edición del DNA como en la síntesis telomérica, las proteínas y el RNA alteran la información contenida en el DNA, pero nunca transfieren su propia información secuencial al DNA, y por lo tanto en ninguno de los dos casos se contradice el dogma de Crick.

El RNA, todavía más sorpresas

Se conocen muchos pasos RNA-RNA (replicación del RNA) en los virus y en los organismos, eucariotas incluidos, y también procesos en que un RNA de secuencia orientada al revés silencia al DNA. Un caso es el RNA de interferencia (iRNA), que induce la degradación de mRNA complementario al acoplarse y provocar la acción de enzimas que detectan al RNA de doble filamento y lo trocean. También he comentado que los miRNAs pueden actuar sobre RNA mensajeros. Y que los circRNAs controlan los miRNAs. En definitiva, puede haber paso de información desde RNA a RNA, en contra de lo que

creyó Watson. Las proteínas, en cambio, ni se pueden autorreplicar, ni de momento se ha visto que puedan transferir información secuencial al RNA o al DNA, aunque intervengan en muchos procesos de cambio de estas moléculas como catalizadoras. Una vez más, por lo tanto, ninguno de estos mecanismos contradice la formulación de Crick, que sigue siendo válida, y tiene una ventaja: es coherente con una visión evolutiva de las macromoléculas. Las proteínas son conformadas por los ácidos nucleicos pero no pueden cambiar sus secuencias, como parece que pediría un proceso lamarckiano.

De todas maneras, personalmente encuentro dudoso que el dogma central pueda descartar toda posibilidad de lamarckismo, como se le atribuye. La expresión del DNA puede ser alterada por la vía de la regulación y, si un determinado efecto regula-

dor fuera inducido por unas condiciones ambientales para provocar una respuesta específica y hereditaria del DNA sin cambiar la secuencia de bases, nos encontraríamos ante un proceso de tipo neolamarckiano sin contradecir el dogma. Por otro lado, si un cambio no secuencial pero sí morfológico, inducido en el DNA por un RNA o por una proteína, con efectos en la expresión, se transmitiera hereditariamente, también podría tener consecuencias lamarckianas. El dogma se mantendría, pero no excluiría posibles mecanismos lamarckianos por vías diferentes de la alteración de la secuencia del DNA. Hay que decir, en cualquier caso, que los indicios de que estos mecanismos existan no son firmes. Sobre este punto vivimos un momento muy interesante.

Veremos a continuación algunos elementos de esta cuestión, empezando por la epigenética, que está removiendo muchas antiguas ideas.

8. El desarrollo y la epigenética

Desarrollo y evolución

Darwin creyó que el estudio del desarrollo aportaba la información más decisiva sobre la evolución. Creía que había que encontrar homologías entre grupos taxonómicos a partir de los parecidos morfológicos existentes en los procesos de desarrollo. Dedicó mucha atención a este tema. Posteriormente, esta línea de investigación se dejó de lado porque los mecanismos no se conocían lo bastante bien y los parecidos observados podían ser fruto de convergencias, es decir de **analogías** y no de **homologías**. En el momento en que se llegó a la Síntesis Moderna no se sabía nada del desarrollo que se pudiera relacionar con la evolución ni de cómo los genes llegaban a determinar el fenotipo.

El adelanto en la comprensión del DNA y de su estructura, por un lado, y de los procesos de regulación por otro, permitió que, ya en el último cuarto del siglo XX, se entrara en la genética del desarrollo. Poco a poco, se establecieron una serie de programas genéticos que generaban determinadas formas en el fenotipo. En estos programas, se ha visto que los genes asociados actúan de manera jerarquizada, que se pueden combinar de maneras

diferentes y que existen entre ellos mecanismos retroalimentadores que producen aceleraciones o control en procesos del desarrollo. Ahora se habla de redes reguladoras de genes.

Sabemos que los genes *Hox* encontrados en *Drosophila*, que ya hemos dicho que controlan la posición a lo largo del eje antero-posterior del cuerpo, están presentes prácticamente en todos los animales, y que lo mismo pasa con otros genes relacionados con otros ejes del cuerpo y con la formación de apéndices, órganos y tejidos (en este apartado sigo sobre todo a Baguña, 2009). Todos estos grupos de genes que se conservan a lo largo de la evolución y que son decisivos en el desarrollo configuran lo que se conoce como la **caja de herramientas genética** (*genetic toolkit*). Las variaciones, sobre las cuáles ha ido trabajando la selección natural, dependen de las cantidades de proteína, de los lugares de expresión de los genes y de interacciones con otros genes. El estudio de estas cuestiones se conoce como **evo-devo**.

Tenemos, pues, unos genes del desarrollo que se conservan mucho, con muy poca innovación, pero que se expresan durante el desarrollo en lugares y momentos y con cantidades mucho más variadas de lo que se pensaba inicialmente. La explicación está

en la función de las regiones reguladoras de genes. Si cada gen y proteína que regula el desarrollo actúa en diferentes lugares y momentos de este proceso, y se produce una mutación, dará lugar a lo que se conoce como **pleiotropía en mosaico** (efectos múltiples directos de la mutación), y a los efectos directos se añadirán otros porque existe relación entre unos tejidos y otros (**pleiotropía relacional**).

Los genes del desarrollo tienen, en general, muchas regiones CIS-reguladoras muy grandes en comparación con las de genes que intervienen en procesos fisiológicos y celulares. También intervienen muchos factores de transcripción. Se trata de una complicada estructura modular capaz de gran cantidad de combinaciones de elementos para regular la actividad de los genes. Aun así, esto no quiere decir que, a veces, no puedan haber cambios directamente en las regiones codificadoras.

Los genes del desarrollo, además, codifican proteínas que se pueden unir a elementos CIS-reguladores de regiones reguladoras del gen diana. La unidad básica de la estructura de las redes reguladoras de genes está compuesta por un gen que codifica un factor de transcripción que se asocia a un elemento CIS-regulador de un gen diana. En las redes actúan muchos factores de transcripción y muchos elementos CIS-reguladores, y para cada factor de transcripción pueden haber centenares de genes diana. Cómo se puede suponer, las redes reguladoras determinan pleiotropías importantes.

Cuando se comparan órganos que creemos homólogos en dos supuestos peldaños de una cadena evolutiva, por más que dispongamos de fósiles intermedios y que conozcamos los genes y las redes de regulación implicados, es prácticamente imposible reescribir el proceso histórico, es decir el orden en que la selección actuó sobre los genes, los cambios correlativos en otros aspectos del fenotipo, etc. Hay un largo camino por delante, para el cual Baguña (*op.cit.*) ofrece un programa para los treinta años próximos. En todo caso, este autor deja claro que la visión actual de la evolución a partir de la evo-devo se acerca más a la de Darwin que no a la del neodarwinismo. Este hace hincapié en la diversificación de los genes y en las regiones codificadoras. En cambio, Darwin adivinó que el desarrollo es crucial en la génesis de la variación a partir de un tipo básico, que es lo que ahora deducimos de la permanencia de los genes del desarrollo y de la gran importancia de las zonas CIS-reguladoras.

El estudio del desarrollo cuestiona una idea muy presente en la tradición neodarwiniana, la de que el proceso evolutivo avanza siempre hacia una mejora progresiva de la funcionalidad como consecuencia de la necesidad de competir dentro de un medio determinado. Si esto fuera cierto, se produciría un proceso tendencial en que la estructura se generaría bajo el mando de la selección y la competencia sería la base del progreso. Pero las cosas son algo más complicadas. Existen procesos de autoorganización durante los cuales aparecen nuevas “propuestas” a partir de la organización preexistente (y, por lo tanto, con cons-

tricciones: no puede aparecer cualquier cosa, todo depende de lo que esté previamente disponible, tal y como defendió Pere Alberch), y la selección actúa después. Muy a menudo, la estructura se crea antes que la función actual, la selección trabaja sobre lo que hay disponible, en la forma chapucera que decía Jacob. Por ejemplo, las plumas primitivas no servían para volar, aparecieron en dinosaurios probablemente para mejorar el aislamiento térmico y quizás como señales sexuales. Su aprovechamiento para el vuelo fue muy posterior. En todo caso, y de manera general, la imagen de una adaptación continuada y progresiva no se corresponde con la realidad.

Epigenética

El término “epigenética” fue introducido por C. H. Waddington (1953) en el contexto de lo que él denominaba paisajes epigenéticos canalizadores del desarrollo. La idea básica que hay detrás del uso actual del término es que todas las células del cuerpo tienen el mismo genoma, pero se desarrollan de manera muy diferente para dar neuronas, células del hígado, musculares, etc., que son muy diferentes entre ellas. Una situación similar la encontramos en los ciclos de vida de los organismos que presentan metamorfosis. Entre una oruga y la imago de un insecto, las diferencias morfológicas son enormes, a pesar de que el DNA es exactamente el mismo. Además, estas diferencias se repiten en cada generación.

Lo que pasa es que un mismo DNA puede ser expresado de maneras muy diferentes por la acción de radicales o moléculas que inhiben o liberan genes. Por lo tanto, los cambios en la expresión génica determinan la diferenciación celular. Estos cambios no se pueden atribuir a variaciones en la secuencia de nucleótidos del DNA sino a la manera en que se regula la expresión, y aún así son cambios heredables.

En la reunión de Princeton, fundacional de la Nueva Síntesis, no había expertos en desarrollo, por la razón, bastante lógica, de que los conocimientos sobre este tema no se habían relacionado todavía con los mecanismos genéticos, pero hoy la situación no es la misma. La necesidad de aclarar cómo se produce la diferenciación celular sobre bases genéticas idénticas es muy evidente y se han hecho muchos progresos. Ya hemos dicho que mucho de lo que pasa en la diferenciación celular que se produce durante el desarrollo depende de mecanismos reguladores. Pero, además, desde hace unos años vivimos un “boom” de la epigenética, y de esto trata el siguiente apartado.



Fig.30. Conrad Hal Waddington. Foto (© FU via www.che.ac.uk/what-we-do/conrad-waddington/)

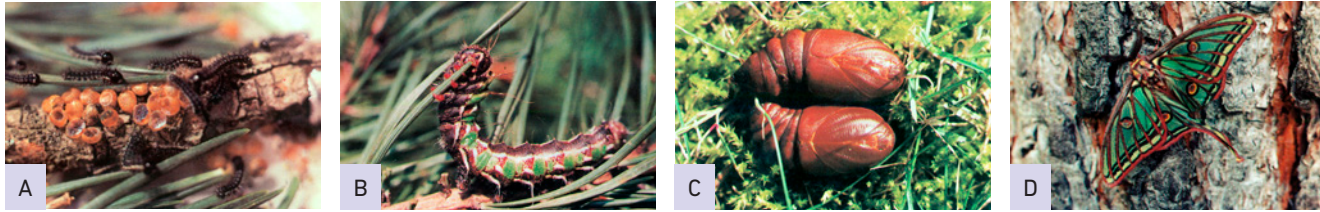


Fig.31. Ciclo de vida de la mariposa *Graellsia isabellae*, un insecto con metamorfosis completa. A) Orugas de primer estadio recién eclosionadas; B) Oruga del último estadio; C) Dos crisálidas; D) Mariposa adulta. Fotos: © Ylla-Ullastre 1997.

Herencia epigenética

Los cambios epigenéticos se producen esencialmente, que se sepa, por tres mecanismos: la acción de los RNA no codificadores, la metilación del DNA y la modificación de las colas de las histonas. Estos cambios afectan al estado de plegamiento del DNA y al estado de compactación de la cromatina, es decir, a la organización del genoma y del núcleo, y también a la estabilidad de la transcripción, y determinan finalmente cuando un gen está silenciado o activo. Algunos cambios epigenéticos duran más (la metilación) y otros menos (los causados por miRNAs), pero todos son reversibles. Estos cambios dependen de la acción de enzimas, de forma que la inhibición de las enzimas pertinentes puede provocar modificaciones en el estado epigenético.

Se ha comprobado que los gemelos univitelinos presentan diferencias epigenéticas, algunas de las cuáles son adquiridas ya antes de nacer y otras a lo

largo de la vida, de forma que se puede saber a cuál de los gemelos pertenece un DNA (*fingerprinting epigenético*), y estas diferencias pueden ser muy importantes. Por este motivo, los gemelos univitelinos, a pesar de que son clones, nunca son idénticos.

La epigenética no es sólo un nuevo tema interesante para biólogos teóricos, sino un campo que da lugar a aplicaciones importantes. Los estudiosos del cáncer están trabajando muy activamente sobre estos mecanismos, porque las terapias epigenéticas parecen mucho más asequibles y potencialmente más efectivas que las génicas. Las células cancerígenas en metástasis traen las marcas epigenéticas de su tejido de origen, cosa que puede facilitar la identificación de su procedencia cuando se las encuentra en circulación, y por lo tanto también pueden facilitar el diagnóstico y la valoración de su agresividad (M. Esteller, *com. pers.*). Además, el estudio de los epigenomas individuales puede permitir detectar las predisposiciones a ciertas enfermedades, sea en el individuo actual o, en algunos casos, en sus descendentes.

La transmisión de parte del epigenoma a algunas generaciones siguientes ha sido muy demostrada. Las hembras de animales (estudio con ratas en Australia, Ng et al., 2010), y también las mujeres que han sufrido periodos importantes de hambre, tienden a tener hijos que heredan el epigenoma alterado por este tipo de estrés. Si estos hijos reciben alimentación normal, desarrollan enfermedades como la diabetes, la obesidad o la epilepsia, y son menos longevos que la media. Esto se ha constatado en el caso de las mujeres de las poblaciones holandesas y danesas que pasaron hambre cuando el ejército alemán se retiró hacia el norte, después del desembarco aliado en Normandía y, como castigo por las acciones de la resistencia, inundó campos y destruyó reservas de alimentos: los epigenomas de estas mujeres se vieron alterados por el episodio de hambre (una de ellas fue la actriz Audrey Hepburn, que vivió su niñez y adolescencia en Holanda y tenía entonces diecisiete años). En los hijos, que ya tuvieron una alimentación normal, pero que llevaban una herencia epigenética alterada por el periodo de hambre sufrido por las madres, se observaron efectos similares a los antes descritos. Por otro lado, si se me permite ser un poco frívolo en un tema triste, los cambios epigenómicos experimentados por las madres quizás actuaron en ellas en el sentido de reducir la ingesta de alimentos. En sus memorias, José Luis de Villalonga explica el hambre que pasó cuando fue invitado a cenar en casa de Audrey Hepburn y de su marido, Mel Ferrer: dice que prácticamente no comían. Puede ser que la actriz tuviera cambios epigenéticos como resultado del episodio de su juventud, y el marido los debió



Fig.32. Audrey Hepburn y Mel Ferrer. Foto: Milton H. Greene for LOOK Magazine – Library of Congress (PD vía Wikimedia Commons).



Fig.33. L'ovella Dolly al Museu Nacional d'Edimburg. Foto: notcub (CC BY-NC-SA 2.0 vía Flickr).

adquirir después... Pero, dejando las especulaciones sobre famosos, está demostrado que los problemas de salud (también obesidad, diabetes, etc.) y de envejecimiento prematuro (constatado por la rápida reducción de los telómeros) de la oveja Dolly, a pesar de ser ésta un clon, procedían de alteraciones en su epigenoma.

La alteración del epigenoma individual puede ser, por lo tanto, el resultado de causas ambientales y sociales. Por ejemplo, las cardiopatías, según un estudio hecho con 10.000 funcionarios británicos, son tres veces más frecuentes entre los que se encuentran en peldaños inferiores de la jerarquía administrativa que en los que ocupan lugares elevados. Esto se relaciona probablemente con el grado de estrés. Se ha defendido la idea de que el grado de estrés actúa por una desactivación epigenética de determinados genes. Los efectos pueden ser indirectos, mediante un envejecimiento prematuro, que se puede detectar por el acortamiento más rápido de los telómeros. Se ha visto que este acortamiento se correlaciona con el estrés celular.

Mediante la alteración de la dieta hacia una mayor abundancia de sustancias donadoras de metilo, se han constatado, en ratas de laboratorio, efectos sobre la salud que van asociados al aumento del grado de metilación y, por lo tanto, al grado de inhibición de ciertos genes. El ajo, la coliflor, las judías o los frutos secos se encuentran entre los alimentos que dan metilos. Ya empiezan a existir drogas epigenéticas y también se pueden emplear dietas o fármacos que ayuden a la metilación. La ventaja de los cambios epigenéticos es su reversibilidad. Los estudiosos del cáncer están trabajando sobre una posibilidad muy interesante porque no es demasiado difícil: inhibir enzimas relacionadas con las inhibiciones-liberaciones de la expresión génica que intervienen en este tipo de enfermedades.

Los efectos de las dietas de los padres modifican también el grado de metilación del DNA de los gametos, óvulos y espermatozoides. La meiosis no borra todas estas características, como se ha visto en el caso de los efectos del hambre. Más aún, los óvulos que se empiezan a desarrollar dentro del feto ya heredan los cambios epigenéticos, hecho que garantiza que las consecuencias de un episodio de alteración grande de la dieta puedan transmitirse al menos a dos generaciones posteriores.

¿Puede ser relevante la epigenética en la evolución?

Es muy claro, por lo tanto, que, aunque dos individuos tengan idénticos genes, es decir que sean clones, presentarán muchas diferencias que se irán acumulando en el epigenoma como resultado de las diferentes historias de vida de cada uno, que divergen ya antes del nacimiento. Y hemos visto, por otro lado, que las características epigenéticas adquiridas se pueden transmitir en parte a los hijos y a los nietos, y en ciertos casos lo pueden hacer a lo largo de numerosas generaciones. Pero no tenemos tan claro si esto incide en procesos evolutivos.

Cuando dos alelos tienen igual secuencia de DNA pero diferente pauta de metilación, se denominan *epialelos*. Trabajos de Cortijo et al. (2014) con la planta *Arabidopsis thaliana* han demostrado que las regiones metiladas diferencialmente (DMR) de ciertos epialelos intervienen en el 60-90% de la heredabilidad de caracteres complejos como son el tiempo de floración y la longitud de la raíz pivotante. La herencia es estable y puede ser sujeto de selección natural o artificial, cosa que abre notables posibilidades de aplicación.

Los defensores del neodarwinismo tienden a considerar que la mayoría de los fenómenos epigenéticos afectan solamente a la plasticidad de la respuesta génica, pero que la herencia tiene que quedar garantizada por las moléculas de DNA, mucho más estables. En cambio, otros autores creen que el descubrimiento de la influencia del medio, sea por transferencias génicas o por cambios epigenéticos, en caracteres que se pueden heredar al menos durante un cierto número de generaciones, apunta a un cierto neolamarckismo (me refiero, básicamente, a una herencia de los caracteres adquiridos, no a la teoría lamarckiana de la evolución por uso o desuso de órganos).

Tanto la transferencia génica como los cambios epigenéticos podrían comportar, en efecto, herencia de caracteres adquiridos. Gaetani (2012)

reconoce que, incluso si no existe un verdadero mecanismo lamarckiano, y ella cree que no existe, haría falta una perspectiva diferente de la relación entre genoma y medio de la que el neodarwinismo ha mantenido hasta ahora, puesto que el medio induce cambios en las marcas epigenéticas y éstas se pueden heredar y transmitir durante un número considerable de generaciones (no es muy claro cuántas, y todavía carecemos de muchos datos para especies de grupos diferentes). Jablonka y Lamb (2005), que sí que son partidarias de algún tipo de neolamarckismo, concluyen que no podemos rechazar la idea de que se pueden producir cambios en la línea germinal diferentes de las mutaciones estándar.

Ni que decir tiene que, sobre todo esto, se produce mucha controversia. Mientras siguen las discusiones teóricas, la medicina trabaja intensamente en las aplicaciones prácticas de la epigenética y es probable que muchas respuestas vengan de este sector, más que de las disquisiciones de los teóricos o de los experimentos, más limitados en recursos, hechos en laboratorios de biología fundamental. Darwin se inspiró mucho en los datos de labradores, ganaderos, columbófilos, etc., es decir en las prácticas de selección artificial, y creo que ahora la ingeniería genética agrícola o biomédica y la misma práctica médica serán asimismo decisivas para ensanchar la comprensión del funcionamiento de las células y de los mecanismos evolutivos.

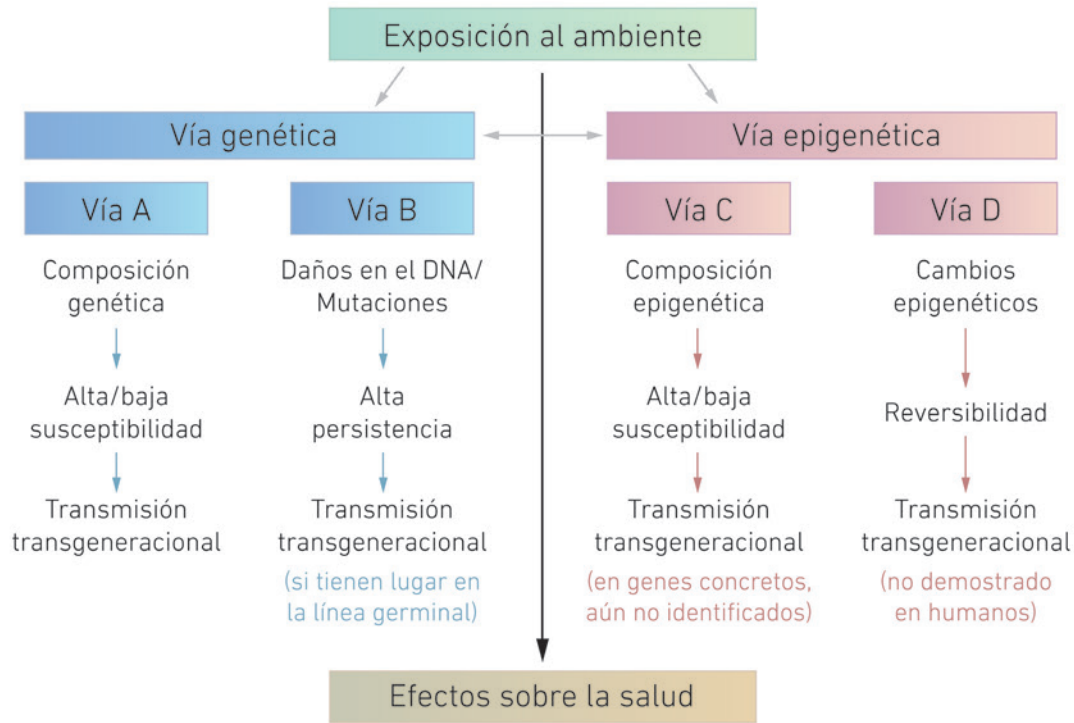


Fig.34. Efectos ambientales por vía genética y epigenética y efectos sobre la salud. Redibujado a partir de Bollati y Baccarelli 2010.

Es cierto que, en la meiosis, se borran muchas marcas epigenéticas, pero, como hemos dicho, no todas, y a veces se han encontrado diferencias identificables en las aportaciones epigenéticas de los dos sexos a los descendientes. La herencia epigenética es más importante en plantas y hongos que en animales, pero también existe en estos, y en particular en los humanos. Las variaciones epigenéticas son más frecuentes que las genéticas, y especialmente en presencia de cambios ambientales.

¿Puede ser que los cambios epigenéticos se den más precisamente sobre genes que son activos en las nuevas condiciones ambientales, es decir, puede ser que los cambios ambientales “provoquen” alteraciones en la regulación epigenética que sean adecuadas para responder a estos cambios? ¿Podría ser, por lo tanto, que la adaptación por vía epigenética fuera más rápida que no por vía genética? Si así fuera, ¿hasta qué punto sería estable esta adaptación? Se sabe que, en algunos animales (se

ha visto en *Drosophila*), las hembras seleccionan a los machos que han crecido con una dieta similar a la suya. Ahora bien, también se sabe que las dietas tienen efectos sobre el epigenoma. ¿Puede ser, entonces, que los cambios epigenéticos afecten a las posibilidades de entrecruzamiento, y por lo tanto a la especiación? Estas preguntas, fascinantes, no tienen todavía respuestas del todo concluyentes.

Por otro lado, y dando otra vuelta de tuerca, la epigenética no es independiente del DNA. Las alteraciones de las colas de las histonas, las cuáles tienen una gran variabilidad en poblaciones humanas y pasan de unas generaciones a otras regulando la expresión génica, están asociadas a centenares de variaciones en el DNA (Kasowski et al., 2013, Kilpinen et al., 2013, Mc Vicker et al., 2013). Sabemos que un factor de transcripción se une al DNA y procede a organizar las enzimas que modifican las colas de las histonas. Pero sobre este factor de transcripción todavía se sabe muy poco.

Tradicionalmente, el estudio de la evolución se ha basado sobre todo en la genética de poblaciones, mientras que el desarrollo se ha explicado por la morfología y, a la hora de relacionarlo con la evolución, se ha mirado hacia la paleontología. Esto ha generado maneras de pensar muy alejadas entre estos campos, lejanía que quizás explica algunos de los debates estériles que se han sucedido sobre la evolución. Ante el alud de informaciones relacionadas con la regulación génica desde varias instancias, y del explosivo crecimiento de la genética del desarrollo y de los conocimientos so-

bre epigenética, crece la convicción de que una teoría evolutiva demasiado anclada en la genética de poblaciones ya no resulta satisfactoria y ahora disponemos de bases que no existían cuando se formuló la Síntesis Moderna que tienen que permitir una ampliación de los planteamientos sobre la evolución.

Variaciones hereditarias originadas por proteínas

Un caso al cual ya hemos hecho referencia es el de los priones. Se trata de proteínas que adquieren conformaciones alternativas mediante procesos de autoagregación espontánea, y cuando pasa esto (en respuesta a ciertas condiciones ambientales) cambia el fenotipo de la célula sin que se modifique su DNA. Este cambio puede ser transmitido de padres a hijos y también a aquellas células vecinas con las cuáles la primera entra en contacto.

Las proteínas llamadas *chaperonas* ayudan a configurar otras proteínas hasta darles una conformación funcional, pero, bajo varios tipos de estrés (como por ejemplo el calor) que desestabilizan a las proteínas, las chaperonas dejan de intervenir. Esto da lugar a una diversificación de fenotipos que pasa a ser sometida a selección. Posteriores cambios genéticos estabilizarán algunos fenotipos.

Hay que recordar que, además, se producen cambios fenotípicos heredables provocados por errores en la síntesis de mRNA que pueden afectar a la expresión génica y dar a su vez nuevos fenotipos heredables.

En definitiva, todos estos mecanismos que hemos expuesto son diferentes de los que toman en consideración los neodarwinianos, puesto que no se trata de mutaciones y herencias genéticas independientes de las condiciones ambientales, se trata de cambios heredables condicionados por el ambiente. El alcance de todo esto lo iremos viendo en los próximos años, pero vivimos un momento excitante en estos campos de la ciencia.

9. ¿Pueden ser dirigidas, las mutaciones?

Es bien sabido que algunos factores, denominados *mutágenos*, como las radiaciones y muchos compuestos químicos, inducen la aparición de mutaciones. Sabemos que, a lo largo de la vida de un organismo, se acumulan cambios genéticos (por mutaciones o por translocaciones o transferencias horizontales) y epigenéticos que, a veces, son adaptativos. La ortodoxia neodarwiniana afirma que las mutaciones inducidas por el entorno son alteraciones al azar, no dirigidas, y por lo tanto no suponen nunca una respuesta adaptativa ante un cambio en el entorno. La pregunta nada ortodoxa que algunos se siguen formulando es si todo esto es, realmente, siempre al azar.

En efecto, una teoría neolamarckiana necesita que los cambios ambientales orienten de alguna manera los cambios hereditarios en los organismos. Hemos explorado hasta ahora superficialmente la vía epigenética, pero antes de los progresos hechos en este campo la atención se dirigía directamente a los genes. La alternativa neolamarckiana entonces era que el cambio genético pudiera no ser totalmente al azar y estar dirigido de manera directa a resolver un problema ambiental, tal como acabamos de preguntarnos en el caso de la epigenética. Esto equivale a plantearse si existen mutaciones adaptativas. ¿O sea, es ciega la evolución? Se trata de una cuestión crucial, que desde

Darwin parecía resuelta. La idea dominante es que las innovaciones no son dirigidas a una finalidad, pero una minoría de investigadores piensan que en algunos casos podrían ser dirigidas, que ciertos cambios ambientales inducen la respuesta adaptativa por una u otra vía. ¿Qué crédito se les puede dar?

Experimentos y controversias

John Cairns (1988) hizo una serie de experimentos con *Escherichia coli* y llegó a la conclusión de que, en poblaciones de unicelulares sujetas a fuerte presión selectiva, emergen variantes en la secuencia del DNA que producen un cambio adecuado en el fenotipo. En concreto, lo que hizo fue cultivar cepas de *E. coli* mutantes en el operón lactosa que inactiva a las proteínas necesarias para usar este azúcar. Los cultivos eran en agar, con solamente lactosa como fuente de carbono. Se produjeron mutaciones en el operón lactosa que revertían el efecto de la primera con más frecuencia de la que se esperaba y con una tasa superior a la de las mutaciones en otras partes del genoma.

Este experimento ha sido muy discutido, y las conclusiones rebatidas con otras explicaciones que parece que hacen innecesaria la hipótesis de la mutación dirigida (Charlesworth et al., 1988; Lenski et al., 1989; Mittler y Lenski, 1992; Lenski y Mittler, 1993), y a pesar de que el mismo Cairns y algunos colaboradores han renunciado a la idea de que las mutaciones fueran dirigidas, no lo han hecho a la de que fueran adaptativas por otras vías.

A lo largo de la década de 1990 se repitieron casos similares con una serie de experimentos con bacterias que se presentaban como demostrativos de mutaciones “dirigidas”, mutaciones adaptativas y otras ideas más o menos neolamarckianas que, en general, encontraron también explicaciones neodarwinianas. Por ejemplo, el mismo grupo de Cairns sugirió que las células producen un conjunto muy variable de mRNAs y que después hacen una transcripción revertida de aquel que ha producido la mejor proteína, pero esto supone que algún componente celular se puede dar cuenta de cuáles son los efectos de las proteínas sobre el grado de adaptación y escoger el mRNA apropiado para la transcripción (Sniegowski y Lenski, 1995), hipótesis que carece de una base seria.

Pese a la crítica constante que los defensores de la ortodoxia neodarwiniana hacen a las propuestas sobre mutaciones adaptativas, no han dejado de salir nuevas ideas en este sentido. Por ejemplo, Petersen et al. (2012) dicen haber demostrado una mutación adaptativa en el virus de la gripe aviar,

cultivado en tejidos traqueales de diferentes pájaros. Por lo tanto, se puede decir que la hipótesis de la existencia de mutaciones adaptativas no está muerta, aunque pocos crean en ella.

Se han encontrado otros resultados experimentales difíciles de interpretar, pero bien es verdad que hasta ahora no parece que los haya concluyentes en favor de algún mecanismo efectivamente neolamarckiano de evolución “dirigida”. Suele haber siempre una explicación alternativa neodarwiniana según la cual la aparición de los cambios es, en último término, atribuible al azar y, si los cambios no son neutrales, su éxito es decidido por la selección o, a veces, por deriva. La respuesta que mejor se corresponde con los datos es la misma desde Darwin, que la evolución no se dirige a ninguna parte. El azar y la necesidad, como decía Monod, gobiernan el proceso.

Hipermutabilidad

Se ha planteado, de manera recurrente, una idea que es menos extraña que la del cambio dirigido y más fácil de encajar con las concepciones neodarwinianas: la de que algunas mutaciones son más frecuentes porque generan un gran beneficio cuando los organismos de que se trata viven en medios muy fluctuantes. Algunas observaciones indican, en efec-

to, que, en ambientes fluctuantes, ciertas regiones del DNA que, justamente, pueden dar respuestas adaptativas a los cambios, son muy propensas a mutar. En bacterias como *E. coli*, en levaduras y en células cancerígenas humanas, los factores de estrés ambiental (como por ejemplo, en el caso de las bacterias, la presencia de antibióticos) activan mecanismos de mutagénesis y, por lo tanto, facilitan la evolución al aumentar la tasa de mutación. Esta hipermutabilidad inducida afecta especialmente a ciertas áreas del genoma. Se puede decir que, a diferencia de lo que se pensaba tradicionalmente, las mutaciones son más frecuentes cuando las células están mal adaptadas al entorno y también son más frecuentes en zonas específicas del genoma. En el caso del cáncer, esto sugiere que sería posible diseñar terapias destinadas a reducir la *evolucionabilidad* de las células bloqueando los mecanismos que favorecen las mutaciones,

los cambios de conformación de las proteínas o los mecanismos epigenéticos para silenciar a los genes (Rosenberg y Queitsch, 2014).

Una idea paralela a la de hipermutabilidad es que pueda existir, justamente en medios fluctuantes, selección en favor de la capacidad para evolucionar (más capacidad de evolución implica más capacidad de innovación heredable en el genoma). Si esta idea se confirmara, no alteraría la explicación neodarwiniana: por ejemplo, suponiendo que las especies de medios fluctuantes, normalmente de vida corta y descendencia numerosa, presenten tasas más altas de mutación, esto sería resultado de la selección natural y las mutaciones no dejarían de ser al azar y mayoritariamente perjudiciales, pero la mayor flexibilidad evolutiva compensaría el hecho que un mayor número de descendientes presentarían variaciones deletéreas.

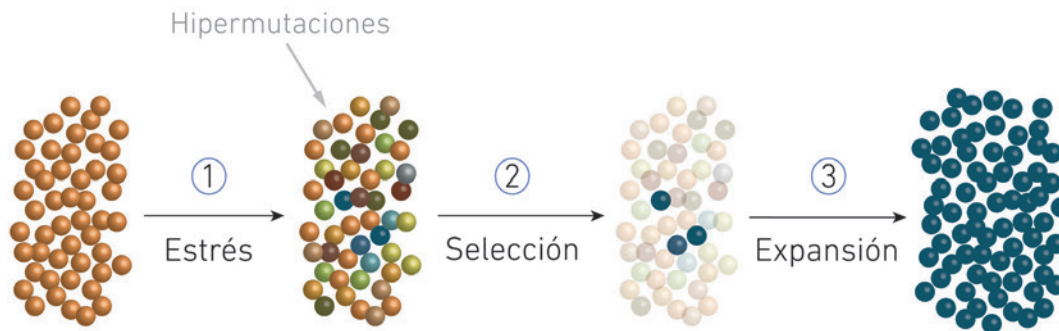


Fig.35. Los periodos de estrés podrían favorecer la hipermutabilidad. Redibujado a partir de Massey y Buckling 2002.

¿Ingeniería celular?

El microbiólogo J. A. Shapiro (2009; *en prensa*) dice que hay que poner el énfasis en lo que hace la célula con su genoma, y no en el enfoque contrario habitual según el cual el genoma dirige y la célula ejecuta. Para Shapiro, en la función celular la sensibilidad, la computación y la toma de decisiones son procesos centrales, y la célula es un agente activo que usa y modifica la información almacenada en su genoma, y que es capaz de reestructurarlo. Este punto de vista holista no es compartido por la mayoría de los genetistas, pero tiene, cuando menos, la virtud de destacar el hecho, evidente pero a menudo menospreciado, de que, una vez construida una estructura evolutiva, esta pasa a intervenir en la evolución posterior. Otra cosa es cómo lo hace. Y aquí vienen las dificultades de Shapiro.

El problema, según los neodarwinianos, es que Shapiro explica de una manera demasiado genérica e imprecisa en qué consiste y cómo funciona la ingeniería genética natural de las células que él defiende con tanto entusiasmo, y que muchos de los fenómenos que emplea para apoyar su idea son cambios somáticos no heredables, sin influencia evolutiva. En definitiva, la mayoría de los genetistas cree que las afirmaciones de Shapiro no tienen una base sólida que se exprese en mecanismos concretos efectivos.

Por otro lado, le critican mucho sus afirmaciones de que la evolución depende sobre todo de la innovación, mientras que la selección tiene un papel meramente purificador. Quizás, por parte de Shapiro, ésta es, solamente, una manera de enfatizar el papel de la innovación que, por supuesto, es fundamental, pero parece difícil estar de acuerdo con la minimización que hace del papel de la selección: las consecuencias de los cambios genéticos en organismos complejos son casi siempre indirectos y se hacen necesarios compromisos entre ganancias y pérdidas en el ámbito sistémico. Es la selección quien establece el resultado.

Esto vale para las capacidades de ingeniería que Shapiro asigna a las células. Si existen, tienen que haber aparecido por un proceso de innovación y selección, puesto que Shapiro no es creacionista. Una vez más, tengo la sensación de que las controversias en biología evolutiva están viciadas por unas definiciones imprecisas que favorecen excesos de subjetividad a la hora de priorizar los factores determinantes en los procesos evolutivos. No hace falta que nos entretengamos más, el lector interesado puede encontrar en la web las polémicas de Shapiro y los que lo critican.

Hasta aquí hemos visto un conjunto de mecanismos, estructuras e interacciones que se dan en los organismos individuales. Toda la evolución es siempre,

sin embargo, coevolución en redes de interacción formadas por muchas especies y por constituyentes del medio fisicoquímico, tanto si esta interacción es ecológica, como si es social o cultural. Ciertamente, algunos pares de especies pueden interactuar con mucha intensidad, mientras que en otros casos la interacción es más débil, pero el sistema en que se produce la coevolución siempre es muy complejo. Consideraré ahora el extremo opuesto, los tipos más fuertes de interacción, tan fuertes que pueden poner en cuestión la idea misma de individuo que acostumbramos a tener. Estas interacciones pueden suponer transferencias génicas horizontales por incorporaciones, normalmente parciales pero a veces muy importantes, del genoma de un simbiote o un parásito al genoma del huésped.

10. Simbiosis

Para Margulis (1998; Margulis y Sagan, 2003), que criticaba muy duramente al neodarwinismo, la **simbiogénesis** era un mecanismo más importante de innovación evolutiva que la mutación aleatoria, que ella decía que nunca se había demostrado que provocara especiación. La simbiogénesis es un mecanismo evolutivo general, mientras que la **endosimbiosis** es un proceso puntual de incorporación de un organismo dentro de uno mayor. En la concepción de Margulis, los pluricelulares son comunidades de células autoorganizadas en las que siempre encontramos microbios haciendo una parte del trabajo que hace posible la existencia de estas comunidades. Esto equivale a decir que la vida de los organismos superiores no sería posible sin los microbios que los habitan. Hoy, esta afirmación no parece nada exagerada.

La **teoría endosimbiótica**, al menos en cuanto al origen de mitocondrias y cloroplastos, está muy ampliamente aceptada. Estos orgánulos tienen vestigios de genoma procariota que todavía son

funcionales, mientras que el resto del genoma del antiguo endosimbionte ha pasado al genoma del huésped. Margulis insistía en la importancia del hecho de que no todos los genes estuvieran dentro del núcleo. En el caso de las mitocondrias, la presencia de DNA propio se conoce desde la década de 1930 y Margulis mostró que era una evidencia del origen bacteriano. En algunos grupos de algas, se conservan varias membranas rodeando los cloroplastos (dos en rodofíceas, prasinofíceas y clorofíceas, tres en euglenofíceas y dinofíceas y cuatro en criptofíceas,

cloromonadofíceas, primnesiofíceas, crisofíceas, xantofíceas, eustignatofíceas, diatomeas y feofíceas). Estas series de membranas son testigos de la incorporación sucesiva de endosimbiontes a lo largo de la historia evolutiva. Aunque la explicación del origen de los principales orgánulos celulares ha sido finalmente asumida por la comunidad científica (a pesar de que costó muchísimo), subsisten muchas dudas sobre la formación inicial de la célula eucariota, como después veremos.



Fig.36. Lynn Margulis. Foto: (CC BY-SA 2.5 vía Wikimedia Commons).

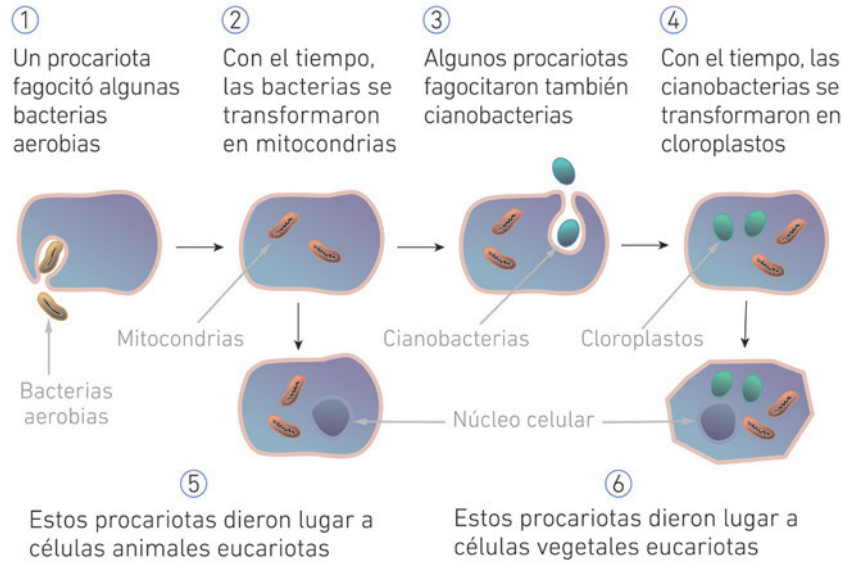


Fig.37. Origen endosimbiótico de los orgánulos en la célula eucariota, según Lynn Margulis.

Margulis fue criticada por Maynard-Smith y Szathmáry (1999). Estos autores reconocían que la simbiosis había sido importante en tres de las ocho transiciones que ellos consideraban principales en la evolución. Pero las afirmaciones de Margulis de que la simbiosis ha sido la principal fuente de innovación evolutiva y la selección sólo ha jugado un papel menor los sacaba de tino. Esta discusión es recurrente, ya hemos visto algún otro caso. Yo diría que hay que separar innovación y selección. La simbiosis es una fuente de innovación, como lo son la mutación, la transferencia horizontal, las recombinaciones, etc. En este sentido, puede ha-

ber sido esencial en las transiciones admitidas por Maynard-Smith y Szathmáry y en otros casos. Pero no se tiene que comparar con la selección. La selección es un paso posterior: después de cada innovación, se produce normalmente selección natural (si no actúan la selección sexual o la deriva genética), y es la selección natural la que consolida o no el cambio. Difícilmente puede ser subvalorada, y la afirmación de Margulis era una provocación, más que otra cosa. Es sorprendente que los otros cayeran en la trampa, porque la selección no es un mecanismo de innovación sino de aceptación o rechazo de las innovaciones. La evolución consiste tanto en

las innovaciones como en el mecanismo que elige. Incluso los que consideran que la mayoría de innovaciones son adaptativamente neutrales tienen que admitir que la funcionalidad de los organismos en su medio está ligada al proceso de selección.

Mitocondrias

Quizás la endosimbiosis más importante de todas se produjo, hace unos dos mil millones de años, cuando una célula grande adquirió una α -proteobacteria que tenía la capacidad de fabricar ATP mediante la respiración (véase el apartado siguiente). El antiguo microbio se transformó mucho dentro de la célula huésped. Conservó la doble membrana pero una gran parte de su genoma pasó al genoma del huésped.

En las mitocondrias que tenemos en una célula humana queda un cromosoma circular con sólo 16 kilobases, aunque repetido en muchas mitocondrias, que codifica veinticuatro RNAs que constituyen el aparato de traducción propio de la mitocondria, y del orden de un millar de proteínas, en parte procedentes de antiguas proteínas bacterianas y, en parte muy importante, de proteínas de origen eucariota, en especial proteínas ribosómicas que seguramente han evolucionado para coordinar la traducción desde la mitocondria y desde el núcleo (Friedmann y Nunnari, 2014).

Las mitocondrias ya no se asemejan demasiado a la bacteria inicial y han adquirido funciones nuevas. Están unidas en red formando una especie de **sincicio**, en el cual el DNA mitocondrial se condensa en **nucleoides**. El DNA que conservan, circular como en las bacterias, no está rodeado de **histonas** como el del núcleo, pero sí que se asocia a proteínas que son importantes. Contiene pocos genes, pero éstos codifican proteínas esenciales en los procesos respiratorios y de formación del ATP. En el DNA mitocondrial también se pueden producir incorporaciones de material genético foráneo.

Como que hay muchas copias del RNA mitocondrial (mtRNA) en cada célula, ya se comprende que su reproducción funcione de manera diferente que la del DNA nuclear. Las mitocondrias se dividen y fusionan continuamente. El cambio de esta dinámica, hacia más divisiones o hacia más fusiones, puede alterar el funcionamiento de la célula. Para empezar, puede pasar en cualquier momento y no cuando se divide la célula. En la reproducción sexual, el mtDNA que se hereda es el de la madre, mientras el paterno es destruido, hecho importante cuando se están haciendo trabajos relacionados con el parentesco.

En definitiva, existe una superorganización mitocondrial, que todavía conocemos mal, al servicio de las necesidades de la célula. Es en parte el resultado de la larga coevolución de las antiguas bacterias y el huésped.

El origen de la célula eucariota

Una de las teorías más conocidas del origen de la célula eucariota consiste en que es el resultado de la fusión entre una bacteria (que aportó el [citósol](#)) y una arquea (que aportó el núcleo, o al menos el mecanismo genético básico). Los últimos estudios genéticos parecen demostrar que las arqueas y los eucariotas tienen más similitudes genéticas que las bacterias y los eucariotas. Pero ni las arqueas ni las bacterias tienen nada que se asemeje al núcleo eucariota ni al sistema de endomembranas o el citoesqueleto. Además, el volumen de las bacterias y arqueas es una milésima parte del volumen de los eucariotas unicelulares y no tienen mitocondrias, siempre presentes en los eucariotas (excepto en algunos protistas que las han perdido secundariamente). O sea que entre bacterias y arqueas y la célula eucariota se produjeron pasos de los que no tenemos rastro.

Es evidente que todos los eucariotas tienen un antepasado común, tanto por la organización estructural como por los sistemas de regulación bioquímica (por ejemplo, el papel de los miRNAs). Los estudios filogenéticos demuestran que este antepasado común tenía un genoma de complejidad comparable a la de los eucariotas actuales, los cuales derivaron de

éste en direcciones divergentes, en una especie de *big bang* evolutivo (Koonin, 2010). Estos estudios han encontrado que los eucariotas tienen, aparte de genes específicos, de dos a tres veces más genes con homólogos bacterianos que no arqueanos, pero las arqueas también tienen genes bacterianos adquiridos por transferencia horizontal, así que los de los eucariotas podrían proceder tanto directamente de bacterias como de arqueas. En cambio, los genes ancestrales (*core genes*) son más similares entre eucariotas y arqueas, y ésta es la razón por la cual hoy se consideran a estos dos grupos más cercanos filogenéticamente.

La teoría de que la célula eucariota proviene de la simbiosis entre una arquea y una bacteria endosimbionte de ésta (que originó las mitocondrias) plantea, no obstante, dificultades. En primer lugar, los eucariotas presentan características que se encuentran por separado en diferentes grupos de arqueas. Esto podría ser debido a una evolución reductora posterior de las arqueas, mientras que los eucariotas habrían conservado reunidos los caracteres de las arqueas ancestrales. Además, existen genes propios de los eucariotas que no se explican por la simbiogénesis (Koonin, 2010). El núcleo, en esta hipótesis, habría evolucionado después de la simbiosis. Otros piensan que el propio núcleo también es fruto de una simbiosis previa, pero no se sabe de quién con quién.

Rivera y Lake (2004) propusieron lo que denominaron el **anillo de la vida**: en la base del árbol filogenético, donde se produjo la diversificación entre procariotas y eucariotas, habría un anillo. Su esquema es un anillo del cuál salen varias ramas o flechas: bacilos, cianobacterias, proteobacterias, euriarqueas, eóцитos, y eucariotas (que salen de la parte superior del anillo, con las bacterias a un costado y las arqueas al otro). Esta idea de momento parece no contar con muchos adeptos por carencia de indicios, pero despertó bastante interés y ha quedado como una posibilidad en espera de confirmaciones.

Christian de Duve (2002), premio Nobel belga que murió el 2013, a los 96 años, justamente el día que yo tecleaba este párrafo, propuso una alternativa gradualista según la cual el núcleo se originó a partir de un proceso de invaginación de la membrana celular de un procariota, arrastrando al cromosoma, que estaba enganchado, al interior de la célula y replegándose a su alrededor para formar la doble membrana del núcleo. Procesos similares habrían servido para pasar de la digestión externa a la interna. Estas células, llamadas arqueozoos, eran heterótrofas y anaerobias (como defendió también Cavalier-Smith), y el núcleo habría ido evolucionando paso a paso. Después, se habría producido, previa fagocitosis, la simbiosis que permitió integrar los procariotas que originaron mitocondrias (seguramente una

α -proteobacteria) y, más tarde, los que originaron cloroplastos. Como que sólo una parte de los eucariotas tienen cloroplastos, se puede interpretar que una rama de los eucariotas los adquirió posteriormente a la aparición de las primeras células eucariotas.

Wickstead y Gull (2011), empleando nuevos métodos, han encontrado indicios en favor de que los eucariotas procederían de las thaumarqueas, un grupo que es común en los océanos (en algunos océanos templados representarían hasta el 30% en peso de todos los organismos) y en los suelos, y que no requiere condiciones extremas como otras arqueas, o que serían una rama hermana de estas thaumarqueas. Lo que parece más claro de este estudio es que la evolución de las arqueas habría sido más antigua, teoría que iría en contra de la del arqueozoo y favorecería la de la simbiogénesis. La revisión del tema por Williams et al. (2013) se inclina por un árbol evolutivo con dos ramas primordiales (bacterias y arqueas), haciendo salir a los eucariotas de la simbiosis entre un organismo más complejo, por ahora misterioso, derivado de las arqueas y una bacteria que acabó haciendo de mitocondria.

Otra hipótesis sería que se fusionaron una α -proteobacteria productora de hidrógeno y una arquea productora de metano y que la envoltura nuclear se desarrolló posteriormente (Archibald, 2014).

También se puede imaginar que el origen de los eucariotas podría no haber sido una mera fusión de dos elementos sino algo más complejo, una fusión múltiple en un contexto ecológico especial. Esto sería una propuesta cercana a la del anillo de la vida, pero por ahora es pura especulación.

De momento, todo son especulaciones, salvo que está claro que el origen de los eucariotas es monofilético y la constatación del mosaicismo complicado del genoma. La formación de la célula eucariota es, por ahora, uno de los grandes misterios de la biología evolutiva. Es muy importante hacer notar que pasó una sola vez en la historia de la vida, de forma que se puede pensar que fue fruto de condiciones excepcionales, y representa un gran salto desde los procariotas. No se han encontrado supervivientes de estadios intermedios, pero esto no es extraño puesto que se podrían haber extinguido por la competencia de las formas más evolucionadas. De lo que he expuesto se deduce que los expertos no hacen aspavientos sobre la existencia de posibles quimeras por fusiones ocasionales o capturas sucesivas. Y es que la simbiosis no es ninguna anécdota, sino un fenómeno frecuentísimo.

Simbiosis por todas partes

Un ejemplo reciente de los progresos en el conocimiento de las simbiosis es el trabajo de Curtis et al. (2012) sobre *Guilardia theta* (criptófito)

y *Bigelowiella natans* (clorarcniófito), que son protozoos que adquirieron endosimbiontes fotosintetizadores eucariotas. Aclararé que son mucho más frecuentes los casos de incorporación de procariotas que no los de eucariotas, que se consideran endosimbiosis secundarias. En este caso, el endosimbionte es, él mismo, el producto de una endosimbiosis previa con procariotas convertidos en mitocondrias y, a veces, en cloroplastos. La cuestión es que los huéspedes, en estos casos, conservan núcleos endobiontes –dado que el endosimbionte era un eucariota, tenía núcleo– pero que han quedado reducidos (son los denominados *nucleomorfos*). Estos organismos muestran mosaicismo extensivo genético y bioquímico. Genes del huésped y del endosimbionte sirven a las mitocondrias, al citosol del núcleo del huésped, a los plastos y al resto de citosol endosimbionte.

Guilardia presenta cuatro genomas: el suyo, que contiene 87.2 millones de pares de bases, el de las mitocondrias, que contiene 48.000, el del cloroplasto en el endosimbionte, que tiene 121.000 y, finalmente, el del nucleomorfo, que tiene 551.264. El cloroplasto depende, para las proteínas, de tres de estos genomas, el suyo, el del nucleomorfo y el del huésped. Tanto el endosimbionte como el nucleomorfo dependen de algunos genes que ahora están en el núcleo del huésped. Existen transferencias desde los genes mitocondriales al núcleo, pero no desde los plas-

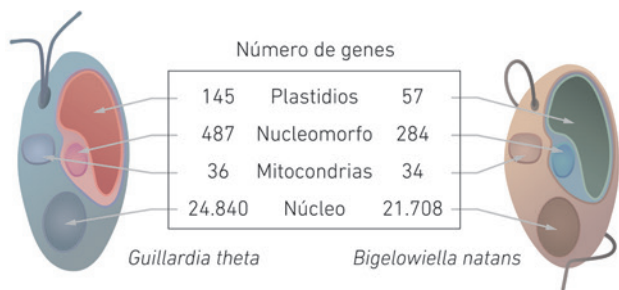


Fig.38. Comparación del número de genes de los diferentes orgánulos de los protozoos *Guillardia theta* y *Bigelowiella natans*. Redibujado a partir de Curtis et. al. 2012.

tos o desde el nucleomorfo, por eso encontramos residuos de genes ancestrales que han persistido en cada nucleomorfo.

Los cloraracniófitos proceden de la incorporación de un alga verde a un flagelado. En el caso de los dinoflagelados, primero se incorporó una cianobacteria a un alga roja, después ésta se incluyó por endocitosis en un protozoo flagelado, originando una criptomonadal, y ésta, a su vez, se incorporó al dinoflagelado, que conserva los plastos. En este tipo de evolución, las endosimbiosis sucesivas parecen un verdadero juego de muñecas rusas.

No son ejemplos extraordinarios. Durante las últimas décadas se han descubierto muchos casos de simbiosis entre organismos muy diversos. En los pulgones *Cryptolaemus* se observa la presen-

cia de β -proteobacterias que, a su vez, contienen γ -proteobacterias. A los ejemplos más clásicos (y casi únicos hace cincuenta años) de los líquenes, los rizobios de las leguminosas y la microbiota de las tripas de los rumiantes, los libros de texto han añadido el de los corales con las zooxantelas; además, algunos otros son bastantes conocidos, como los insectos “comedores” de madera (xilófagos), sobre todo termes y coleópteros (criptocéricidos, blataria, dictiópteros), que pueden descomponer las ligninas y celulosas gracias al conjunto de procariontas, flagelados y hongos que forman su microbiota intestinal (Guerrero et al., 2013); la presencia de *Chlorella*, zooxantelas y otras algas unicelulares como simbiontes en animales de varios grupos, como ciliados, platelmintos, opistobranquios, lamelibranquios, medusas, hidras, etc.; los cangrejos ermitaños marinos que se asocian con anémonas que ellos mismos se ponen encima del caparazón que ocupan; las simbiosis de ciertas hormigas con hongos y bacterias (p.e., *Atta texana*) y con áfidos; el escolítido *Dendroctonus frontalis* se asocia con el hongo *Entomocorticium* sp. y con una bacteria (*Streptomyces* sp.) que produce el antibiótico micangimina, el cual inhibe el crecimiento de otro hongo, *Ophiostoma minus*, competidor del primero... Muchos animales que viven en fondos marinos alojan bacterias bioluminiscentes; los espectaculares gusanos *Riftia pachyptila* de los respiradores hidrotermales (vents) marinos (Cavanaugh et al., 1981) tienen **bacterias tioautotróficas** como simbiontes, y tam-

bién se encuentran este tipo de bacterias en las agallas y en la región basal de los bacteriocytes del molusco *Bathymodiolus childressi* (Childress et al., 1986); la gamba *Rimicaris exoculata*, también habitante de las surgencias hidrotermales, es un organismo ciego con doble episimbiosis con bacterias; el oligoqueto marino *Olavius algarvensis*, que ha perdido la boca, el sistema digestivo, el riñón, etc., es alimentado por microbios metanótrofos. En el caso de los áfidos (pulgones) que se alimentan de zumos del floema (ricos en carbohidratos, pero con pocos aminoácidos), algunos no pueden sintetizar ciertos aminoácidos de los que carecen pero se han asociado con simbioses intracelulares como por ejemplo *Buchnera aphidicola* (se trata de una relación que tiene entre 150-250 millones de años de antigüedad), los cuales viven dentro de **bacteriocytes** y han perdido capacidades, son casi orgánulos (*Buchnera* sólo tiene 362 genes). Estos simbioses los pasan a los hijos en el huevo (por lo tanto, estamos ante un caso de incorporación hereditaria). Además, los áfidos tienen simbioses secundarios pero también indispensables, como por ejemplo *Serratia spp.* En otros insectos que se alimentan con savia se encuentran otras bacterias (p.e., *Carsonella ruddii*). La cochinilla *Pianococcus citri*, un pseudococcido, tiene una bacteria endosimbionte, *Tremblaya princeps*, con un genoma muy degradado de sólo 139 kb (Husnik et al., 2013); además, esta bacteria tiene otra bacteria endosimbionte propia, *Moraxella endobia*, que probablemente es responsable

de la degradación del genoma de su huésped. Por otra parte, el insecto tiene al menos 22 genes transferidos de varias especies de bacterias que es probable que hagan de complemento de los genes perdidos por Tremblaya, pero que no vienen de ella. Este ejemplo es una buena prueba de las complicaciones considerables y todavía no suficientemente conocidas de los fenómenos de simbiosis y transferencia de genes en la evolución.

Los ejemplos son inacabables. También existen muchos casos de relaciones entre eucariotas y bacterias que no son endosimbiosis. Por ejemplo, muchos invertebrados acuáticos de grupos muy diversos que tienen larvas de vida libre, para fijarse en el sustrato y desarrollar la fase siguiente –bentónica– de su ciclo de vida, necesitan entrar en contacto con los microbios de los **biofilmes** que cubren el fondo. Son las bacterias quienes inducen la metamorfosis del eucariota, por procedimientos todavía poco conocidos. Shikuma et al. (2014) han estudiado el caso del gusano formador de tubos *Hydroides elegans*, que depende para su fijación y metamorfosis de la bacteria *Pseudoalteromonas luteoviolacea*. Esta bacteria presenta estructuras en forma de cola contráctil que son las que inducen el cambio en el gusano. La misma bacteria también induce la metamorfosis en larvas de corales y erizos de mar, y otras especies de bacteria también pueden hacer cosas parecidas. No se sabe, por ahora, cuál es la ventaja que sacan las bacterias en esta relación.

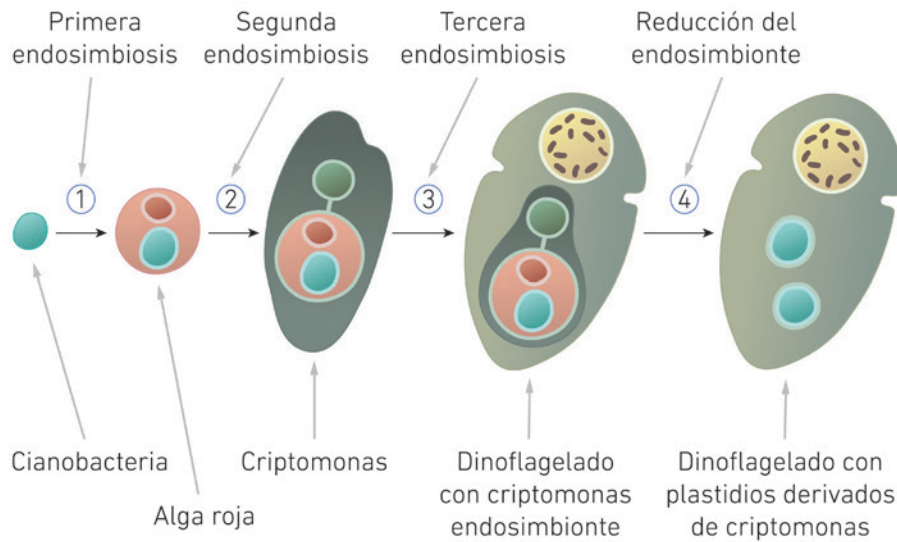


Fig.39. Juego de muñecas rusas en la evolución de grupos de algas, por endosimbiosis sucesivas.

Muchos opistobranquios sacoglosos (moluscos) pueden hacer la fotosíntesis gracias a cloroplastos que obtienen de las algas de que se alimentan. Es el caso, por ejemplo, de *Elysia chlorotica*, que los obtiene sobre todo del alga *Vaucheria littorea* de la que se alimenta. Se ha descubierto transferencia genética desde el alga al molusco. Este fenómeno de apropiarse de los cloroplastos de otro organismo se conoce como **cleptoplastia**, y no es una simbiosis pero sí un caso muy interesante de adquisición (temporal) por un animal de un paquete de capa-

cidas fisiológicas. En este caso, el animal se aprovecha de la fotosíntesis, y la evolución del molusco ha desarrollado una morfología que ayuda a maximizar la captación de luz para beneficiarse mejor de los cloroplastos “robados”. También algunos dinoflagelados, foraminíferos y ciliados practican la cleptoplastia. Algunos ciliados (p.e., *Myrionecta rubra*), además de los cloroplastos, roban el núcleo de un criptófito (cariocleptia), proceso que se acerca más al inicio de una endosimbiosis: al tener los cloroplastos y el núcleo, el funcionamiento de los

cloroplastos es más sostenible (porque depende, en parte, de genes que se han transferido al núcleo a lo largo de la evolución). La relación no dura indefinidamente (del orden de un mes, como máximo) porque el núcleo del alga no se puede dividir dentro del ciliado, pero éste lo resuelve comiendo más algas y repitiendo la operación.

Para no seguir enumerando casos, recomiendo ver el trabajo de Moya et al., (2008), que presenta una compilación de la distribución de los procariontes endosimbiontes en muchos grupos animales. Algunas de estas incorporaciones han sido decisivas en determinadas transiciones importantes de la historia evolutiva.

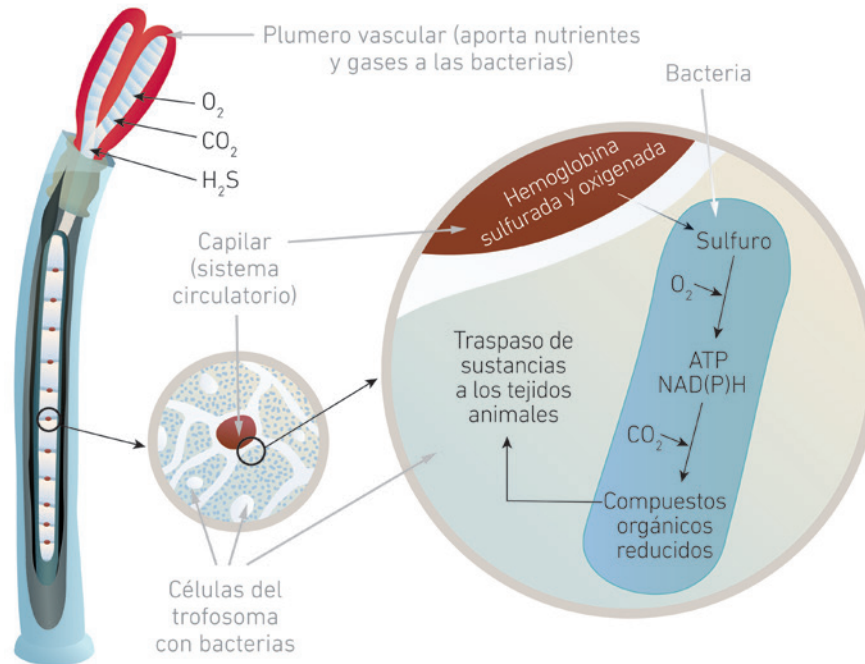


Fig.40. *Riftia pachyptila* vive en las surgencias termales de los fondos oceánicos y depende de simbiosis con diferentes tipos de bacterias. Adaptado a partir de Frank Chang (acfold.blogspot.com).

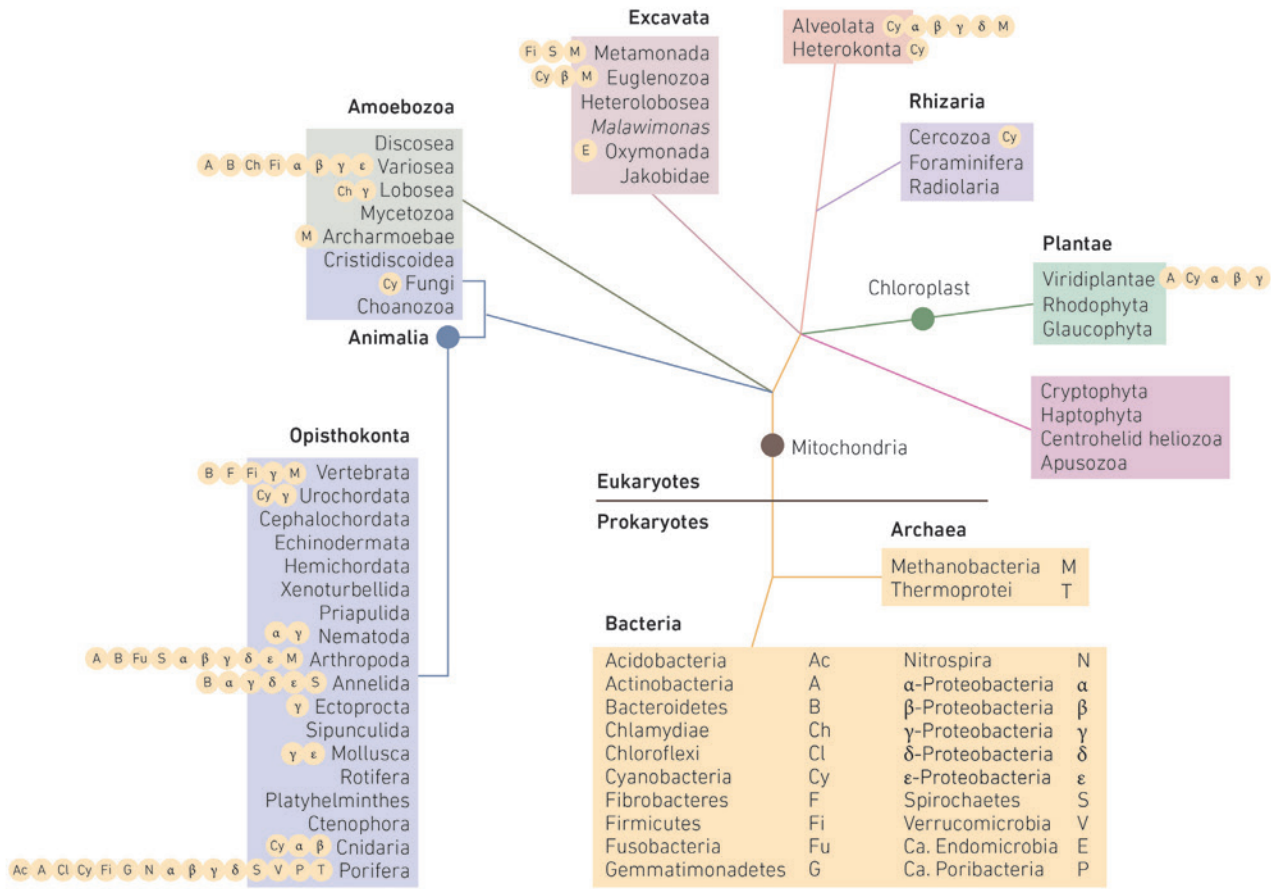


Fig.41. Presencia de procariotas endosimbiontes de diversos tipos en grupos de organismos eucariotas. Redibujado a partir de Moyà et al. 2008.

Hemos mencionado la importancia de mitocondrias y cloroplastos en la transición que originó la célula eucariota. No es un caso único de transición importante en la que ha sido decisiva una simbiosis. En la hepática primitiva *Haplomitrium hookeri* (pariente del fósil *Gessella*), la planta no tiene rizoides pero ha incorporado hongos intra-

celulares simbiosis que recuerdan las micorrizas arbusculares. Un mecanismo de este tipo podría encontrarse en el origen de la colonización terrestre por las plantas, que es una de las transiciones más notables ya que estableció las bases para la formación de los ecosistemas terrestres complejos. En un género diferente de hepáticas primiti-

vas, *Cryptothallus*, las plantas no tienen clorofila y viven gracias a un hongo basidiomicete que forma micorrizas con pinos. La inmensa mayoría de las plantas superiores tienen micorrizas, una simbiosis con hongos que les resulta muy ventajosa para obtener agua y nutrientes del suelo, y una fracción menor pero importante tienen simbiosis con bacterias fijadoras de nitrógeno, que las hacen aptas para ser pioneras en la ocupación de suelos pobres. Se ha visto (Averill et al., 2014) que las micorrizas arbusculares no son tan eficientes acumulando carbono en los suelos como las ectomicorrizas o las micorrizas ericoides, y que, en esta tarea, los efectos de las micorrizas al facilitar el transporte son mucho más importantes que la producción primaria neta, la temperatura, la precipitación o el contenido en arcilla que tiene el suelo. Las micorrizas permiten a las plantas competir con los microbios descomponedores a la hora de obtener nitrógeno. Los hongos de las ectomicorrizas y de las micorrizas ericoides producen enzimas que permiten acceder a más nitrógeno orgánico que los de las arbusculares. Este es un hecho de importancia global en el ciclo del carbono. En general, las plantas dependen mucho de las micorrizas porque la capacidad de transporte de los micelios de los hongos es muy superior a la que tienen las raíces.

Recientemente, Thompson et al., (2012) han encontrado en los mares un cianobacterio, UCYN-A, que no tiene ciertos genes para ha-

cer la fotosíntesis pero que fija N atmosférico en formas útiles. Este organismo se fija en la pared de un primnesiófito y le da N a cambio de C. Podría ser un fenómeno análogo a los que se dieron en los primeros estadios evolutivos de la adquisición, por las plantas, de microorganismos que han pasado a ser orgánulos (cloroplastos). Se cree que esta simbiosis en particular es esencial para el ciclo del N y para la fertilidad de los océanos.

La simbiogénesis, ¿una alternativa al cambio mutacional?

En definitiva, la simbiosis es frecuente por todas partes en la naturaleza, y hago notar que las endosimbiosis no son cosa del pasado evolutivo, sino que se continúan produciendo (Okamoto y Inouye, 2005). La simbiogénesis podría ser un mecanismo evolutivo muy relevante, como afirmaba Margulis, que la proponía como mecanismo más convincente para explicar la evolución que las mutaciones (véase Guerrero et al., 2013), capaz de producir cambios más o menos repentinos. En una incorporación, por ejemplo por fagocitosis, la integración funcional puede ser gradual, con paso de los genes del endosimbionte al nú-

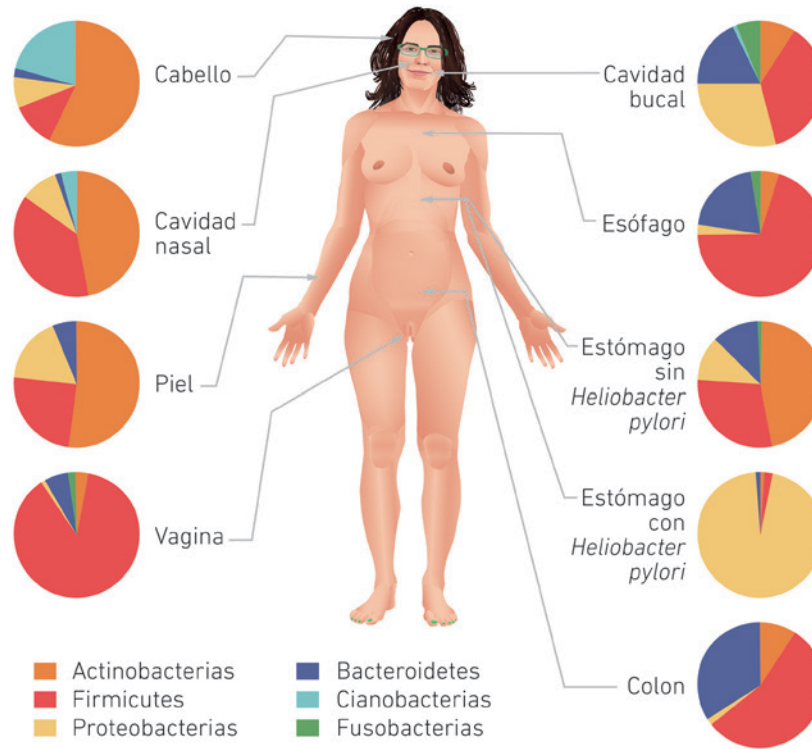


Fig.42. Composición de los diferentes microbiomas que habitan en los humanos. Redibujado a partir de Cho y Blaser 2012.

cleo del huésped, y esto garantiza al huésped el control (muy importante) de la reproducción del endosimbionte. Por otro lado, existen muchos ejemplos de animales que pueden adquirir y expulsar células de algas o bacterias a conveniencia, beneficiándose de su actividad fotosintética o bioluminescente sin que exista una integración genética. En estos casos, no se trata de simbiosis sino de mutualismo.

El microbioma humano

Las incorporaciones de simbioses aportan un paquete de nuevas capacidades ya construidas al huésped. Esto puede requerir un proceso coevolutivo de integración más o menos gradual. La integración no tiene lugar sólo ni siempre en el genoma pero, incluso si los

dos genomas no se integran, sí que pueden experimentar cambios para conformar fenotipos adecuados al mantenimiento de la simbiosis. En el caso de los rumiantes, resulta evidente la evolución morfológica y funcional del intestino para ofrecer hábitats, convenientemente aislados de otros tejidos, a las bacterias capaces de digerir las fibras vegetales. Pese a la importancia de los cambios anatómicos y fisiológicos en el huésped, los microbios mantienen su vida autónoma dentro del ecosistema de la tripa. Algunos pueden ser comensales que no aportan nada al huésped, pero en general esta microbiota recibe un hábitat y recursos y, a cambio, pone los nutrimentos a disposición del huésped en estados que éste puede asimilar, de modo que amplía el espectro de su dieta.

Actualmente, se está desarrollando un gran esfuerzo de investigación sobre la microbiota humana (véase el número monográfico que *Nature* 13, septiembre 2012, dedicó al tema, por ejemplo). El **metagenoma** microbiano intestinal contiene más de tres millones de genes (el genoma humano ya hemos dicho que tiene apenas entre 21.000 y 23.000) y nos ofrece un mecanismo metabólico adaptativo extraordinario para la obtención de nutrientes. Presenta mucha diversidad y variabilidad. Unos pocos días de una dieta determinada ya producen cambios en la composición de la microbiota. Se ha visto que, en gemelos univitelinos, esta composición depende más del entorno (la dieta, sobre todo) que de la genética del huésped. Aun así, es obvio que las dietas propias de cada región forman parte de tradiciones culturales heredadas (una

forma no genética de herencia) y, por este motivo, las diferentes poblaciones humanas tienen también, en general, diferentes microbiotas intestinales. Las microbiotas intestinales se pueden clasificar, según su composición, en **enterotipos**. En los humanos se han encontrado tres básicos, cada uno de estos dominado por un conjunto específico de bacterias. Los mismos enterotipos se han encontrado en chimpancés. Esto hace pensar que la configuración del microbioma intestinal es anterior a la separación evolutiva de las dos especies (Moeller et al., 2011).

Los niños empiezan a adquirir la microbiota intestinal en el paso por la vagina (los nacidos por cesárea presentan más propensión a sufrir asma y alergias por carencia de ciertos microbios), pero después hace falta un año para llegar a la composición estable. Se produce una sucesión similar a la que se observa en adultos tratados con antibióticos. Los padres que limpian con su saliva los chupetes de los niños les transmiten microbios que reducen el riesgo de contraer asma o alergias (Hesselmar et al., 2013). La leche del pecho transmite un repertorio de la memoria inmune de las mucosas maternas. Tanto los microbios de la madre como las respuestas inmunes durante el embarazo pueden afectar al feto. Son herencias no genéticas.

Subramanian et al. (2014) han estudiado casos de malnutrición infantil aguda en niños bengalís de dos años y calculado un índice de madurez microbiótica relativa a partir de la comparación entre la composición de la microbiota en excrementos de estos niños y de

niños sanos. Han visto que la malnutrición se asocia a un índice bajo y que un tratamiento con complementos nutritivos sólo mejora la situación parcialmente, así que habría que pensar en tratamientos que rehiciesen específicamente la composición de la microbiota.

Se ha descubierto que el grupo de *Bacteroides*, que es uno de los más abundante en la microbiota intestinal humana, y en particular *Bacteroides fragilis*, penetra en la mucosidad del colon y vive en criptas profundas que son un reservorio para mantener la colonización a largo plazo. Esto va ligado a la posesión de unos loci genéticos llamados factores de colonización comensal (ccf). Los mutantes que no tienen ccf no están en las criptas y no se rehacen de tratamientos con antibióticos ni de invasiones por microbios patógenos. Por lo tanto, los ccf constituyen un mecanismo molecular de simbiosis (Melanie Lee et al., 2013).

Los clostridios que habitan como comensales en nuestros intestinos pueden inducir la diferenciación y multiplicación de algunos tipos de células T (o linfocitos T), esencialmente las Treg de nuestro sistema inmune, que son las encargadas, una vez pasado el peligro, de acabar con la respuesta inmunológica reduciendo la inflamación. De este modo, contribuyen a mantener la homeostasis inmunológica del intestino. Lo hacen mediante algunos metabolitos, especialmente el butirato (véanse un par de artículos sobre esto en *Nature* 504, del 19/26 de diciembre de 2013, por Arpaia et al., y Furusawa et al.).

La estabilidad de las relaciones entre el huésped y la microbiota es una cuestión delicada. El equilibrio se puede romper y los microbios amigos pueden infectar otros tejidos. En el proceso coevolutivo, el intestino ha confinado a los microbios y creado defensas y barreras. Aún así, se pueden presentar problemas. Algunas infecciones, p.e., por *Clostridium difficile*, que son resistentes a los antibióticos (y, encima, puede pasar que los antibióticos eliminen a sus competidores y las ayuden a prosperar) se están tratando en animales experimentales con heces de individuos sanos, y este tratamiento funciona (Guo et al., 2012). Esto quiere decir que la regulación puede proceder de las interacciones dentro del ecosistema microbiótico: otros microbios que compiten con el patógeno son más efectivos que los antibióticos, contra los que el patógeno ya ha adquirido, evolutivamente, defensas considerables.

El sistema inmune

Esto nos lleva a pensar en nosotros mismos como verdaderos ecosistemas ambulantes (o como **holobiontes**), en la línea defendida por Margulis. Tenemos comunidades microbianas no sólo en los intestinos, también en la boca, en los senos nasales, en los oídos, en la piel, etc. Entender cómo funciona todo esto puede modificar el diagnóstico y tratamiento de las alteraciones de nuestra salud. Y no tenemos que

pensar solamente en la microbiota. En los intestinos, además de microbios, puede haber parásitos intestinales como helmintos y protozoos. En las sociedades más desarrolladas estos parásitos se han hecho raros, pero los humanos han evolucionado con ellos a lo largo de milenios. De hecho, la evolución de los vertebrados coincide con la emergencia del sistema adaptativo inmune. Y esto tiene consecuencias.

En efecto, el aumento experimentado en los últimos tiempos por las enfermedades autoinmunes (celiaquismo, Krohn, colitis ulcerativa, esclerosis múltiple, etc.) podría ir ligado a la higiene “excesiva” y a la consecuente carencia de exposición a parásitos. Se ha visto en varios casos que la alteración del microbioma es un factor causal de las enfermedades autoinmunes. Los pacientes que sufren estos trastornos a veces mejoran con terapias helmínticas (infección controlada con huevos de helmintos), que ayudan a que la respuesta del sistema inmunológico se concentre en una infección verdadera. Esto permite abrir las puertas a nuevas terapias por transmisión de microbiotas de individuos sanos a enfermos.

Un trabajo muy reciente (Smith et al., 2013) pone de manifiesto que el microbioma intestinal alterado es un factor causal del kwashiorkor, una enfermedad nutricional de gran importancia en el mundo. Otro trabajo (Markle et al., 2013) ha mostrado que, en ratas de laboratorio, existe una relación entre la microbiota intesti-

nal y las hormonas sexuales. La autoinmunidad para la diabetes mellitus, que está regulada por la testosterona y es más importante en los machos que en las hembras, se puede modificar transfiriendo microbiota de machos a hembras inmaduras. Esto eleva en ellas la producción de testosterona y reduce la de autoanticuerpos. Berer et al. (2011) han demostrado que la microbiota intestinal tiene también una acción positiva para combatir la desmielinización debida a enfermedad autoinmune (en varias enfermedades se produce desmielinización autoinmune del sistema nervioso central, muy especialmente en la esclerosis múltiple y en la leucoencefalopatía, o del sistema periférico, como por ejemplo en el síndrome de Guillain-Barré).

La obesidad está relacionada con el microbioma. Los obesos presentan una composición alterada de la flora intestinal, con menos Bacteroidetes y muchos Firmicutes, y también tienen menos diversidad genética microbiana. Parece que las probabilidades de ser obeso tienen más relación con los genes microbianos que con nuestros propios genes. Los trasplantes de microbiomas entre ratones obesos y no obesos pueden aumentar mucho la acumulación de grasa en los segundos. Esto se ha visto también confirmado en humanos. Por supuesto, que se produzca o no obesidad depende también del tipo de dieta, no sólo del microbioma, pero éste también se relaciona con la sensación de saciedad y con la

velocidad de paso de los alimentos por el intestino. Ciertas composiciones alteradas del microbioma provocan inflamaciones y modifican la capacidad de absorción. *Akkermansia muciniphila* es una bacteria que podría tener una actividad especialmente importante. Los pacientes que reciben una dieta alta en grasas junto a esta bacteria no desarrollan obesidad. De todas maneras, existen demasiados factores en el estilo de vida, el metabolismo individual, la dieta y el microbioma que varían entre individuos como para esperar resultados sencillos con un tratamiento único en todos los casos.

Todos estos ejemplos no son anecdóticos. Se están haciendo pasos importantes en medicina gracias a una nueva comprensión de fenómenos relacionados con los procesos evolutivos. La evolución favorece la colonización por simbioses, hemos coevolucionado con parásitos, y los beneficios obtenidos de la actividad de las microbiotas y del desarrollo del sistema inmune explican parte del éxito de los vertebrados. Hemos visto que el comportamiento afecta al microbioma, y esto no solamente en humanos: muchos animales, cuando nacen, tienden a ingerir materiales que contienen los microbios simbioses intestinales que necesitan. En Iguana iguana, por ejemplo, se ha observado que los animales ingieren excrementos o suelo para adecuar su microbiota a la dieta de cada estadio de su vida. Es muy conocido que los perros se “tratan” trastornos intestinales comiendo hierba. Los probióticos

–bacterias intestinales beneficiosas como *Lactobacillus* y otros presentes en yogures, kéfires, etc.–, se están empleando desde hace años, aunque sus efectos no son muy específicos. La gran industria farmacológica se está moviendo y se investigan numerosas enfermedades desde la perspectiva de entender los cambios en el microbioma y mirar de corregirlos. El 2014, las empresas Miomics, Pfizer y Enterome anunciaron inversiones importantes en investigación para desarrollar terapias basadas en la mejor comprensión del microbioma intestinal.

Microbiotas, desarrollo, reproducción, etc.

Sabemos que *Wolbachia* puede actuar en muchos artrópodos, generando diferentes fenotipos reproductivos, pero hasta ahora no se ha podido descifrar si tiene alguna relación con la aparición de las castas de termitas (Guerrero et al., 2013). Llama la atención, aun así, que *Wolbachia* no se encuentre en los individuos obreros y que sea, en cambio, bastante abundante en los soldados.

Los parásitos patógenos son un problema para los huéspedes, pero a lo largo del tiempo estos adquieren defensas. Y, a veces, cuando los hués-

pedes son invasores, los parásitos incluso se convierten en armas para sus huéspedes. Este tema fue tratado por Jared Diamond en su conocido libro *Guns, Germs and Steel*, del 1997 (existe edición castellana del 2006, *Armas, gérmenes y acero*, Debate, 592 pág.). Se habla allí de un tema conocido, el terrible efecto que tuvieron sobre los indígenas en América, Oceanía y África las enfermedades (viruela, sarampión, etc.) propagadas involuntariamente por los europeos, que procedían de culturas agrarias diferentes. Es sabido que este fenómeno se ha repetido a lo largo de nuestra historia.

Se ha demostrado un efecto parecido en la expansión de una mariquita, *Harmonia axyridis*, que produce harmonina, un alcaloide de ancho espectro antibacterino. Este insecto procede del centro de Asia y está desplazando a las especies de *Coccinella* y otros posibles competidores en su expansión por Europa, porque trae en la hemolinfa esporas de microsporidios (hongos unicelulares) a los cuáles se ha hecho resistente y las transmite a los huevos y larvas. Los coccinélidos comen los huevos de otras especies emparentadas, así que *Harmonia* los elimina gracias al patógeno contra el que se ha inmunizado y que se encuentra en sus huevos (Vilcinckas et al., 2013). La inmunización controla un problema y, al mismo tiempo, otorga una arma biológica. La acción de los dos antiguos enemigos

resulta beneficiada. Los microsporidios viven en estado latente en la hemolinfa del huésped y contribuyen al éxito de éste en la conquista de nuevos espacios.

Efectos parecidos tienen, a veces, los retrovirus endógenos contenidos en el DNA de un huésped. Ocasionalmente, se reactivan sin daño para el huésped pero sí para otras especies. La incorporación de muchos retrovirus al genoma es un proceso coevolutivo que se ha dado en todas las especies.

La diversidad de los parásitos tiene funciones estabilizadoras sobre el conjunto del ecosistema, porque regula la dinámica poblacional de los huéspedes y, también, porque tiende a aumentar la conectividad y la estabilidad de las redes tróficas y a reducir el riesgo de enfermedades a nivel de toda la comunidad. Una de las razones de esto último es el aumento de la diversidad genética de la inmunidad de los huéspedes. Por esta razón, se teme que una reducción de la diversidad de los parásitos, como resultado del cambio climático, tenga efectos negativos sobre la biodiversidad en general (Carlson et al., 2013).

La acción de los parásitos puede depender del resto de la microbiota. Lo hemos visto en los casos de infecciones que se ven favorecidas por tratamientos previos con antibióticos (como por ejemplo las de *Clostridium difficile*). Además de eliminar

elementos de la microbiota capaces de competir con el patógeno, los antibióticos modifican la proporción disponible de carbohidratos, aumentando el manitol y el sorbitol, que se ha visto en cultivos que favorecen el crecimiento del *Clostridium*, y también un ácido biliar que ayuda a la germinación de sus esporas (Thériot et al., 2014). Trabajos recientes muestran que algunos parásitos manipulan el sistema defensivo. Cambier et al. (2014) han visto que *Mycobacterium tuberculosis* infecta primero ambientes relativamente estériles del tracto respiratorio inferior y lo hace penetrando en macrófagos permisivos, camuflado por una cubierta lipídica especial. Dentro de los macrófagos, viaja a los tramos superiores, donde se encuentran muchos más macrófagos microbicidas como respuesta a la abundancia de microbios residentes e inhalados. Es decir que el patógeno engaña a nuestro sistema de defensas. Un mecanismo parecido es el empleado por el virus del sida, según los importantes trabajos hechos por J. Martínez-Picado en el IrsiCaixa, centro ligado al Hospital Germans Trías i Pujol de Badalona, con otros colaboradores internacionales (Izquierdo-Users et al., 2012). El virus tiene una cubierta de glucolípidos (gangliósidos con una molécula de sialilactosa) que le permite engancharse a una molécula de la superficie de las células dendríticas maduras del sistema inmune. Después, desde éstas, es transferido a los linfocitos CD4+, de forma que convierte un sistema que captura agentes infecciosos en su puerta de entrada.



Fig.43. *Harmonia axyridis*. Foto: Stu's Images (CC BY-SA 3.0 via Wikimedia Commons).

El holobionte y la teoría hologenómica

En definitiva, nosotros y nuestro microbioma formamos un sistema complejo, un holobionte, en el estudio del cual algunos conceptos ecológicos pueden resultar muy útiles. Lo mismo pasa en otros organismos. En los calamares *Euprymna scolopes* se ha observado que las bacterias simbiotas bioluminescentes *Vibrio fischeri*, que habitan en una bolsa especial de su huésped, no actúan solamente en la emisión de flashes defensivos sino que regulan los

ritmos diarios del huésped (Heath-Heckman et al., 2013). Lo hacen influyendo directamente en la transcripción de un gen que codifica una proteína implicada en el funcionamiento de los ritmos circadianos del calamar. Es la primera vez que se descubre una acción directa de un simbiote sobre un gen codificador del huésped, pero es probable que se encuentren en los vertebrados, y por lo tanto en los humanos. Por otro lado, también se sabe en este caso que la formación del órgano luminoso donde se alojan las bacterias está en cierto modo dirigida por las mismas bacterias que, por lo tanto, intervienen en el desarrollo del huésped.

Se ha publicado hace muy poco el genoma de la mosca tsé-tsé *Glossina morsitans* (International Glossina Genome Initiative, 2014). Este trabajo pone el énfasis en algunos componentes importantes del microbioma de la mosca, que es el vector de la tripanosomiasis africana. Los más destacados son *Wolbachia*, *Sodalis* y *Wigglesworthia glossinidia*. Este último es un simbiote obligado, puesto que sin él las hembras de la mosca abortan prematuramente: la bacteria les proporciona, entre otras cosas, vitamina B, que parece ser crítica en las dietas de la mosca y las larvas, y además estimula el desarrollo del sistema inmunitario.

Durante años ha sido conocido el hecho que las esponjas producen una alta diversidad de productos químicos con propiedades interesantes. Esto resultaba sorprendente hasta que se ha visto que los

productores reales son microbios que viven dentro de las esponjas. Se ha comprobado que, en una esponja llamada *Theonella swinhoei*, vive un género endosimbionte de bacterias, *Entotheonella*, poseedor de un genoma grande y en muy buena parte dedicado a la biosíntesis, que de momento se sitúa en un posible *phylum* nuevo, Tectomicrobia (Wilson et al., 2014). El grupo de las bacterias con gran potencial biosintético es bastante reducido, y esto hace el hallazgo especialmente relevante. Podría ser que el mismo microbio viviera en un escarabajo, *Paederus*, que produce compuestos parecidos. Hay que ver si en otras esponjas pasa igual, pero muchas tienen las mismas bacterias. El tema tiene implicaciones prácticas porque aunque algunos de estos productos han sido bastante eficaces en pruebas médicas (por ejemplo, como anticancerígenos), por ahora son difíciles de sintetizar y tampoco se saben cultivar las esponjas: quizás sería más factible trabajar directamente con los microbios (que, por ahora, tampoco han sido cultivados).

Otras consideraciones son de orden general. En el holobionte, a veces es difícil saber quién hace qué, y en muchos estudios fisiológicos de plantas y animales se ha ignorado el papel de los microbios endosimbiontes o ectosimbiontes.

También hay que tener en cuenta el holobionte para la biología de la conservación. Está comprobado en simios que las perturbaciones de la calidad ambiental alteran la diversidad, la riqueza y la com-

posición de los microbiomas gastrointestinales de los animales, con consecuencias perjudiciales para su salud (Amato et al., 2013).

En el caso de la obesidad, una enfermedad que ha adquirido carácter de epidemia entre los humanos en las últimas décadas, se ha visto que existe una asociación con ciertos tipos de cáncer. En estudios con ratas se ha observado (Yoshimoto et al., 2013) que la obesidad ligada a la dieta o a la genética induce cambios en la microbiota intestinal que tienen como resultado el incremento de los niveles del ácido desoxicólico, un metabolito de la microbiota intestinal que daña al DNA. Esto puede afectar a ciertos procesos de senescencia con inflamación que conducen, finalmente, al desarrollo de carcinomas hepatocelulares. El tratamiento de la microbiota o los trasplantes fecales desde individuos sanos pueden ayudar a evitar estos procesos.

Las diferencias en la riqueza de la microbiota intestinal entre las personas tienen relación con la propensión a la obesidad. En un estudio hecho con 123 daneses no obesos y 169 obesos se ha observado (Le Chatelier et al., 2013) que un 23 % del total de la población tiene menos riqueza bacteriana y que este empobrecimiento va asociado además a adiposidad, más resistencia a la insulina, **dislipemia** y fenotipos más inflamatorios; además, los individuos más obesos ganan peso más deprisa. Por lo tanto, una microbiota reducida implica más riesgo de obesidad patológica.

Un tema que ahora mismo despierta mucho interés es el del papel de la microbiota en relación con el cáncer y las terapias anticancerígenas. Dos trabajos que se acaban de publicar en *Science* ponen de manifiesto que, en ratones de laboratorio, el éxito de las terapias puede depender de la existencia de una microbiota en buen estado. Iida et al. (2013) han demostrado que los ratones tratados con antibióticos o que han sido criados sin microbiota tienen una respuesta pobre a la inmunoterapia con CpG-oligonucleótidos y a la quimioterapia con platino que se emplean para combatir los tumores subcutáneos. Viaud et al. (2013) han estudiado otro tratamiento, basado en la ciclofosfamida, producto que, entre otras cosas, estimula las respuestas inmunes antitumorales del organismo. En los ratones, la ciclofosfamida altera la composición de la microbiota en el intestino delgado e induce una traslocación de especies bacterianas Gram+ hacia órganos linfoides secundarios, donde estas bacterias activan ciertas respuestas inmunitarias. Si los ratones han sido tratados con antibióticos o criados sin bacterias, los tumores de varios tipos se muestran resistentes a la ciclofosfamida. Por lo tanto, la microbiota en buenas condiciones es una colaboradora importante en la respuesta inmune anticancerosa. Estos resultados todavía no se pueden extrapolar a los humanos, pero hacen pensar que no es sensato tratar con antibióticos los pacientes de ciertos tipos de cáncer.

En ratones de laboratorio infectados con el microbio patógeno *Listeria monocytogenes*, que llega con los alimentos, si tienen una microbiota normal, después de la infección se reduce la expresión de seis miRNAs. Pero en individuos sin microbiota no se produce reducción en cinco de estos miRNAs. Este hecho hace pensar que es la microbiota intestinal la que regula la expresión de genes codificadores controlados por los miRNAs durante el proceso infeccioso (Archambaud et al., 2013).

Además del desarrollo del sistema inmune, muchos organismos han evolucionado hacia comportamientos instintivos de automedicación cuando son atacados por parásitos, cuando está alterada la microbiota intestinal y en algunos otros casos de enfermedades. En esencia, los ejemplos más conocidos en el caso de los primates o de los perros consisten en ingerir plantas o productos que no forman parte de la dieta habitual, sea para combatir infecciones o para prevenirlas. La automedicación, que es un fenómeno todavía poco estudiado, es menos costosa desde el punto de vista energético que la actividad del sistema inmune.

El hombre no es el único animal que toma medidas de “salud pública”. Entre los insectos se conocen bastantes casos del uso de resinas u otros materiales con propiedades antibióticas para proteger los nidos, revistiendo las paredes (por ejemplo, en hormigas y termitas).

El microbioma y las plantas

En cuanto a las plantas, y aparte de los casos más conocidos de las micorrizas y de la asociación de las leguminosas y otras con bacterias fijadoras de nitrógeno, los endosimbiontes son abundantes en las hojas (Peñuelas y Terradas, 2014) pero no se sabe gran cosa de su funcionamiento. Algunos de estos ayudan a soportar condiciones especialmente adversas térmicas y de salinidad y esto ha dado lugar ya a unos primeros intentos de aplicación práctica comercial, en concreto con cereales y hongos endosimbiontes. Sobre los endosimbiontes en otras partes de las plantas se sabe muy poco. El campo es muy prometedor.

Por otro lado, encima de las hojas viven comunidades bacterianas (epifilas). En encinares, hemos podido demostrar (Rico et al., 2014) que estas comunidades, que contienen microbios fijadores de nitrógeno, son muy diferentes de las que viven en el suelo, y varían estacionalmente y en correspondencia con cambios de la relación C:N en los tejidos foliares en condiciones de sequía. También aquí se abren interesantes posibilidades.

En un trabajo reciente, tuvimos la idea, con Josep Peñuelas, de estudiar el efecto de antibióticos sobre las emisiones de terpenos que hacen las flores (Peñuelas et al., 2014). Estas emisiones son esenciales en los procesos de poliniza-

ción, y creemos que pueden estar muy determinados por la microbiota epífita de las flores. El experimento, hecho con *Sambucus nigra*, ha demostrado claramente que la eliminación por el antibiótico de la microbiota epífita de las flores reduce mucho las emisiones y cambia la composición (y el aroma). Aunque se trata de resultados preliminares, de momento apuntan a una participación relevante de los microorganismos en una función tan esencial como es la atracción de los polinizadores por las plantas.

Importancia evolutiva del holobionte

La importancia evolutiva del holobionte ha sido defendida recientemente por Guerrero et al. (2013) en un artículo que plantea la propuesta teórica a partir del análisis de un caso concreto, el de los insectos xilófagos, y su microbiota intestinal, la cuál vive alojada en bacteriocitos. En los termes, que son insectos sociales, los procesos de transferencia de alimentos por regurgitación y la coprofagia sirven para transmitir los microbios entre individuos. Los termes obreros pueden así alimentar a los soldados, incapaces cuando son adultos de masticar la madera a causa de sus man-

díbulas demasiado desarrolladas. Las bacterias encontradas en la mayoría de termes y cucarachas son, en muy gran parte, especializadas, no se encuentran en el medio externo. La mitad son espiroquetas y han coevolucionado con sus huéspedes y con los protistas que también viven en las tripas de los termes. En el caso de los protistas, al menos el 15% de los conocidos viven como simbiotes, pero existen nuevos phyla diferentes de protistas que son casi exclusivamente simbiotes. En concreto, los hipermastiginos sólo se encuentran en termes y cucarachas. A la superficie de estos organismos se adhieren muchas espiroquetas. Otras bacterias viven dentro de las células del huésped o de los protistas (endomicrobios). Todas estas asociaciones entre bacterias y protistas o bacterias e insectos son muy antiguas. Aunque todavía no se conocen muchos aspectos funcionales, sí que se sabe que la vida de los termes y las cucarachas depende del mantenimiento de la simbiosis a tres bandas entre procariontes, protistas e insectos.

La tesis teórica defendida por Guerrero et al. es que el holobionte es el ente formado por simbiogénesis, que contiene el genoma del huésped y los genomas del conjunto de comunidades microbianas que han coevolucionado con el huésped. El holobionte es sometido a la selección natural como una unidad integrada. En el caso de los insectos, la presencia de asociaciones simbióticas a lo largo de la mayor parte de su evolución sugiere que estas asociaciones fueron una fuerza conductora en su diversificación. Los autores (uno de

los cuales era Margulis) creen que la simbiogénesis es una alternativa a la evolución por acumulación de mutaciones al azar en el paso de una especie ancestral a una descendiente, y que apoya la teoría de los equilibrios puntuados de Eldredge y Gould.

Muchos de los casos mencionados, y en especial los de las microbiotas intestinales en el hombre, los rumiantes y los insectos, hacen realmente seductora la idea del holobionte. La idea de que la selección puede actuar sobre el holobionte apareció inicialmente bajo la forma de la **teoría hologenómica** (Rosenburg et al., 2007), desarrollada en estudios sobre el coral *Oculina patagonica* y el problema del blanqueamiento debido a la infección por *Vibrio shiloi*. Según esta teoría, el objeto de la selección natural no es sólo el gen, ni el individuo, sino el organismo con sus comunidades microbianas. Se vio que el coral, en el Mediterráneo oriental, adquirió en pocos años resistencia a la infección, pero como que los corales no tienen un sistema inmunológico adaptativo no se creía posible que se produjera esta adquisición de resistencia si no era por vía evolutiva. La hipótesis de Rosenburg y Zilber-Rosenburg es que lo que hicieron fue alterar la composición microbiótica y que así se produjo la adaptación más deprisa que por mutación y selección del huésped. Los cambios que se producían en el huésped actuarían, a su vez, selectivamente en el genoma de los organismos de la microbiota (esto es evidente, puesto que el huésped es el medio de su microbiota), de forma que sería legítimo hablar de una selección del hologenoma.

Sin embargo, Leggat et al. (2007) encontraron que la infección por *Vibrio* no era la causa del blanqueamiento, sino un ataque oportunista posterior, cuando el coral estaba debilitado por causas ambientales. Esto desmontaría el punto de partida de la teoría hologenómica. Otros autores consideraron que se había subestimado la capacidad de la selección natural para responder a cambios ecológicos. Ante las críticas, los autores de la teoría hicieron una compilación de ejemplos de simbiosis de cómo los microbios podían contribuir a la adaptación del holobionte: fotosíntesis, suministro de aminoácidos específicos, aprovechamiento alimentario de la celulosa y otras fibras y moléculas complicadas, uso más eficiente de los alimentos, síntesis de vitaminas, suministro de nutrientes del suelo, metabolismo del carbono y del nitrógeno, aumento de tolerancia a la salinidad y a la temperatura, estímulo del sistema inmune, camuflaje contra depredadores, emisión de señales, etc. Pero ya hemos visto muchos de estos ejemplos. En ellos mismos, no demuestran la teoría, sólo son indicios que se pueden interpretar de diferentes maneras.

Posteriormente, Palumbi et al. (2014) han hecho experimentos de trasplante cruzado del coral *Acropora hyacinthus*, que vive en las partes superiores de los escollos, bajo varias condiciones de temperatura. La aclimatación, con adquisición de una tolerancia a la temperatura que, por selección, habría requerido mucho más tiempo, se produjo en menos de dos años. Esta aclimatación, aun así, se produce por cambios en la expresión de ciertos genes, cambios

que tendrían que ser epigenéticos. Queda por demostrar que se hereden (el experimento todavía no ha tenido tiempo de constatarlo) y que el fenómeno se produzca en otras especies de coral. Pero si se heredan nos volveremos a encontrar, aparentemente, con una adaptación de características lamarckianas.

Los descubrimientos que las microbiotas tienen, en algunos casos, efectos adaptativos y sobre las relaciones sexuales del huésped, sí que posiblemente dan algún apoyo a la teoría hologenómica (Silverman et al., 2010; Ringo et al., 2011). Hay que trabajar más en esta dirección. Desde una perspectiva coevolutiva, la idea del hologenoma es sugestiva y ayudaría a entender algunos cambios adaptativos rápidos, difíciles de explicar desde el neodarwinismo estricto. Los microbios pueden evolucionar más deprisa que el huésped y hacer que este tenga un mayor potencial adaptativo. Naturalmente, hay que prever que también el huésped se vaya ajustando genéticamente a los cambios en el microbioma, por eso se puede hablar de evolución conjunta del holobionte.

Existen dos maneras de adquirir los microbiomas: transferencia vertical (de padres a hijos, con el envoltorio del material genético) u horizontal (cada individuo obtiene su microbioma del medio). Esto es importante si consideramos la evolución del holobionte. En la transferencia vertical, parece más fácil admitir que la selección pueda actuar sobre el holobionte como un todo.

En algunos casos de transferencia horizontal, se puede alegar que existe una herencia no genética, ligada al medio y al comportamiento de los progenitores, hecho que quizás justifica hablar de una selección sobre el holobionte, pero es discutible. En otros casos, hay que hablar de coevolución en una red de especies interrelacionadas ecológicamente. Ahora bien, desplazar la selección del individuo al holobionte no es sino una forma de selección en múltiples niveles, y también podríamos decir que la selección actúa sobre las redes mutualistas y sobre los ecosistemas. ¿Es ir demasiado lejos? Quizás sí, pero en el caso del holobionte los indicios son lo bastante interesantes como para tratar de poner a prueba la teoría.

Según los promotores iniciales de la teoría hologenómica, ésta comporta aspectos lamarckianos, cosa que ha provocado rechazo y cierto desinterés por parte de muchos investigadores, y más considerando que no se refieren sólo al neolamarckismo habitual, de herencia de caracteres adquiridos. Los cambios en la composición de microorganismos les hacen pensar en la vieja teoría de Lamarck del uso y el desuso. Por otro lado, si el huésped puede capturar una variedad nueva de simbionte y pasarla a la descendencia, nos encontraríamos con una situación de adquisición de caracteres no prevista por el neodarwinismo. El problema es, en mi opinión, que veo un poco de doble juego en este planteamiento. Si la selección actúa sobre el holobionte, considerado como un conjunto, como un único sistema, no me parece muy adecuado hablar de lamarckismo en la evolución del huésped por separado.

La evolución del holobionte tendría lugar por cambios en los genomas “combinados” de los microbios y del huésped, y no encuentro nada lamarckiano en esto sino que se trataría de un mecanismo diferente.

Los que defienden que existen varios sujetos de evolución, y no sólo los genes o el genotipo, tienen una grave dificultad para convencer a los neodarwinianos: no han desarrollado una teoría matemática comparable a la que sirve de base a la genética de poblaciones. Esto hace que, una vez expresado un punto de vista holista, no se produzcan adelantos significativos en el tratamiento cuantitativo de los procesos de evolución (sin duda, es muy difícil). Aun así, hemos visto que el enfoque holista está dando resultados aplicados muy interesantes en medicina, y por lo tanto no se tendría que descalificar radicalmente cualquier punto de vista holista ni la posibilidad de la selección a otros niveles distintos del gen o del genotipo.

La defensa del paradigma es perfectamente lógica y demasiado a menudo quienes lo atacan parecen moverse por motivos que, si no son ideológicos, pueden estar influenciados por la ambición de pasar a la historia como los que han provocado el cambio de paradigma. Pero cuando se constatan ejemplos como el que supone la relación entre el hombre y su microbiota, y otros que hemos explicado, se da uno cuenta de que la defensa del neodarwinismo no nos tendría que hacer cerrar los ojos a la importancia de la interacción y la incorporación en la historia evolutiva. Lo que esto nos dice, en resumen, es que la coexistencia de puntos de vista diversos es inevitable y también conveniente, por supuesto, y personalmente saco la impresión de que la consideración de los procesos de simbiosis y de los holobiontes añade una nueva luz a la evolución que no nos habría dado el estudio focalizado en los genes.

II. Cooperación

Demasiado a menudo, en ciencia, nos encontramos con palabras que están cargados de significados no científicos, todavía peor, de ideología. Es el problema de emplear palabras de uso corriente. Cuando decimos *energía, fuerza, equilibrio*, etc., tenemos que redefinir estas palabras para darlos el sentido preciso que queremos que tengan, y mejor todavía si los podemos traducir en una fórmula. Pero en muchos casos esto no es posible, y un mismo término es usado, incluso por científicos, en sentidos un poco diferentes, o bien sirve de puerta de entrada a ideas no estrictamente científicas y a veces con implicaciones no deseables.

Esto pasa con la palabra *cooperación*. En la vida corriente, cooperación nos sugiere ayuda mutua voluntaria entre personas que persiguen una misma finalidad. Obrar juntamente con otro u otros para un mismo fin, según la *Real Academia*, y “acción colectiva que persigue un beneficio común”, según el *Diccionari de l’Enciclopèdia Catalana*, expresión más general, pues no hace falta que sea entre personas. La voluntariedad tampoco aparece, pero sí dice que el beneficio tiene que ser común. En este sentido, ¿existe cooperación entre las células que forman un ser multicelular?

A medida que las células se diferencian, se establecen jerarquías entre ellas y mecanismos de control unilaterales, así que, si algunas quedan subordinadas a otras, tenemos que admitir que, más que ilusionadas cooperantes voluntarias, han quedado prisioneras de un sistema que las somete... Pero vamos por partes.

Algunos autores son demasiado proclives a destacar las relaciones entre depredador y presa. En la naturaleza no todo es comerse los unos a los otros (garras y colmillos) y una fría selección natural, sino que en muchos procesos interviene el intercambio de favores. El anarquista ruso Piotr Alekseievitx Kropotkin fue uno de los primeros en levantar la bandera de la importancia que tienen en la naturaleza la cooperación y el mutualismo, en los inicios del siglo XX (con su libro *Ayuda mutua: un factor de evolución*). Wynne-Edwards optó por una línea parecida al defender la selección de grupo, y ya hemos visto que Margulis también, con el tema de la simbiosis.

Tenemos que tener presente que el darwinismo social, mucho más cercano a Herbert Spencer que a Darwin, tenía, y tiene, mucha aceptación en las políticas de la derecha liberal y en lo que ahora se conoce como ideología “neocon”: nos dicen que las políticas

tienen que dejar que la libre competencia permita el triunfo de los más aptos y elimine a los que no lo son. Incluso, esta idea de la supervivencia de los más aptos sirvió de apoyo ideológico a quienes defendían las prácticas eugenésicas para la mejora de la raza (cosa que probablemente habría horrorizado a Spencer, y no digamos a Darwin).

Darwin había escrito que no es la especie más fuerte la que sobrevive, ni la más lista, sino aquella que responde mejor a los cambios. Los dinosaurios y los mamuts se han extinguido, mientras que existen formas de vida primitiva que han cambiado poco en tres mil millones de años. Darwin no tenía ninguna simpatía por Herbert Spencer, de quien, en su Autobiografía (traduzco de mi propia traducción de esta obra al catalán) dice:

...No soy consciente de haber aprovechado nada de los escritos de Spencer para mi propia obra. Su manera deductiva de tratar todos los temas es completamente opuesta a mi marco mental. Sus conclusiones nunca me convencieron, y una y otra vez, después de leer una de sus discusiones, me he dicho a mí mismo: «Este sería un buen tema para media docena de años de trabajo.» Sus generalizaciones fundamentales (¡que algunas personas han comparado en importancia con las leyes de Newton!), que, probable-

mente, puedan ser muy valiosas desde un punto de vista filosófico, son de un tipo que no me parece que pueda tener ninguna utilidad estrictamente científica. Es un tipo de generalización que tiene más relación con las definiciones que con las leyes de la naturaleza. No ayudan a predecir qué podría pasar en un caso particular. En todo caso, a mí no me han sido útiles.

Fijémonos en la crítica que hace a Spencer y recordemos lo que hemos dicho hace ya bastante capítulos sobre el escaso reconocimiento que hizo Darwin de las ideas de su abuelo o de Lamarck: le debían de parecer también generalizaciones que pedían años de trabajo para dar algo útil. Pero no nos desviemos más. Las ideas de Darwin iban mucho más allá de la supervivencia del más apto, expresión ideada por Spencer a partir de sus lecturas de Darwin como sinónimo de la selección natural, aunque es cierto que Darwin la adoptó como metáfora en una reedición del Origen de 1869. Pese a ello, esta expresión es tautológica y no se refiere a la descendencia, un punto clave en el pensa-

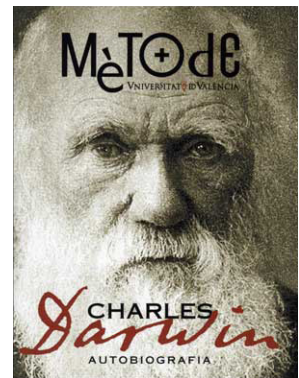


Fig.44. Portada de la traducción catalana de la Autobiografía de Darwin, publicada por Mètode.

miento evolutivo de Darwin, así que ha sido del todo abandonada en biología. Además, la competencia no ha sido el factor conductor de la evolución, en la cuál ha pesado mucho más la capacidad para ocupar ambientes nuevos, resistir fluctuaciones frecuentes o grandes perturbaciones, etc. Por lo tanto, el conservadurismo social no puede reclamar raíces científicas darwinianas. Darwin también escribió que:

En la larga historia de la humanidad (y de los animales, también), aquellos que han aprendido a colaborar y que improvisan con más eficacia son los que han prevalecido.

Esta frase se refiere especialmente a los organismos que han obtenido más control de su medio, como los insectos eusociales o los humanos. En los bosques lluviosos tropicales, las hormigas solas pueden representar más de la mitad de la biomasa de todos los animales, y los humanos se han extendido por todo el mundo y en muchos ambientes diferentes, modificándolos cómo han querido y eliminando a sus depredadores u otros organismos que pudieran competir con ellos por los recursos. Por lo tanto, parece cierto que los que han aprendido a colaborar y actúan socialmente han tenido bastante éxito.

En contra de la supervivencia del más apto, Kropotkin defendía que la lucha por la vida se tenía que entender en el sentido amplio de Darwin, no como una pelea para quedarse con los recursos, sino como una lucha contra todas las condiciones

naturales adversas a las especies (por ejemplo las relacionadas con el clima, las inundaciones periódicas, etc.). La aclaración es pertinente y es una lástima que esta propuesta no haya desplazado la imagen más popular y falsa del darwinismo como una cruda y despiadada lucha por los recursos.

Es evidente que defender la cooperación en la naturaleza ha sido una manera de contrarrestar las ideas que basan el progreso evolutivo en la competencia y en la eliminación de los débiles por los fuertes. Pero aquí querría rehuir los debates ideológicos, hasta allá donde sea posible. Lo que se puede decir es que en la naturaleza encontramos de todo, depredadores y víctimas, ladrones y estafadores, mutualistas y esclavistas, competidores y socios, y que en general todo el mundo hace lo que puede y normalmente no se desvive por ayudar al prójimo: si lo hace, suele ser porque saca también un beneficio; pero aún así, el verdadero altruismo no queda tampoco excluido.

Se puede decir que existe “cooperación” entre células, entre individuos o entre especies (mutualismo, simbiosis), si entendemos cooperación en un sentido muy amplio. Igual que en el caso de la multicelularidad, junto con la cooperación se dan casos de control de unos individuos sobre otros o de unas especies sobre otras, encontramos esclavismo, control genético (de los endosimbiontes, de las castas de insectos, de los trofobiontes, de plantas y animales domésticos, etc.) y, en sociedades humanas, esclavismo, control económico y político-militar, etc. En relatos literarios

y cinematográficos distópicos (como *Un mundo feliz*, de Aldous Huxley, el film *Gattaca*, de Andrew Niccol, y otros muchos), también aparecen el control genético o la clonación humana. Un primo de Darwin, él mismo científico eminente, Francis Galton, fue uno de los primeros defensores de la eugenesia, y se han producido deplorables precedentes reales de prácticas eugenésicas en varios países con la voluntad de “mejorar la raza” (y no sólo ocurrió en la Alemania nazi o en el Japón, sino en países democráticos como Suecia o los Estados Unidos).

Un tipo especial de manipulación genética es la clonación, que se ha intentado para producir embriones humanos destinados a la curación de personas enfermas. Las posibilidades son muchas, a pesar de que la clonación presenta las dificultades demostradas en el caso de la oveja Dolly, que se derivan de la epigenética. Algunas de estas posibilidades son muy interesantes, otras son bastante aterradoras, y las comisiones de bioética tienen mucho trabajo entre manos. Una sentencia reciente, en los Estados Unidos, ha prohibido patentar genes humanos, contra los deseos de ciertas empresas. Son temas de los cuales oiremos hablar mucho, pero no es aquí donde los tenemos que tratar.

En la naturaleza humana, en los genes, si se quiere, se encuentran claves para todos estos comportamientos, aunque parezcan contradictorios. Las calificaciones morales han venido después. Así, somos cooperadores pero también somos agresivos. Konrad Lorenz nos advertía, con razón, que:

La creencia que la agresión humana no se basa en la adaptación filogenética sino en el aprendizaje supone una inmensa subvaloración de sus peligros.

Es igualmente cierto que la tendencia espontánea a cooperar procede de una adaptación filogenética previa al aprendizaje, el cuál puede modificar los comportamientos agresivos o asociativos, pero no eliminar la base genética. Cuando decimos adaptaciones filogenéticas nos referimos a unos caracteres que tienen una historia evolutiva. Esta no se inicia en los humanos. Todo cuanto somos procede de la naturaleza.

Sirva este preámbulo para advertir al lector que emplearé el término cooperación sin ninguna calificación moral, para constatar cierto tipo de relaciones entre entidades (células, individuos, grupos, sociedades), unas relaciones que contribuyen a mantener, es decir, a hacer selectivamente exitosa, una organización de un nivel más alto. Pero esta cooperación no presupone ni voluntariedad, ni relaciones igualitarias o afectivas, ni prácticamente nada de lo que pensamos los humanos cuando se habla de cooperación en la vida corriente. La cooperación de que hablamos implica que una acción de alguien, célula, individuo o lo que sea, beneficia a otros, y que existe reciprocidad, pero en un contexto de conflicto. Santos y Szathmáry (2009) hablan de una situación que plantea un dilema a quien se encuentra involucrado en una interacción social. Ante el dilema, ¿cuándo hay que cooperar?

Cooperación entre células

La vida ha sido exclusivamente unicelular durante gran parte de su historia, y todavía la mayoría de organismos son unicelulares. El paso a la multicelularidad es una de las grandes transiciones evolutivas y abre camino a formas que pueden lograr complejidades muy grandes. Este paso se ha hecho de maneras diferentes, que a veces se distinguen con las denominaciones de *pluricelular* y *multicelular*, pero no creo que ésta sea una distinción particularmente útil. Se pueden formar pluricelulares por agrupación en colonias o en filamentos y por agregación. Existen procariontas y eucariotas unicelulares que forman colonias o filamentos. La agregación de células formando un nuevo ente multicelular la encontramos en los micetozoos: algunas amebas de vida autónoma, si se encuentran en condiciones de escasez de alimento, se pueden reunir en un cuerpo único con muchos núcleos (plasmodio) y, a veces, como es el caso de *Dictyostelium discoideum*, pueden formar pedúnculos y cuerpos fructíferos (sorocarpos, el aspecto externo de los cuáles recuerda los esporocarpos de los musgos), que producen esporas. El plasmodio se puede desplazar en busca de mejores condiciones. El hecho de que algunas células se diferencien para formar esporas o un sorocarpo muestra que, además de agregación, se produce también una división de funciones.

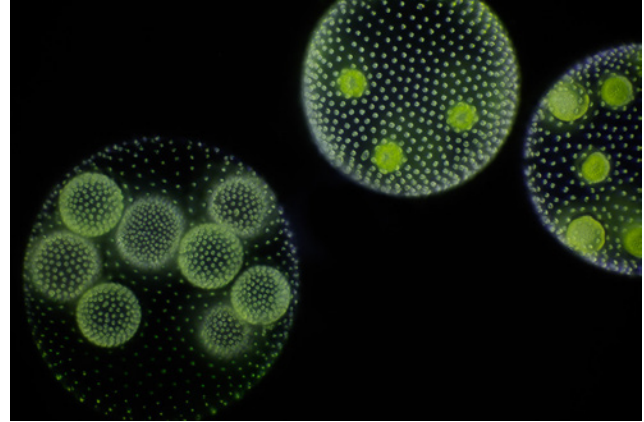


Fig.45. *Volvox* sp. Foto: Frank Fox (CC BY-SA 3.0 vía Wikimedia Commons).

En la levadura de la cerveza también se origina la multicelularidad en condiciones de escasez. Es como si la carencia de alimentos promoviera un tipo de mutualismo, una solidaridad ante los problemas. No hay que decir que no es una respuesta pensada, sino automatizada por la evolución. La selección beneficia a las células con comportamientos asociativos en un medio hostil.

La multicelularidad estable ha tenido mucho éxito. En este caso no se produce una agregación ocasional motivada por el entorno, sino clonación de las células, las cuáles después no se separan sino que forman tejidos y órganos. Esto es lo que encontramos en plantas, animales y hongos. Todas las células tienen el mismo genoma, pero durante el proceso de desarrollo se diversifican en una serie de tipos que

se especializan funcionalmente para hacer tareas complementarias. Además de la división del trabajo, que hace que las células individuales se puedan especializar en algunas funciones y desentenderse de las otras, los multicelulares tienen la ventaja de lograr tamaños muy grandes, que los protegen de depredadores o que facilitan la captura de alimento, y la de poder construir complicadas estructuras que garantizan la dispersión, la organización y el control del espacio, etc. Al mismo tiempo, los multicelulares se ven obligados a garantizar la cohesión (adhesión) de las células, la distribución interna de los nutrientes, el control reproductivo de cada célula para evitar proliferaciones peligrosas, el desarrollo de sistemas de comunicación química para producir respuestas organizadas, el desarrollo de sistemas de defensa, etc.

Muchos de los genes que intervienen en la codificación de proteínas para estas funciones proceden de los unicelulares pero han modificado sus funciones, ya sea directamente o mediante procesos en que intervienen intercambios de exones entre genes, duplicación con neofuncionalización o funcionamiento en redes génicas. Otros genes son relativamente nuevos, propios de los multicelulares, como los **Hox** de los cuáles hemos hablado al tratar del desarrollo.

En todos estos casos, ¿se puede decir que existe cooperación? Se puede, en un sentido muy genérico. Algunos organismos forman colonias porque no se dispersan después de la reproducción. No es siempre claro que esta característica les proporcione alguna ventaja

adaptativa. Quizás en organismos sedentarios la vida colonial es preferible por lo que se refiere al funcionamiento reproductivo. Algunas colonias pueden representar una mejor defensa frente a los depredadores al aumentar el tamaño y adquirir cubiertas protectoras comunes: es lo que vemos en algas o bacterias que forman colonias en masas gelatinosas o dentro de vainas. Parece que esto mismo le pasa al alga *Volvox*. Pero este organismo quizás tiene que ser considerado como un verdadero multicelular y no como una colonia. Primero, porque encontramos un principio de especialización: algunas células se dedican a la reproducción. Por otro lado, y a diferencia de lo que sucede en *Dictyostelium*, las células separadas no sobreviven.

De lo que no se puede dudar es que los organismos con muchas células pueden lograr tamaños muy considerables y una mayor autonomía en relación al medio. La evolución de la multicelularidad va asociada a una organización que se complica mucho desde organismos como las esponjas a otros como los vertebrados. Estos últimos pueden tener algunos centenares de tipos de células de formas y actividades muy diversas (a pesar de compartir el mismo genoma), asociadas en tejidos y órganos también muy diferenciados (aunque las clasificaciones siempre son artificiales, se han identificado, según Vickaryous y Hall (2006), hasta 411 tipos de células en los humanos, las cuales incluyen al menos 145 tipos de neuronas). Ya he comentado que la gran diversidad de células con el mismo genoma deriva de procesos reguladores y epigenéticos. Las células “cooperan” bajo una disciplina

garantizada por unos programas de desarrollo muy establecidos y unos mecanismos de control rigurosos, en particular de la reproducción.

Las células que se vuelven cancerosas han roto estos controles. Los motivos de esta “rebelión” pueden ser variados, desde alteraciones genéticas a cambios ambientales (en el ambiente celular) que modifican la regulación génica. En la práctica médica, sería razonable no pensar solamente en la destrucción de las células “malignas”, sino también tratar de restablecer las condiciones ambientales en que la regulación génica funcionaba correctamente. Es previsible que el tratamiento de los cánceres avance en las dos direcciones: cuanto más se pueda hacer en la mejora del entorno celular, menos agresivos tendrán que ser los métodos de lucha directa contra los tumores. Algunas terapias actuales, además, ya sacan provecho de la acción de microbios para atacar el tumor (bacilos de Koch en estado de actividad amortiguada para tratar el cáncer de próstata, por ejemplo).

¿Un paso evolutivo fácil?

La multicelularidad no es un fenómeno único en la historia evolutiva, como lo es la aparición de la célula eucariota. Al contrario, es un paso que se ha hecho con relativa frecuencia. Y eso que plantea problemas

que parecen complejos. Uno de ellos es el de la reproducción. Pero la reproducción sexual debió de aparecer antes que la multicelularidad en los eucariotas, y seguramente la propició. También hay que considerar los problemas de la coordinación, de la circulación de nutrientes y oxígeno, del control para evitar procesos de multiplicación indebida u otros. Y la diferenciación acompaña a la mayoría de casos de multicelularidad. Para que la “cooperación” (lo pongo entre comillas porque quiero dejar claro que la asociación no es voluntaria ni, necesariamente, equitativa) sea evolutivamente estable, hace falta que se establezcan restricciones específicas en el intercambio de recursos. Aquellos grupos en los cuáles aparezcan mutaciones que hagan imposible la comunicación entre individuos, se volverán menos competitivos y podrían resultar eliminados por la selección.

Es muy difícil reconstruir los procesos evolutivos que tuvieron lugar hace más de 500 millones de años en organismos sin partes duras, pero hay un caso que se ha podido estudiar bastante: el del alga multicelular *Volvox*, que deriva de un unicelular muy cercano a *Chlamydomonas*. Los cambios en el genoma y el proteoma han sido muy modestos: el genoma de *Volvox carteri* es un 17% más grande que el de *Chlamydomonas reinhardtii* y el número calculado de proteínas es prácticamente el mismo. Es curioso que los genes que controlan en *Volvox* algunos aspectos básicos de la multicelularidad, como que las células se mantengan juntas, también existen en *Chlamydomonas*. El paso a la multicelularidad no debía de re-

querir genes nuevos en cuanto a la adhesión de las células, pero en cambio sí que existen genes nuevos que codifican para las proteínas que forman la pared celular o la matriz extracelular.

Otra posibilidad de investigación es rehacer el paso a la multicelularidad en el laboratorio. Esto es justamente lo que se ha hecho con un eucariota, la levadura de la cerveza, *Saccharomyces cerevisiae* (Radcliff et al., 2012). Y no ha sido un proceso complicado ni largo. Se cultivaron las células durante un día en un medio rico en que se creía que la multicelularidad sería adaptativa. Después, se centrifugaron los tubos. Una vez reposada la mezcla, grupos de células se depositaron en el fondo, al ser más pesadas. Se sacaron estos grupos y se pasaron a un medio nuevo. El proceso se repitió durante sesenta días. Los agregados de células clónicas (centenares) tenían al final el aspecto de copos de nieve esféricos. Cuando las células se dividían, permanecían juntas.

Se ha visto que el proceso de paso a la multicelularidad que se produce en este organismo puede ser promovido cuando existe etanol en el medio, y que esto provoca que una proteína conocida como Mot3 forme **priones**, los cuáles alteran su estructura tridimensional y propagan esta forma a otras proteínas Mot3 (Holmes et al., 2013). La situación se puede revertir por hipoxia. Este estudio pone de manifiesto que los priones, de los cuáles conocemos efectos patógenos (p.e., en la enfermedad de Alzheimer), tienen, en la levadura de la cerveza, una importante función epi-

genética en la respuesta a las condiciones ambientales para facilitar el paso a la multicelularidad. Es seguro que se irán descubriendo otras formas de acción de los priones en el futuro.

En el experimento, a partir de un tamaño crítico del agregado, algunas células presentaron muerte celular programada (apoptosis), que se puede considerar como un sacrificio “altruista” para aumentar la producción de propágulos multicelulares. Esto suponía un principio de “cooperación” y división del trabajo en el cuál el interés general dominaba sobre el particular de estas células, un hecho característico de la multicelularidad.

Así pues, en el experimento habían aparecido muy rápidamente, por evolución, unos genotipos con un nuevo ciclo de vida multicelular, con reproducción por propágulos también multicelulares y crecimiento determinado, puesto que los agregados se volvían a reproducir al llegar al tamaño de los padres. Los autores del experimento encuentran que los 25 grupos filogenéticos diferentes donde se cree que la multicelularidad ha evolucionado de manera independiente todavía son pocos, vista la facilidad de obtenerla en el laboratorio.

El lector pensará, con razón, que la mayoría de los multicelulares tienen una organización mucho más compleja que los agregados de levadura o que *Volvox*. Pero la diferenciación progresiva por especialización puede ser el fruto de largos procesos selec-

tivos. Que los primeros pasos sean relativamente sencillos ayuda mucho a entender la reiterada aparición de la multicelularidad. Los pasos a una verdadera multicelularidad compleja con división de funciones, a partir de divisiones de células que después permanecen juntas, seguramente se ha producido unas cuantas veces, pero no veinticinco.

En estudios de desarrollo (Rokas, 2008) se ha visto que la caja de herramientas genética para la multicelularidad en animales la forman unos pocos centenares de genes que pertenecen a una docena de familias génicas implicadas en procesos de adhesión, comunicación y diferenciación.

Cooperación entre individuos

La cooperación ha aparecido también a otra escala, entre individuos multicelulares de la misma especie, y en este caso se han repetido algunas características del que acabamos de ver: sacrificio altruista, división del trabajo y especialización de los organismos, con diferenciación anatómica (insectos eusociales), o social (jerarquías, clases sociales) y cultural. Esta es una transición diferente. También aquí el término “cooperación” se tiene que limpiar de ideología. Un esclavo podría encontrar, con razón, una tomadura de pelo que le dijeran que coopera.

Seguramente, hay que partir de un principio muy general: cuando varios organismos coinciden en el tiempo y en un marco espacial relativamente acotado, se pueden producir interacciones entre ellos. Esto implica que, para cada organismo, sus vecinos de la misma especie u otras forman parte de su medio selectivo. Hay que pensar que el comportamiento de los unos hacia los otros, en primera instancia, está regido por razones de interés propio. Los otros pueden ser fuente de alimento (presas, huéspedes) o de peligro (depredadores, parásitos). Puede ser que los restos de la comida de uno sean aprovechables para otros (comensalismo). O que la interacción genere beneficio a las dos bandas (mutualismo). En este caso, la selección puede, a veces, actuar en el sentido de hacer las dos partes cada vez más interdependientes, hasta que sea apropiado hablar de simbiosis. O puede ser que uno de los dos, por razones de tamaño, de movilidad o de habilidades, llegue a controlar al otro, ofreciéndole un hábitat pero quitándole autonomía (incorporación como endosimbionte, esclavismo, trofobiosis, domesticación), a veces llegando al extremo de “robar” parte del DNA del otro y apropiárselo para garantizar que el otro sólo se reproducirá y funcionará bajo su control. Algo parecido hacemos los humanos, mediante la cultura, con plantas y animales domésticos.

La cooperación entre individuos de la misma especie es la base de la vida social. Es probable que las causas de la evolución hacia la vida social hayan sido variadas. Una que puede haber sido im-

portante es la defensa contra los depredadores. También lo puede haber sido la mejora de las probabilidades de éxito en la captura de presas. Se pueden encontrar muchos ejemplos de comportamientos colectivos en los dos casos. Y estos comportamientos no se limitan a individuos de una sola especie. Por ejemplo, se conocen ataques “cooperativos” de delfines y aves para pescar: las aves localizan bancos de peces, los delfines los hacen subir cerca de la superficie y todos comen. También se sabe de delfines que cooperan con pescadores, se han estudiado casos en el sur del Brasil, en las costas de Mauritania y con aborígenes australianos. Esto se ha relacionado con el comportamiento muy social de los delfines y, en el caso del Brasil, se ha podido ver que solamente una parte de la población de delfines coopera con los humanos y que son precisamente los individuos que también se muestran más cooperativos dentro de las relaciones sociales que se producen en la población de delfines. No es impensable que la alianza entre humanos y lobos empezara de este modo en la caza de grandes herbívoros.

Un comportamiento social cooperativo interesante es el de pájaros en la defensa de los nidos. Un trabajo reciente indica que la distribución geográfica de los pájaros que cooperan en la defensa de los nidos y la de los pájaros que se comportan como los cucos, parasitando los nidos de otras especies (poniendo sus huevos en ellos) están estrechamente correlacionadas. Los

parásitos obtienen un cuidado mejor de los hijos ocupando nidos que son defendidos socialmente. A la vez, los defensores sociales limitan mejor los casos de parasitismo (Feeney et al., 2014). Queda por saber qué promovió inicialmente la cooperación en este caso.

Ni la visión más dura de la vida, de “garras y colmillos”, ni la visión idílica de la “cooperación” universal, dan por sí solas el cuadro completo. Este más bien recuerda el mundo de los negocios, en que cada cuál mira de hacer lo que más le conviene, aprovechándose de los otros o, al contrario, formando alianzas de conveniencia. Pero un problema al cual se ha dado muchas vueltas es el del altruismo.

¿Por qué existe el altruismo?

Ya en el mundo de las células se plantea el tema del altruismo. ¿Qué hace que, en organismos como *Volvox*, algunas células se especialicen en la reproducción mientras las otras dejan de reproducirse? ¿Se trata de un sacrificio de los objetivos individuales en beneficio de los colectivos? Y, si lo es, ¿cómo se explica desde el punto de vista de la evolución? Las explicaciones pueden ir desde el reduccionismo extremo de la tesis del gen egoísta a las que recurren a la selección multinivel.

En los insectos eusociales, encontramos también el sacrificio de la reproducción en las hormigas o abejas obreras o guerreras, en beneficio de las reinas, y éste es un caso que fue objeto de mucha teoría. La explicación que tuvo más aceptación es la selección de parentesco, generalizada por la teoría de Hamilton (1964) de la *inclusive fitness*, es decir, del grado de adaptación que resulta de la suma de la capacidad de un individuo para dejar descendientes y criarlos más el número de equivalentes a descendientes propios que puede dejar por el hecho de ayudar a otros individuos. La idea subyacente es que los parientes comparten parte de sus genes y que ayudar a un pariente equivale a aumentar el éxito de los genes propios. Se considera habitualmente que el trabajo de Hamilton completó la síntesis neodarwiniana, al introducir las interacciones sociales, y lo hizo desde una perspectiva centrada en los genes. No vamos a entrar aquí en la argumentación ni en las discusiones, últimamente considerables, sobre la explicación de Hamilton.

En los insectos eusociales, el comportamiento “altruista” (no reproducirse para dedicarse a otras funciones, como proteger y alimentar a la reina) no depende de la voluntad de los individuos, sino que les es impuesto por códigos genéticos o reguladores que lo determinan. Y es que, en este caso, el concepto de altruismo biológico, como pasa con la palabra *cooperación*, no se corresponde con el que usamos habitualmente, sino que se refiere a una conducta que beneficia a otros en detrimento de las posibilidades reproductivas del individuo, sin que cuente si es o no una conducta volun-

taria. Cuando el altruismo se hace en favor de parientes, y se niega a otros individuos que, incluso, pueden ser eliminados (esto es frecuente en insectos sociales), es más adecuado quizás denominarlo **nepotismo**.

Trivers (1971) propuso la teoría del altruismo recíproco, basada en la teoría de juegos. Lo que nos dice esta teoría es que, si dos individuos, incluso de especies diferentes, interactúan reiteradamente, es posible que se produzca un comportamiento altruista por la expectativa de devolución del favor por parte del otro en algún momento posterior. Se ha discutido si los casos de altruismo recíproco pueden ser explicados por la vía más sencilla del mutualismo, pero en todo caso seguimos hablando de conductas en que el altruismo contiene objetivos egoístas. Se ayuda ahora, esperando recibir ayuda recíproca en otra ocasión. En un sistema social, además, aquel individuo que no devuelve los favores recibirá un castigo colectivo, y el que pueda castigar al tramposo y no lo haga será castigado a su vez o mal visto (el pan nuestro de cada día en las sociedades humanas). La selección natural puede haber contribuido a generar este tipo de relaciones, puesto que reforzar los lazos sociales es un factor de éxito.

En una sociedad, algunos pueden romper la regla general de cooperar y hacerlo con finalidades estrictamente egoístas. Pasa un poco como en el caso del mimetismo, en que una especie inofensiva adopta el aspecto de una venenosa: funciona mientras el número de individuos “disfrazados” sea un porcentaje pequeño. Una sociedad puede

funcionar con un tanto por ciento modesto de ladrones y asesinos, pero por encima de algún umbral ya no se puede hablar de sociedad.

Por lo tanto, por lo que hace a los comportamientos sociales la selección puede haber favorecido a aquellos consistentes en apostar por una ayuda recíproca y, al mismo tiempo, a aquellos que lleven a castigar a quienes no sean colaboradores: probablemente, para que esto funcione sólo hace falta que se produzca un moderado “ajuste” selectivo de las respuestas emocionales en relación a los otros. En los humanos se pueden obtener resultados parecidos por la vía cultural. Separar entre lo que es genético y lo que es cultural resulta siempre difícil, puesto que suelen darse las dos cosas a la vez. En todo caso, los comportamientos cooperativos y de castigo a los insolidarios se encuentran en otros animales, además de los humanos, hecho que indica que pueden estar arraigados en procesos selectivos y reforzados culturalmente.

En sociedades de vertebrados es frecuente que se encuentren individuos que, aparentemente, sacrifican sus intereses egoístas. Por ejemplo, los que, mientras los otros comen, quedan al acecho y avisan de la proximidad de depredadores, cosa que puede atraer la atención de los depredadores sobre ellos. Se ha discutido que esto fuera significativo, puesto que los avisos generan un movimiento masivo de fuga en el que los avisadores suelen quedar camuflados, pero no deja de ser cierto que han estado alerta en beneficio de los compañeros que, mientras tanto, comían. Al-

gunos comportamientos que parecen altruistas pueden tener objetivos egoístas: ofrecer comida a otros individuos se puede hacer para merecer los favores de una hembra o para adquirir un rango más alto en la jerarquía social. Cuidar de los hijos es un sacrificio, pero la selección se ha encargado de estimular este comportamiento a través de las características morfológicas infantiles, las reacciones hormonales, etc.

Pero también existe un altruismo en el sentido fuerte, que es difícil de encajar con las teorías de Hamilton o Trivers. ¿Por qué algunos animales adoptan crías de la propia especie (hecho bastante frecuente en aves y mamíferos) o incluso otras especies (perros que adoptan gatos o ardillas, lobos que adoptan humanos, etc.), o que ayudan a compañeros enfermos o heridos (cetáceos, licaones y otros cánidos, chimpancés y bonobos, humanos), o incluso a animales otras especies? Estos comportamientos no parece que tengan relación con genes egoístas. En chimpancés y humanos, los experimentos demuestran que, estadísticamente, los individuos muy jóvenes ayudan desinteresadamente, y de manera espontánea, a un adulto o joven en alguna actividad (no es menos cierto que, incluso en los muy jóvenes, se presentan también comportamientos agresivos). ¿Es que existe una programación de la cooperación desinteresada y un aprendizaje posterior de cuando se tiene que aplicar?

Así lo haría pensar el hecho de que, cuando los individuos son algo más grandes, el que ayuden o no puede estar condicionado por el comportamiento previo del

individuo a quien se tendría que ayudar: si éste se ha mostrado colaborador con otros, se la ayuda, si no, se lo castiga no ayudándolo (el principio de pagar con la misma moneda, ojo por ojo o, como se suele decir en la literatura técnica, *tit for tat*). Pero también es cierto que a menudo se ayuda a personas que no se han visto nunca antes y que no se espera volver a ver, o que algunos individuos se resisten a que ellos mismos u otros reciban tratos injustos. Una motivación egoísta puede ser la de hacerse una reputación que, en el futuro, podría ser beneficiosa, pero no siempre es seguro que esta motivación exista. Castigar a quien no coopera puede ser considerado altruista, puesto que a veces tiene costes para aquel que castiga.

En las versiones más fuertes de cooperación, no se espera beneficio, ni inmediato ni a la larga. Lo que existe es una tendencia a compensar el “buen” comportamiento social de los otros y a castigar a quienes rehúyen las normas, todo esto por encima del interés propio. La explicación se halla, seguramente, en una propensión innata a odiar la injusticia y a valorar positivamente los “buenos” comportamientos, es decir, en unas emociones para las cuáles tenemos una propensión innata. No hay que decir que todo esto no se manifiesta de una manera directa, sino mediatizada por las culturas. He discutido más estas cuestiones en otro lugar (Terradas, 2006).

El tema del altruismo en biología está muy relacionado con el de los niveles de selección. Es más fácil aceptar que en la selección hayan prevaleci-

do los comportamientos altruistas, incluso en el sentido fuerte, si funciona una selección de grupo. Este tema lo trataremos después, pero hacemos aquí una breve introducción. El contexto inicial es, por ejemplo, el de una especie a la que le resulta más fácil cazar sus presas si varios individuos cooperan. Es una situación habitual en algunos peces y pájaros, en los cánidos, delfines, primates, etc. La selección actúa favoreciendo a los individuos que tienden a ser más cooperadores, puesto que les es más fácil obtener comida, reproducirse y alimentar a las crías. El razonamiento se podría extender a la selección de comportamientos altruistas: en un contexto cooperativo, el aumento de toda forma de solidaridad beneficia al conjunto del grupo y será seleccionado positivamente.

En el decurso de la evolución humana, transcurrido sobre todo en poblaciones muy pequeñas de cazadores-recolectores, el altruismo tenía muchas posibilidades de favorecer al grupo. Podría ser que, en sociedades mayores, la persistencia del altruismo sea un fantasma de un comportamiento que era adaptativo en la vida de aquellos grupos cazadores-recolectores. Sea como fuere, el altruismo está en nuestra naturaleza tanto como el egoísmo o la agresividad. Pero esto del fantasma no me convence, porque el fenómeno no es sólo humano.

Plutarco ya decía que los delfines eran admirables porque ayudaban sin esperar recompensas. Mucha literatura popular habla de salvamentos de humanos,

perros o focas por delfines y de algunos casos en que intervienen otros animales. Este tipo de altruismo, como el altruismo extremo en humanos, parece difícil de explicar por los mecanismos hasta ahora expuestos. Quizás la estrategia conceptual tiene que variar.

Frans de Waals (2008) cree que los biólogos tienden a explicar el altruismo por la función y los psicólogos por la motivación, y que quizás los biólogos tendrían que recuperar el punto de vista motivacional para entender el altruismo. Lo que se conoce como altruismo directo, es decir, en respuesta a una situación en la que otro sufre dolor, necesidad o angustia, parece que, evolutivamente, aparece pronto en los pájaros y los mamíferos, y quizás existía en otros grupos. Según de Waals, la percepción del estado emocional de otro activa en el cerebro del observador representaciones compartidas y un estado empático. En los animales más complejos, la empatía llega a provocar la preocupación por el otro y a darse cuenta de la perspectiva del otro, y esto tendría relación con la capacidad de identificar la propia imagen en un espejo y con el tema de la imitación y las neuronas espejo (capacidades y mecanismos que habrían evolucionado al mismo tiempo).

La dinámica del mecanismo de la empatía estaría de acuerdo con las predicciones de la selección de parentesco y de la teoría del altruismo recíproco, pero ofrecería una explicación más entendible. La propia empatía no sólo puede mover a la ayuda, en los estadios más desarrollados, sino que resulta, además,

gratificante para quienes ayudan: al ver el alivio del otro, el observador lo comparte también. Esta explicación hace que no haga falta que la ayuda se produzca por un “cálculo” de beneficios posibles en el futuro, difícil de esperar fuera de los humanos.

Un dato interesante en este sentido procede de experimentos hechos con macacos (*Macacus rhesus* o *Macaca mulata*), empleando juegos del tipo del prisionero, en que el sujeto puede recibir un zumo de frutas o no según la decisión que tome de compartir o no compartir con otro (sigo el comentario de Reardon, 2014). Cuando el macaco juega con un ordenador, nunca elige compartir, pero si está viendo a otro macaco como segundo jugador la propensión a compartir es mayor. La actividad cerebral ha sido seguida en un área específica (el córtex cingulado anterior dorsal) y se ha descubierto que ciertas neuronas predicen las acciones de otro individuo desconocido. Un choque eléctrico en esta área disminuye el deseo de cooperar. Normalmente, sin embargo, los circuitos para la interacción social se imponen a la respuesta egoísta. Una cosa parecida pasa con la tendencia a ofrecer una recompensa sin tener que hacer ningún sacrificio personal. En el cerebro del que recibe la recompensa se activa un grupo de neuronas y en el del que la da un grupo diferente. Este último sólo tiene tendencia a hacer el ofrecimiento si puede ver al otro individuo, pero no si se trata de un ordenador. Todo esto se puede modificar con drogas o estímulos eléctricos, por ejemplo la

oxitocina aumenta la sociabilidad. Desde nuestro punto de vista, en todo caso, lo que interesa es la importancia de la empatía en las decisiones.

El mecanismo habría evolucionado en varios pasos que permanecen como muñecas rusas en los animales más complejos. La empatía, como contagio emocional, ha sido observada en ratas o palomas. Un paso más allá sería entender las razones del problema del otro y experimentar simpatía, es decir, tristeza por lo que le pasa, y reaccionar a este sentimiento propio (si el otro llora, el observador también lo hace, como pasa en los cachorros de muchos mamíferos). Todavía un paso más consiste en preocuparse del otro, por ejemplo tratando de confortarlo, y esto se da en simios, pájaros de cerebro grande, elefantes, cetáceos y humanos. De aquí se puede pasar a la ayuda con un objetivo, cosa que requiere entender el origen del problema del otro. La argumentación de de Waals me parece bastante convincente.

12. Evolución acompañada con el cambio ecológico

Adoptaré ahora (ya era hora) el punto de vista de la ecología. Uno de los libros más conocidos de esta disciplina es el de G.E. Hutchinson (1965) *The Ecological Theater and the Evolutionary Play* (traducido al castellano, véase la bibliografía). Hoy, quizás tendríamos que insistir más de lo que lo hacía él en las interacciones entre el drama evolutivo y el teatro ecológico. Lo que pasa en evolución es que el teatro es rehecho por los actores a lo largo de la obra, como en aquellos viejos films de Stan Laurel y Oliver Hardy en que construían-destruían una casa donde pasaba toda la historia. La idea central es

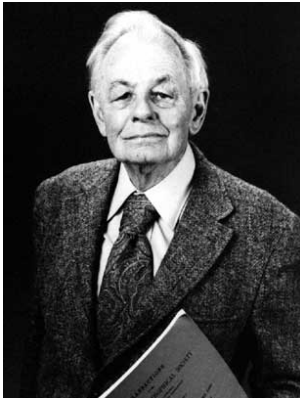


Fig.46. George Evelyn Hutchinson. Foto: International Society of Limnology (© FU vía www.limnology.org).

que la selección natural no es un filtro constante y aislado de los cambios en las especies, las especies modifican este filtro. Las presiones selectivas sobre genes y organismos son construidas por el funcionamiento de los organismos (Post y Palkovacs, 2009). La evolución es un proceso que se expande continuamente en el espacio en el que



Fig.47. Stan Laurel y Oliver Hardy. Foto: Imsomnia Cured Here (CC BY-SA 2.0).

opera, mediante una dinámica auto-referencial (Goldenfeld y Woese, 2011), es decir que es un proceso histórico que tiene lugar en un espacio y en el que las reglas del juego cambian como resultado del mismo proceso.

Las interacciones en que los cambios ambientales modifican las presiones selectivas son el núcleo mismo de la ecología y de la biología evolutiva. Las interacciones recíprocas en que los cambios en los organismos alteran las condiciones ambientales son menos conocidas, a

pesar de que son críticas para entender la evolución de la biodiversidad, la estructura de las comunidades y la función de los ecosistemas.

Un concepto que está adquiriendo gran importancia en este sentido es el de la **construcción del nicho**. Un organismo altera su medio (y los de otras especies), y lo hace a menudo (pero no siempre) aumentando sus propias probabilidades de supervivencia, por lo menos a corto plazo. Los organismos heredan de sus antepasados los genes, pero también heredan un medio modificado, y las dos herencias determinan conjuntamente el grado de adaptación o *fitness* de una población y qué adaptaciones desarrollarán los organismos para su supervivencia. Se puede hablar, por lo tanto, de la **herencia ecológica** como un aspecto muy importante de la evolución.

La construcción de nicho es el resultado de la actividad de los organismos (elección del hábitat, uso de recursos, metabolismo, modificación del espacio físico haciendo nidos, túneles, caminos, construyendo embalses en el caso de los castores (y los humanos), redes en el de las arañas, modificando la porosidad del suelo en los gusanos de tierra, acumulando humus en el suelo bajo las plantas, etc.). Y si una especie construye su nicho, quizás sin querer destruye-destruye el de otras. Las ratas aprovechan las cloacas que han hecho los humanos con otros propósitos y hacen de ellas uno de sus hábitats, como muchos animales aprovechan los caminos abiertos por los elefantes. Especies no cultiva-

das han encontrado su hábitat en los cultivos o las casas hasta el punto que ya no existen en otros lugares. Los humanos alteran mucho el medio, pero ejemplos no humanos hay muchísimos, como los de especies que hacen nidos o guaridas (o incluso conchas) que después otros aprovechan.

El término construcción parece que tiene una connotación positiva, pero de hecho no se la tenemos que dar porque los cambios introducidos en el entorno pueden tener, más a la larga, efectos nocivos para la propia especie y para muchas otras. Cuando un organismo encuentra la manera de aprovechar un nuevo recurso alimentario, también modifica la presión selectiva sobre las propias capacidades digestivas. Y es evidente que los cambios tienen efectos complejos en la posterior selección sobre caracteres muy diferentes: puede ser que una determinada actividad, como la construcción de un nido, mejore las posibilidades de apareamiento, y a la vez aumente la protección frente a depredadores y genere cooperación entre los padres para alimentar los hijos: la selección actuará en todas estas direcciones, las habilidades para hacer el nido, el comportamiento de defensa, el comportamiento complementario de la pareja, etc. Y, en cada caso, se producen efectos inmediatos y directos pero también efectos a más largo plazo e indirectos, por ejemplo a través otras especies, con resultados difíciles de prever, lo que es típico de los sistemas complejos. Unos hábitos útiles pueden dejar de serlo y convertirse en un riesgo si aparece un depredador

invasor de características y habilidades muy diferentes de los organismos de la comunidad en que estos hábitos habían evolucionado, como se ha podido comprobar en las cadenas catastróficas de extinciones de aves en islas a causa de las invasiones por ratas, gatos o serpientes, por ejemplo.

Un precedente de la idea de construcción de nicho es el reconocimiento de especies ingenieras, un tema que nuestro maestro de ecólogos Ramon Margalef comentó muchas veces. Se trata de especies que modifican su entorno de una manera muy activa, con obras físicas. Es el caso de los estromatolitos, las hormigas sociales y termes, los castores, los gusanos de tierra, los topos, los árboles o, por supuesto, los humanos, que construyen enormes ciudades e infraestructuras. Algunos ejemplos son espectaculares: hay termiteros y hormigueros que pueden lograr una altura equivalente, en proporción a la medida de los organismos, a edificios humanos de 1,5 km de altura.

Un ejemplo espléndido, aunque no tan majestuoso, nos lo da el termes *Psammotermes allocereus*, del desierto del Namib. Este organismo desbroza áreas circulares de suelos arenosos comiendo las raíces de las hierbas. Los círculos, durante mucho tiempo, se han conocido como *círculos de hadas*, y sobre su origen se había especulado mucho. Juergens (2013) los ha estudiado a fondo. Los termes, al eliminar la vegetación, crean



Fig.48. Círculos de hadas de *Psammotermes allocereus*, desierto de Namibia, en África. Foto: Thorsten Becker (CC BY-SA 2.0 vía Wikimedia Commons).

las áreas circulares donde se acumula agua por carencia de evapotranspiración y porque la percolación a capas más profundas es muy rápida. Esta reserva de agua permite el crecimiento de un círculo de plantas perennes (ausentes en los espacios no alterados) justo en el perímetro del área desbrozada, perímetro que está un poco levantado por la acumulación de materiales blandos y porosos hecha por los insectos.

Los termes hacen los nidos abriendo túneles, las paredes de los cuales revisten de tapetes de materia orgánica negra. Después, comen parte de las raíces de las hierbas perennes y pueden ampliar el círculo. De este modo, se garantizan agua y co-

mida en un medio adverso. De esta actividad se aprovecha una muchedumbre de otras especies de hormigas, abejas, avispas, pequeños mamíferos y plantas que aparecen asociadas a estos pequeños ecosistemas. Entre las plantas hay que mencionar una cucurbitácea (*Citrullus lanatus*), que hace frutos que contienen mucha agua, y un árbol, *Acacia erioloba*. Las dos especies arraigan dentro o muy cerca de los círculos. Algunos animales vienen a alimentarse de los termes, como dragones (o sea, lagartos gecónidos), osos hormigueros, zorros, chacales, topos, arañas y hormigas omnívoras. Los ecosistemas creados por los termes aumentan mucho la biodiversidad en relación a la de los lugares vecinos y hacen posible la vida de una vegetación más desarrollada y no sólo efímera.

La construcción de nicho se tendría que considerar un factor de autoorganización que afecta a la evolución. Hay que dejar de lado la vieja idea de un ambiente subdividido en nichos prefijados, cada uno de estos ocupado por la especie que en aquel momento es más eficaz para cada nicho. Los ecólogos nos miramos, apropiadamente, la evolución como coevolución que tiene lugar dentro de redes de interacción (o sea, como un fenómeno colectivo), redes en que estas interacciones actúan sobre las tasas de mutación y de selección y que, muy probablemente, imponen la selección por la capacidad de evolucionar, sobre todo en medios fluctuantes. La construcción de nicho muestra que ver

la evolución como variación genética y selección natural es demasiado simple (Laland et al., 1996). Sin contradecir al neodarwinismo, todo esto sugiere que hay que ampliar el foco y considerar algo más que los genes y la genética de poblaciones para entender la evolución.

La construcción de nicho puede tener alcance planetario. La aparición del oxígeno en la atmósfera, emitido por bacterias, supuso una enorme crisis en la historia de la vida pero permitió el desarrollo de organismos aerobios. El mantenimiento de la composición atmosférica de la Tierra, tan diferente de la de Marte o Venus, con una notable estabilidad a lo largo de un par de miles de millones de años, es obra de los seres vivos y una buena muestra de que la vida no sólo es objeto de selección por el medio, sino también agente de construcción del medio a una escala geológica. Lovelock ha defendido, en numerosas publicaciones (algunas editadas en castellano) y con el apoyo de Margulis, la existencia de mecanismos reguladores de una fisiología global planetaria (**hipótesis de Gaia**) que controlan no sólo la composición atmosférica sino, hasta cierto punto, la temperatura. El calentamiento global originado por el hombre es otra muestra del alcance global que puede tener la actividad de los organismos, aunque lo que observamos en este caso no es un mecanismo de autorregulación, sino un riesgo de cambios autoacelerados que pueden poner en peligro las formas más complejas de vida, incluida la humana.

Eco-Evo

Algunos estudios han pasado rápidamente a ser clásicos de la dinámica ecoevolutiva (eco-evo). Uno de ellos (Walsh y Post, 2011) se ha hecho sobre el clupéido anádromo norteamericano *Alosa pseudoarengus*. En este pez, las poblaciones que quedan aisladas por embalses dentro del continente divergen en su morfología de las que

continúan migrando. Como resultado, su acción depredadora es diferente, y esto altera la selección sobre el ciclo vital, el comportamiento y la morfología de la presa principal, la pulga de agua *Daphnia* spp. Estos experimentos demuestran que la divergencia genética en un organismo y los impactos ecológicos asociados alteran el “paisaje” selectivo y promueven una serie de cambios que se propagan en cascada por la red trófica, porque los cambios en *Daphnia*, a su vez, tienen efectos en otras especies que también se

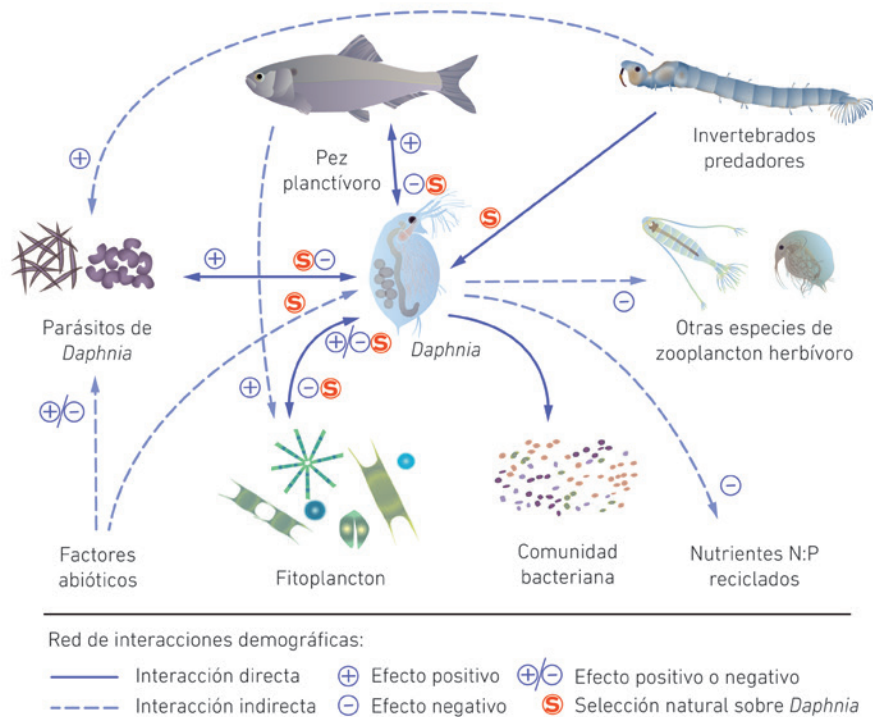


Fig.49. Red de relaciones en las que interviene el pez *pseudoarengus* y *Daphnia* sp. entre otras especies, según Walsh y Post. Redibujado de Walsh y Post 2011.

alimentan y en las comunidades de parásitos del crustáceo y las de fitoplancton y microbianas de que se alimenta la propia *Daphnia*.

Otro conjunto de experimentos notables son los hechos por David Reznick y colaboradores sobre los famosos pececillos habituales en los acuarios tropicales llamados guppies (*Poecilia reticulata*) –veáanse las diversas publicaciones de *The Guppy Project*, <http://cnas.ucr.edu/guppy/publications.html>–, tanto en canales artificiales como en hábitats naturales. La trans-

ferencia de individuos entre hábitats donde existen diferentes presiones de depredación (en la figura, los dos ambientes son antes y después del salto de agua), con un seguimiento durante once años, ha permitido observar cambios en los ciclos de vida y en los caracteres que se relacionan con la selección r/K , como es el caso del esfuerzo reproductivo. En los canales artificiales se ha constatado que estos cambios son genéticos. Esto demuestra que las poblaciones pueden evolucionar en escalas temporales congruentes con el cambio ambiental, o sea bastante rápidamente.

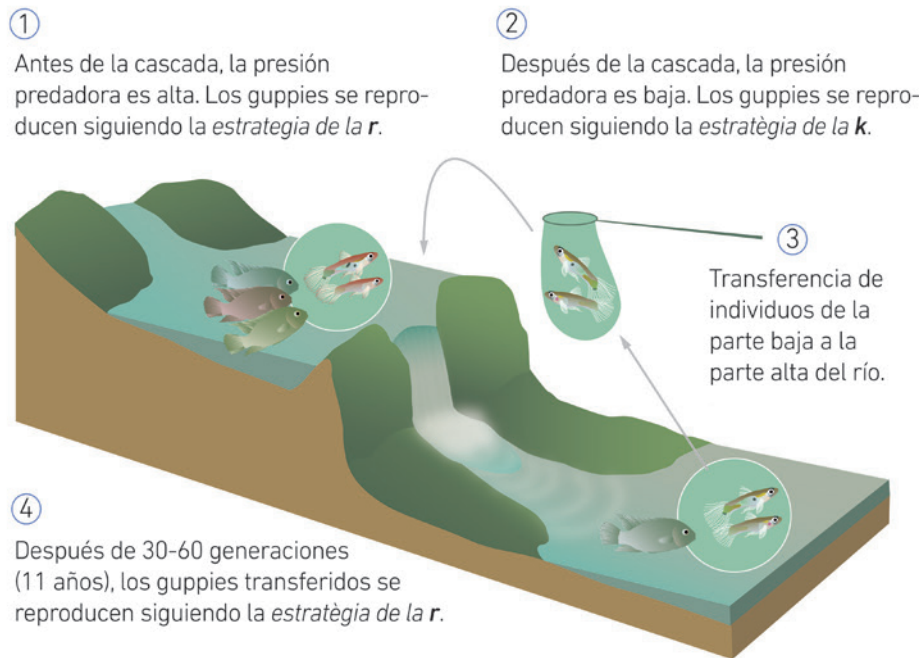


Fig.50. Divergencia evolutiva entre poblaciones de *Poecilia reticulata* sometidas a diferentes presiones selectivas, según los resultados de *The Guppy Project*.

En estudios hechos sobre sistemas depredador-presa de rotíferos y algas (Yoshida et al., 2007) se ha podido ver que las oscilaciones demográficas presentan desfases que son originados por cambios evolutivos rápidos.

La acción humana está alterando amplias zonas de ecosistemas maduros. En los bosques lluviosos cercanos a la costa meridional brasileña, un estudio reciente (Galetti et al., 2013) ha demostrado que la extinción de pájaros diseminadores de semillas grandes, asociada a la fragmentación de los ecosistemas, está provocando cambios evolutivos también muy rápidos en el sentido de una reducción del tamaño de las semillas de la palmera *Euterpe edulis*, una especie considerada clave del ecosistema. Los pájaros frugívoros diseminadores incluyen varios tucanes, un tipo de pavo (*Penelope superciliaris*), un pájaro campana (*Procnias nudicollis*) y un tordo (*Turdus albicollis*). La desaparición de esta fauna provoca una rápida evolución hacia la reducción de tamaño de los frutos de la palmera, que se traduce en una disminución del reclutamiento de nuevos individuos por debilitamiento de las plántulas nuevas, más mortalidad, etc.; todo esto se agrava con la aridificación del clima.

También se ha podido ver que, en algunos sistemas como los de *Prochlorococcus* estudiados por Chisholm y su equipo (Sullivan et al., 2008; Chisholm obtuvo el Premio Ramón Margalef en 2013), los virus y sus huéspedes bacterianos intercambian genes repetidamente, formando un “banco” de diversidad

genética colectiva. En situaciones como ésta, hay que ampliar el foco sobre el sistema del genoma a una verdadera red de intercambio de genes entre bacterias y virus. Es posible que la red entera forme un conjunto sometido a selección.

Un tema que actualmente preocupa mucho del cambio ambiental es el de los efectos que la acidificación de los océanos por el incremento del dióxido de carbono a la atmósfera pueda tener sobre los organismos. Pespenti et al. (2013) han hecho experimentos con larvas procedentes de siete poblaciones de un erizo de mar, *Strongylocentrotus purpuratus*. Los adultos fueron cultivados en condiciones realistas, según los modelos, de concentraciones de CO₂ futuras. Las larvas no presentaron demasiada respuesta en su morfología y desarrollo a las elevadas concentraciones de CO₂, pero se estudiaron 19.493 loci y se encontraron cambios alélicos que afectaban a 40 clases diferentes de proteínas relacionadas con centenares de loci, especialmente en genes relacionados con la biomineralización, el metabolismo de los lípidos y la homeostasis iónica, que son genes activos en la construcción del esqueleto y que interactúan con la regulación del pH. Esta variación genética muy poco expresada podría ser, según los autores, un reservorio de resiliencia para los cambios futuros.

El tema de las especies ingenieras no es en absoluto anecdótico, porque estas especies pueden manejar una cantidad especialmente importante de la

energía disponible dentro del ecosistema. Hemos explicado en otros lugares (Terradas, 2006; Terradas y Peñuelas, 2012) que la noción, tan repetida en los libros elementales de ecología, de pirámide trófica, con los productores primarios en la base y un león, una águila o algún otro gran depredador en la cumbre, no es demasiado acertada. Para empezar, sería más lógico invertir la pirámide, puesto que cada vez queda menos energía. Y después, sin negar el papel importante que tienen los grandes depredadores sobre el conjunto del sistema, habría que poner de manifiesto que suelen ser más importantes otros elementos, en especial organismos sociales ingenieros que son generalistas, es decir que comen en diferentes niveles de la pirámide. Los humanos y los insectos sociales son ejemplos, y a menudo dominan sus ecosistemas superando en biomasa a los otros animales. La capacidad para aprovechar tipos de alimentos muy variados mejora con la vida social y con el desarrollo de una gran variedad de comportamientos (y por lo tanto de habilidades intelectuales), o sea que vida social e inteligencia pueden ser el resultado de una constante selección en favor de diversificar el uso de recursos que, uno a uno, no son muy abundantes. Los trabajos del investigador del CREAM Daniel Sol y colaboradores han demostrado que la medida del cerebro en proporción a la del cuerpo predice la capacidad de las especies de aves y mamíferos para introducirse en ambientes nuevos (Sol 2009; Sol et al., 2005, 2008, 2012) y ser invasores de éxito, hecho que va ligado a la capacidad para aprovechar recursos muy diversos.

Plantear así las cosas sería conveniente para situar a los humanos en un contexto ecológico y evolutivo apropiado al desarrollo de sociedades complejas y de capacidades de comunicación e inteligencia elevadas.

De todas maneras, más que como unas pirámides, las relaciones ecológicas se tienen que visualizar como unas redes muy complejas. Los estudios teóricos sobre dinámica de redes han adquirido una importancia creciente en ecología, tanto a la hora de considerar los flujos de energía como a la hora de estudiar las relaciones mutualistas entre plantas y polinizadores u otros sistemas en que se encuentran muchos elementos en interacción. Jordi Bascompte, que ha sido investigador del CSIC en la Estación Experimental de Doñana, en Sevilla, es uno de los más destacados impulsores de esta línea de trabajo sobre redes (véase Bascompte y Luque, 2011). Parece que las redes mutualistas (p.e., plantas y polinizadores o dispersores de semillas) y las antagonistas (redes de presas, depredadores y competidores) tienen organizaciones diferentes. En las redes mutualistas, se observa que existen grupos de especies que muestran un grado de interacción más fuerte, que suelen ser plantas y animales generalistas, encajados como núcleos en el interior de la red total (y esto se puede repetir en una estructura de muñecas rusas), y que estos núcleos son más resistentes a la pérdida de alguna interacción. Estos núcleos coevolutivos pueden determinar la evolución del conjunto. Los especialistas de uno de los grupos (plantas o polinizadores) interactúan sobre todo con los generalistas del otro, que son más estables. Las interacciones son

débiles y asimétricas: si una planta depende mucho de un animal, éste no depende mucho de la planta y viceversa. Además, las especies que están emparentadas filogenéticamente suelen interactuar con el mismo conjunto de especies.

La organización encajada hace a la red más resistente, pero una perturbación fuerte puede hacer que la extinción afecte en alud a especies emparentadas, por su posición similar dentro de la red. Este punto puede ser relevante para entender los procesos de variaciones taxonómicas repentinas. Por otro lado, las características de una especie de uno de los grupos favorecen la convergencia en caracteres complementarios de especies del otro grupo (una planta con corola larga hace que se produzca una selección en favor de insectos de trompa larga de diferentes especies). Por un lado, las especies que polinizan la misma planta compiten por el mismo recurso pero, por otro lado, contribuyen a favorecer la abundancia de la planta y esto disminuye la competencia, de forma que este tipo de estructuras asociativas permite elevadas diversidades. Plantas con flores e insectos son dos grupos con mucha diversidad. En cambio, si una interacción se hace muy fuerte, la diversidad puede disminuir.

Las redes antagonistas serían menos cohesivas que las mutualistas. Parece que están constituidas por grupos de especies que interactúan en un proceso coevolutivo del tipo carrera de armamentos (o modelo de Tom y Jerry), pero los diferentes grupos están bastante aislados los

unos de los otros. Esto no quiere decir que no pueda haber, en algunos casos, estructuras encajadas. Este es un tema en el que todavía hay mucho camino por correr.

Evolución y sucesión ecológica: las ideas de R. Margalef

Creo que, en un libro sobre evolución hecho por un ecólogo catalán, no puede faltar una revisión sobre las ideas de Ramón Margalef en relación a este tema, que son muy originales y quizás no han recibido toda la atención que merecen. Margalef fue un verdadero naturalista, en el sentido en que lo han sido Darwin, G.E. Hutchinson o E.O. Wilson. Consideraba todas las manifestaciones de la naturaleza con una curiosidad inagotable. Esto le proporcionó un inmenso bagaje de conocimientos sacados de la observación y el trabajo de campo, sobre todo en limnología y ecología marina, pero también en algunos grupos de organismos terrestres, que completaba con experimentos y modelos. Al mismo tiempo, trataba siempre de recorrer el camino entre aquello que es particular y aparentemente anecdótico y lo que es general: era un teorizador, interesado por la física, la química, la teoría de la información o la de juegos.

Margalef empezó a publicar en revistas españolas en 1943. Se interesó pronto por la evolución, y, a pesar de que tocó aspectos diversos, en sus propuestas teóricas casi siempre la relacionó con la sucesión ecológica. El año 1958 ya hizo una comunicación en el XV Congreso de Zoología, en Londres, que pasó desapercibida y que recuperó diez años después en su *Perspectives in Ecological Theory* que publicó en Princeton. En sus trabajos se encuentran muchos comentarios interesantes sobre varios aspectos evolutivos, pero también algo más. Margalef esbozó (en contacto con los hermanos Odum y otros ecólogos destacados de las décadas entre 1950 y 1980) una teoría de las relaciones entre evolución y ecología que creo que ha sido poco explorada posteriormente, seguramente debido al cambio de paradigma que se produjo en ecología a los inicios de 1980 en una dirección más reduccionista.

El hecho es que hoy tenemos un volumen muy considerable de trabajos que relacionan ecología y evolución desde muchos puntos de vista, pero sufrimos una clara carencia de teoría unificadora. Quizás valdría la pena reconsiderar el esfuerzo teórico de Margalef y explorar a fondo las posibilidades. Es fácil descubrir que no pocas de sus ideas son todavía de indudable actualidad.



Fig.51. Ramon Margalef, el gran maestro catalán de la ecología. Foto: Departamento de Ecología de la UB (© FU vía www.ub.edu).

Margalef partía de un gran interés por la termodinámica. Veía la organización de la complejidad biológica y ecológica regida por el establecimiento de conexiones o acoplamientos entre sistemas más disipativos y otros más eficientes y conservativos que se autoorganizaban mejor. En estos acopla-

mientos, parte de la energía de los primeros alimentaba el funcionamiento de los segundos, como en la relación entre el sistema digestivo y el nervioso, entre la presa y el depredador o entre las sociedades poco desarrolladas y las ricas. Estos sistemas acoplados no se basaban solamente en los flujos metabólicos de energía y materiales: se producía también un aprovechamiento de flujos exosomáticos (como el agua evapotranspirada que sube nutrientes a las hojas o como los combustibles que los humanos usan para desplazarse o desplazar materiales), y la generación de artefactos exosomáticos (desde las madrigueras y nidos a las autopistas, los ordenadores o las prótesis).

Margalef decía que cualquier disipación de energía deja detrás suyo un aumento de información. Esto se acerca a una formulación que ha sido considerada por algunos como la “cuarta ley” de la Termodinámica: en todo proceso real es imposible disipar una cantidad de energía en un tiempo finito sin crear ninguna estructura, ni que sea efímera.

Margalef (1962) buscó una conexión entre estas ideas y las de la teoría de sistemas generales de von Bertalanffy. Presentaba la evolución como acumulación de información e historia y hablaba de circuitos recurrentes que permiten la persistencia de la información en los sistemas disipativos: decía que se superponen nuevos subsistemas con más información que “esclavizan” a los anteriores. Añadir un nivel trófico superior a un sistema supone, en efecto, “rejuvenecer” o acelerar los niveles inferiores, explotados por el nuevo. El sistema deviene, en conjunto, más estable. Aparece aquí una visión jerarquizada de la construcción de la complejidad ecológica.

Establecidas las bases de una organización jerárquica de la complejidad a partir de la termodinámica, Margalef se interrogaba sobre la diversidad prodigiosa de la naturaleza y de cómo aparecía en las diferentes comunidades, es decir, en los diferentes tipos de ecosistemas. También aquí la termodinámica y la teoría de la información podían aportar algo. La diversidad se relacionaba con la complejidad y el grado de organización, y esto implicaba orden o entropía. En esta línea, Margalef propuso una medida de la diversidad que empleaba la fórmula de Brillouin para la entropía, equivalente a la de Shannon para la información. Pero, además de encontrar una medida apropiada de la diversidad, lo que Margalef quería era entender las relaciones entre sistemas menos y más diversos, porque esto ligaba con lo que hemos dicho antes de cómo se organiza la complejidad con acoplamientos entre sistemas más disipativos y otros más autoorganizativos.

De manera regular, los primeros presentaban menos diversidad, con una distribución de abundancias de las especies muy desigual, y los segundos más diversidad y distribución de abundancias más equilibrada.

¿Y como eran las especies en los dos tipos de sistemas? Eugene Odum y Margalef elaboraron tablas de atributos que otros autores completaron en diferentes aspectos. Señalaban diferencias en la duración de la vida (más corta y más larga respectivamente), la medida del cuerpo, la producción de descendientes, la esperanza de vida de estos, etc. También observaban diferencias entre los dos tipos de sistemas considerados en conjunto mediante parámetros macroscópicos como las producciones bruta y neta, la respiración o la relación producción/biomasa. Margalef explicó, en un gráfico conocido, como el mandala del plancton, los cambios en las especies dominantes que se producen durante los procesos de sucesión en los lagos de aguas templadas a lo largo del año. Los atributos de las especies dominantes en cada fase se relacionan con un gradiente perturbación-estabilidad de este medio.

Por lo tanto, las condiciones del medio y sus variaciones temporales locales no informan solamente de las características de las especies, sino incluso de su manera de evolucionar ([selección r-K](#)). En base al comportamiento poblacional en ecosistemas de los dos tipos, uno más disipativo y el otro más autoorganizativo, se podía advertir que en los primeros las especies estaban sometidas a una selección de tipo r y en los segundos a una de tipo K. Este fue

un aspecto al que Margalef dedicó mucha atención. Todavía hoy el tema de las selecciones de tipos r y K aparece en trabajos muy importantes de eco-evo.

A principios de la década de 1960, y seguramente antes, Margalef (1962a, 1962b) ya había relacionado los dos tipos de sistemas de que estamos hablando con los extremos de un proceso de sucesión. Todas las sucesiones avanzan hacia la mínima disipación de energía posible. Las presiones de selección asociadas a la sucesión presentan la tendencia general a reducir el flujo de energía y a aumentar la complicación y la homeostasis (Margalef, 1974). En general, aumentan las propiedades asociadas a la madurez, entre otras las que tienen que ver con relaciones muy complicadas y sutiles entre especies (crisis, mimetismo, etc.).

Por supuesto, las sucesiones no son eternas y, de vez en cuando, se acaban o se produce un reinicio catastrófico: se vuelve a un punto anterior en que existe más disipación de energía y predomina la selección de tipo r.

Y aquí Margalef introdujo una idea clave, la de la **adherencia** entre los procesos de sucesión y de evolución. La evolución es siempre coevolución, y siempre tiene lugar en el marco de ecosistemas, pero estos ecosistemas son dinámicos, están en constante cambio sucesional (adelante, en un proceso lento de construcción, o atrás, en una regresión a menudo repentina). Entonces, el cambio sucesional empuja la

evolución de las especies o tira de ella (1968, 1997). Margalef hablaba de un **mecanismo vis a tergo**, una especie de cinta transportadora de la sucesión que introduce cierta direccionalidad en la evolución: esto explica que diferentes líneas filogenéticas progresen en paralelo, aunque a ritmos diversos. Margalef habló inicialmente de una especie de ortogenia, aunque a continuación reconoció que quizás era mejor no emplear este término, y de hecho lo abandonó en sus publicaciones posteriores. Había que evitar la confusión con el finalismo. En efecto, no se trata de que las especies sigan una especie de programa dirigido a unos objetivos finales, sino que el teatro ecológico, cambiando en una dirección, arrastra y hasta cierto punto orienta la evolución de las especies. La orienta, pero no la determina totalmente.

Las especies pueden saltar de unos ecosistemas a otros si las condiciones no les son bastante favorables, y mantenerse en estadios sucesionales iniciales en lugar de “adaptarse” a condiciones más maduras. Pero si se mantienen en la cinta transportadora de la sucesión, y en un medio constante, muestran una tendencia ineludible a que la plasticidad del desarrollo ante el medio disminuya y se produce una canalización hacia la autorregulación del desarrollo, hacia una **ontogénesis** más determinada y una **fenogénesis** que pierde sentido adaptativo. Las posibilidades evolutivas se cierran y sólo se puede salir por **neotenia** y algún otro mecanismo más raro. Los ambientes heterogéneos favorecen la plasticidad en especies pequeñas y de vida corta.

A partir de este planteamiento, Margalef reinterpretaba la teoría de los equilibrios puntuados diciendo que el cambio evolutivo significativo se produce sobre todo en coincidencia con acontecimientos mayores de la especiación por ramificación –que estarían más cercanos a los estadios iniciales de la sucesiones ecológicas– y está, en cambio, mucho menos ligado a los productos evolutivos de los estadios avanzados de la sucesión (creo que, con acierto, evitaba el debate entre microevolución y macroevolución). Los medios fluctuantes o que han sufrido cambios importantes recientes podrían ser oportunidades para la evolución, y las innovaciones se propagarían hacia los lugares más estables. En estos, se ve una tendencia a alargar la duración de la vida y a aumentar la medida del cuerpo, con modificaciones sólo de detalle, de especialización, mientras que la especiación por ramificación se daría más en situaciones comparables a los primeros estadios sucesionales.

Quizás vale la pena observar que Margalef situaba la acción selectiva no tanto en el individuo ni, por supuesto, en los genes, sino en la población y, finalmente, en la especie: en la historia de la especie “se hacen sumables”, decía, los actos de selección realizados en diferentes momentos y lugares (Margalef, 1962a).

En suma, para Margalef las propiedades del ecosistema dependen de los organismos que lo componen, pero la evolución de estos está controlada por un proceso de autoorganización. Así, apuntaba hacia un proceso multinivel complejo en el ecosis-

tema entero, un planteamiento muy poco ortodoxo para la época, y todavía hoy. En sistemas más maduros, encontramos una tasa de renovación más lenta y un incremento de la interdependencia (intercambio de sustancias ectocrinas, especies más **estenófagas**, desde la alimentación por filtrado no selectivo hasta la captura selectiva, etc.).

Maynard-Smith reclamaba una teoría de los ecosistemas en que las especies evolucionen por selección natural. Margalef no estaba de acuerdo. Decía: por supuesto que evolucionan por selección natural, pero el contexto define quién pasará la prueba. Y el contexto cambia a lo largo del proceso histórico de la sucesión. Lo que proponía es poner la sucesión en el centro de la reflexión ecológico-evolutiva, hacer hincapié en el teatro ecológico hutchinsoniano, pero considerando, como ya hemos explicado, que este no es un marco fijado sino dinámico, porque está en constante proceso autoorganizativo. No son sólo las especies las que se autoorganizan evolucionando, lo hacen en un marco que es también autoorganizativo y que impone orientaciones y restricciones a las especies.

Pensaba Margalef que la complejidad ecológica no se genera naturalmente por selección, tal y cómo se aplica este concepto a las especies, pero la complejidad, y el retraso en la tasa de renovación y otras propiedades que se alteran de manera sistemática en el curso de la sucesión, establecen el entorno **anisotrópico** dentro del cual juega la evolución. La regularidad más importante es la alternancia entre perio-

dos de cambio rápido, catastróficos, y periodos de cambio lento, constructivos. Se producen perturbaciones de todos los tamaños, y encontraba una regularidad que, una vez explicada, parece evidente: las más pequeñas son muy frecuentes, las muy grandes cada vez más raras (Margalef, 1986), o sea que, en el espectro de perturbaciones, la frecuencia se correlaciona inversamente con su magnitud o intensidad. El *Big Bang* se puede considerar una perturbación enorme y única en nuestro universo. Las perturbaciones muy grandes (caídas de meteoritos, episodios de mucha actividad volcánica, liberación repentina de gases del fondo del mar, por ejemplo) han provocado grandes extinciones, pero son fenómenos demasiado raros y las especies no pueden evolucionar para defenderse. En cambio, las perturbaciones que tienen lugar con frecuencias del orden del año o del día sí que actúan selectivamente y generan respuestas adaptativas. En todo caso, “el proceso constructivo es lento, en cambio no es posible desmontar de manera pausada lo construido” (Margalef, 1997).

La posición del hombre dentro de la naturaleza interesaba mucho a Margalef. El hombre tiene un efecto “rejuvenecedor”, es decir, provoca una regresión del conjunto de la biosfera (cómo pasa cuando se añade un nivel trófico superior en un ecosistema). En 1973, escribió un capítulo para un libro editado por Sioli en Friburgo sobre la teoría ecológica y la predicción en el estudio de la interacción entre el hombre y el resto de la biosfera, que reincidía en este tema y lo trataba con más extensión. Empezaba tratando el lu-

gar del hombre en la teoría ecológica. Naturalmente, la postura de Margalef no era antropocéntrica. Destacaba que el hombre moderno hace un uso enorme de energía no alimentaria y que hay que hablar de un metabolismo externo o cultural, pero también insistía en que el **exometabolismo** se encuentra en todos los otros organismos en menor o mayor medida.

El tema del exometabolismo llevaba a la importancia del transporte horizontal, la tendencia humana a agregarse en ciudades y los efectos del retorno en forma de contaminantes. Margalef se adentró en las consecuencias políticas y económicas del incremento del metabolismo total (más población y más consumo de energía per capita) y comparó países desarrollados con países pobres. Sus planteamientos sobre metabolismo interno y externo son iluminadores y bastante conocidos, y también lo son los que hizo sobre la importancia de la diversidad.

Margalef pensaba que los modelos de que se disponía para la dinámica de poblaciones no podían dar cuenta de estas complejidades. La ortodoxia neodarwiniana no le resultaba satisfactoria, aunque reconocía que le costaba imaginar una aproximación lógica mucho más abierta (Margalef, 1997). Probablemente, le habría gustado el planteamiento de Goldenfeld y Woese (2011), según el cual la evolución es un proceso en que las reglas cambian en función del estado y la historia del sistema, es decir, que es autorreferencial, y que este tipo de procesos

todavía no han sido estudiados por la física. Le habría gustado porque, en el fondo, era su planteamiento desde hacía décadas.

Uno de los intentos que hizo de abrir la perspectiva de la evolución más allá de la genética fue fijarse en cómo se vehicula la información hacia el futuro. Margalef hablaba de tres canales de información: el genético, el ecológico y el del comportamiento (donde incluía la cultura). También esto era una anticipación a la propuesta de Jablonka y Lamb de 2005 de cuatro dimensiones en la evolución. Ellas hablan de cuatro tipos de herencia, la genética, la epigenética, la del comportamiento (cada generación modifica con su comportamiento el medio y estas modificaciones las heredan las generaciones siguientes) y la simbólica (en esencia, cultural). La propuesta de Jablonka y Lamb introduce la epigenética, cuyo boom Margalef no llegó a vivir, pero olvida lamentablemente la herencia ecológica. Esta es una buena prueba de que el pensamiento evolutivo moderno no ha asimilado todavía del todo el punto de vista ecológico, pero pienso que, cuando lo haga, tendrá que incorporar necesariamente la idea de la conexión entre dinámica evolutiva y sucesional y que las anticipaciones de Margalef se mostrarán, una vez más, útiles.

Los experimentos que he comentado sobre los guppies y otros organismos ponen de manifiesto cambios evolutivos en los “atributos sucesionales” que son casi sincrónicos con los cambios ambientales, un hecho que ha tardado

en ser generalmente admitido. Se creía que la evolución requería una escala de tiempo siempre mucho más larga que la de la sucesión y se ignoraban los casos frecuentes en que no es así. Esto refuerza el interés de las ideas de Margalef y, en particular, la propuesta que hizo de aprovechar las alteraciones producidas en el medio por la acción humana, como la construcción de infraestructuras, para analizar las consecuencias eco-evolutivas.

Nuevos hallazgos de diversidad

A lo largo de las últimas décadas se han producido muchos descubrimientos de organismos y ecosistemas enteros con formas de vida peculiares. Esto abre nuevos campos a la investigación evolutiva. Son ejemplos significativos los sistemas de los respiraderos oceánicos basados en la química de los sulfuros, los de plataformas submarinas dependientes del metano, los ecosistemas de ambientes extremos, los cadáveres de cetáceos en descomposición, los ecosistemas bentónicos antárticos dependientes de las algas que crecen en la base del hielo superficial, la enorme cantidad de procariontes con clorofila que realizan el 30% de la producción primaria de los océanos (*Prochlorococcus*) en las aguas libres marinas, descubierta el 1988 por Sally Chisholm y, el último de estos

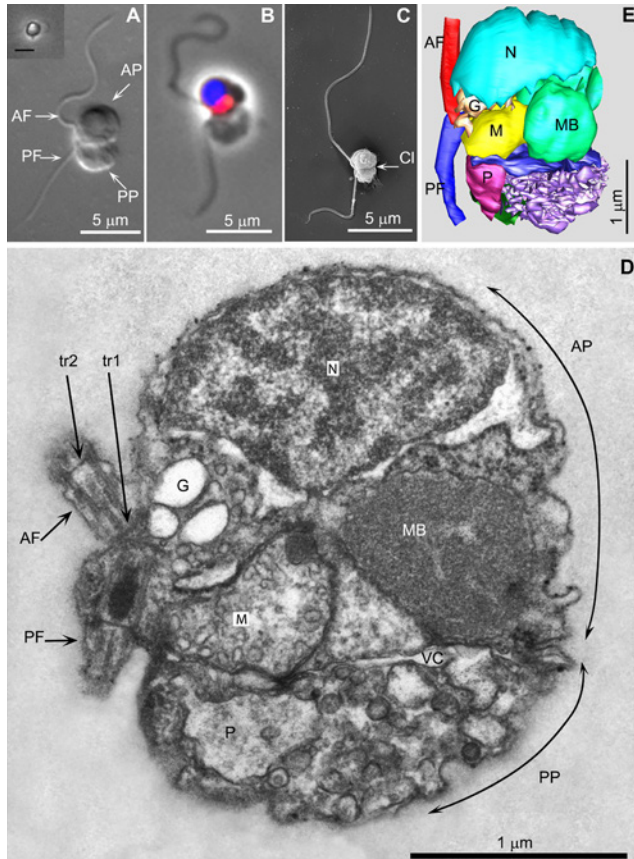


Fig.52. *Picomonas judraskeda*. A) Microscopio de contraste diferencial; B) Fluorescencia y contraste de fase superpuestos: Núcleo (en azul) y mitocondria (en rojo); C) Imagen SEM; D) Sección longitudinal de la célula en el plano de los flagelos, visto desde la izquierda de la célula; E) Reconstrucción de la célula en un modelo 3D. AF = Flagelo anterior, AP = Parte anterior de la célula, Cl = Hendidura que separa las partes anterior y posterior de la célula, G = Aparato de Golgi, M = Mitocondria, MB = Microcuerpo, N= Nucleo, P = Cuerpo digestivo posterior, PF = Flagelo posterior, PP = Parte posterior de la célula, tr1 = Región proximal de transición al flagelo, tr2 = Región distal de transición al flagelo, V = Cisterna vacuolar. Imágenes: Ramkumar Seenivasan, Nicole Sausen, Linda K. Medlin y Michael Melkonian - doi:10.1371/journal.pone.0059565. PLoS ONE (CC BY 2.5 vía Wikimedia Commons).

descubrimientos, de momento, los llamados *Picozoos*, eucariotas muy pequeños, de 2-3 μm , que son dominantes en los ecosistemas acuáticos. Ya se conocía la existencia de cantidades inmensas de picoeucariotas desde 2001, un grupo de los cuales, encontrado el 2007 y llamados *picobilifitos*, se caracterizan para tener ficobilina, pero se creía que eran fotosintetizadores. Este grupo se calculaba que podía representar el 30% de la biomasa planctónica en aguas tropicales superficiales. También se encontraban evidencias en otros océanos. Lo cierto es que no tienen cloroplastos y que parecen ser heterótrofos.

Los picoeucariotas no se podían cultivar, pero se tenía una idea de su diversidad gracias al uso de la metagenómica o la metatranscriptómica. El primero de estos organismos que se ha podido finalmente cultivar es *Picomonas judraskeda*, que se mueve de una manera muy peculiar (un salto adelante, seguido de un arrastre y un progreso rápido con dos flagelos) y come coloides en partículas de $<120 \text{ nm}$ y no bacterias.

Vive en el Mar del Norte, en zonas litorales superficiales, y está formado por una célula dividida en dos partes prácticamente hemisféricas, con el aparato alimentario (vacuolas y vesículas) en una y el núcleo, la mitocondria (única) y los aparatos de locomoción en la otra (Seenivasan et al., 2013). Las dos partes están separadas por una gran vacuola cisterna. Los autores han definido con esta especie un nuevo *phylum*.

Las características de los ecosistemas que viven a poca profundidad bajo el banco de hielo antártico son similares a las que tenían muchos ecosistemas bentónicos eocénicos hasta hace unos 33 millones de años, en los inicios del oligoceno. Su persistencia es probablemente consecuencia de la formación de la gran corriente que rodea la Antártida y el fuerte enfriamiento, que habrían mantenido aislados a estos ecosistemas ahora excepcionales (J. M. Gili, com. pers.). Los descubrimientos de nuevos ecosistemas no alteran las teorías evolutivas. Aun así, cada uno de estos ofrece nuevas posibilidades de investigación para ponerlas a prueba y amplían el potencial para establecer filogenias que nos ayuden a entender los procesos evolutivos.

13. Evolución biológica y cultural

Ampliar la visión de la evolución

Todos los paradigmas que dominan en un determinado tema científico son a la vez una manera de estructurar las ideas y orientar la investigación e, inevitablemente, una barrera a la entrada de nuevas ideas. El neodarwinismo no es una excepción. Ha hecho contribuciones esenciales al progreso de la comprensión de los procesos evolutivos, pero ha mirado con mucha desconfianza los resultados que parecían no ajustarse bien a la teoría. El gran retraso con que se aceptaron las aportaciones de Barbara McClintock o de Lynn Margulis son ejemplos de este efecto (y no sé si es casual que fueran mujeres las autoras o esto también fue una barrera añadida). La ortodoxia es una guía, pero también un freno. No es especialmente positivo que todo el mundo quiera reventar el paradigma, pero tampoco que se defiendan dogmáticamente, rechazando de entrada toda aparente desviación. Y las dos cosas han sido pasando (y ya digo que era inevitable) en los debates sobre cuestiones que afectan la manera de entender la evolución.

En su continua polémica con los neodarwinianos, Margulis desplazaba el protagonismo del genoma a los organismos y de la relación depredador-presa al mutualismo y la cooperación. Es indudable que existía un trasfondo ideológico, y que Margulis consideraba reaccionarios y reduccionistas a sus rivales neodarwinianos, y siguió en lucha con ellos hasta el final. Estos, a su vez, consideraron de manera muy despectiva las propuestas de Margulis, que tuvo muchas dificultades para publicar su trabajo sobre el origen de la célula eucariota (rechazado previamente por dieciséis revistas) y su primer libro. Incluso una vez consensuada la teoría endosimbiótica serial, continuó siendo vista con mucha desconfianza por numerosos defensores de la ortodoxia, y la inmensa importancia de esta teoría no es en muchos casos suficientemente destacada en libros y revisiones.

Por supuesto, los neodarwinianos pueden argumentar que muchas especies han evolucionado sin que haya intervenido ningún proceso de simbiosis, al menos en teoría. Pero lo que vamos viendo es que la simbiosis es casi ubicua, y que otros procesos, como la transferencia horizontal de genes o el parasitismo, también, de manera muy frecuente, dan lugar a incorporaciones en los genomas de los huéspedes, de forma que la mutación y otros cambios endógenos no son ni mu-

cho menos las únicas fuentes de innovación. No me parece lógico que los tratados evolutivos se muestren negligentes sobre la importancia de la simbiosis, que puede haber sido decisiva en algunas grandes transiciones evolutivas. Es un ejemplo de cómo la ortodoxia puede resultar en una ceguera parcial.

Yo propondría ver la evolución, de una manera general, como un proceso de cambio de la materia (Terradas, 2006). Inicialmente, este proceso está dominado por procesos de incorporación o desintegración (partículas, átomos, moléculas). Después, la evolución biológica se produce en varios niveles, en un contexto ecológico de redes de interacción, en que se producen cambios ambientales impuestos desde fuera del ecosistema, en forma de perturbaciones de medida y duración muy variables, las grandes poco frecuentes, las pequeñas mucho, y también modificaciones del ambiente generadas por los propios organismos (construcción de nichos). Los mecanismos innovadores no se basan solamente en los cambios espontáneos o inducidos en el DNA, sino también en múltiples formas de incorporación a e interacción en un genoma que es complejo, jerárquico y modular, formado por piezas que interactúan no sin conflictos, puesto que pueden tener “intereses” diferentes, y que existe en un entorno celular con el cuál también interactúa, y en un entorno ecosistémico. En la interacción con este entorno, pueden haber transferencias génicas (hecho que debía de ser mucho más fre-

cuenta en la evolución precelular pero que nunca ha desaparecido del todo, y aquí la importancia de los virus es considerable), así como agentes mutágenos y efectos sobre las condiciones del ambiente celular, la epigenética, etc.

La idea del gen como una partícula elemental en la estructura del genoma, que codifica para una proteína específica, se ha abandonado. Esta visión atomista del gen es falsa. El genoma tiene muchos elementos genéticos móviles, más o menos integrados, y los genes son sistemas complejos que están condicionados por señales que llegan desde su entorno celular y ecológico y desde genes no necesariamente contiguos. Sobre esto, Gould (2001, citado por Goldenfeld y Woese) escribió:

El colapso de la doctrina un gen-una proteína, y de la unidireccionalidad causal desde los códigos de bases al todo elaborado, marcan el fracaso del reduccionismo para explicar el sistema complejo de la biología. La clave de la complejidad no son más genes sino más combinaciones e interacciones generadas por menos unidades de código...

Esto último está confirmado por la observación de que el número de genes codificantes crece poco, y en cambio una parte creciente del genoma tiene funciones reguladoras, a las que se añaden las del epigenoma. Los estudios sobre el desarrollo y el

funcionamiento de la célula muestran que existen una serie de códigos superpuestos, de los cuáles el genético es el primero, más básico, pero que los demás también intervienen de manera decisiva.

El tema de la unidireccionalidad se refiere al “dogma central”, que no ha sido desmentido. Sin embargo, la formulación de Gould es acertada si en lugar de pensar estrictamente en las secuencias, como Crick, aceptamos que los códigos de bases modelan las proteínas pero que la acción del DNA está sometida a muchas regulaciones desde otras moléculas, aunque no alteren las secuencias. El genoma es un sistema de interacción, más rígidamente estructurado que un ecosistema, sin duda, pero donde siguen siendo posibles las sorpresas, no sólo por “errores” sino por un cierto grado interno de autonomía de las partes y por las respuestas inesperadas que éstas pueden dar a alteraciones del medio celular o externo. También acierta Gould, en mi opinión, al poner el acento sobre el término interacción como hizo antes Mayr (véase Gould, 2004). Hay que considerar, además, el hecho de que el genoma, el transcriptoma, el proteoma y el epigenoma contienen una variabilidad escondida, no expresada, a la que se puede recurrir cuando las condiciones ambientales lo hagan ventajoso, sin necesidad de esperar innovaciones: existen recursos para hacer frente a cambios rápidos. Además, en la evolución tal como la describo, como un proceso que afecta a la materia y a la vida, intervienen herencias no genéticas.



Fig.53. Eva Jablonka. Foto: Association for Contextual Behavioral Science, ACBS (© FU vía www.contextualscience.org).

Herencias de varios tipos

Las innovaciones son objeto de selección, pero la herencia no es exclusivamente genética, es también epigenética, de comportamiento, ecológica y cultural (añado la ecológica, derivada de la construcción de nicho, a las consideradas por Jablonka y Lamb, 2005). La “cooperación” es anterior a la vida pluricelular y a la vida social. Vaidya et al., (2012) han demostrado que fragmentos de RNA pueden formar **hiperciclos** catalíticos cooperativos y autorreproductivos, que evolucionan con éxito frente a los hiperciclos no cooperativos. La cooperación entre moléculas pequeñas de RNA

conduciría a la formación de RNAs más largos y complejos. Esto implicaría que es posible que, antes de la existencia de las células, en los orígenes del metabolismo en ambientes confinados, existieran ya “cooperación” y selección de grupo.

Posteriormente, vino la evolución del sistema de herencia biológica (primero, el RNA, probablemente evolucionado a partir de moléculas con capacidad para reproducirse en agua, y seguramente asociado a proteínas primitivas, después el DNA codificador (parece que el RNA y el DNA sólo funcionan dentro de las células, y por tanto debían aparecer después de éstas o de algún tipo de protocélulas), luego el DNA regulador y más tarde el epigenoma, muy desarrollado a partir de la aparición de los eucariotas). El DNA tiene el código para construir las proteínas y, a su vez, el RNA sigue interactuando con éste, como habrá hecho desde que comenzaron a coexistir, de maneras bastante más complicadas de lo que se pensaba hace un par de décadas. Mientras, se producían incorporaciones de genes ajenos y procesos de simbiosis y coevolución. En todo caso, se produjo evolución química antes del DNA y no sabemos si también biológica, aunque es muy posible. Y probablemente es difícil establecer fronteras entre la evolución química y la biológica, como se deduce de la consideración de los virus (que se reproducen pero no tienen metabolismo). En mi opinión, pensar la evolución sólo a partir de los genes y no como un proceso más amplio es demasiado restrictivo.

Nuevas formas de cooperación permitieron el paso de organismos unicelulares a pluricelulares, éstos siempre asociados a simbiosis y parásitos, y luego los pasos a formas coloniales y sociales, estas en ciertos casos capaces de generar cultura (Terradas 2006, 2007; Terradas y Peñuelas, 2009). Sin embargo, para los que defienden la importancia de la cooperación para el futuro de nuestras sociedades, sería importante que entendieran que en nuestra herencia encontramos una base para la cooperación en el sentido biológico y, en casos limitados, para un altruismo fuerte; pero que será mejor que nos fiemos de la construcción de instituciones que favorezcan la cooperación que de lo que llevamos en los genes, donde también se encuentran bases para comportamientos agresivos. Si queremos paz, debemos construir mecanismos que reduzcan los conflictos.

Para terminar este apartado, quiero dejar bien claro que la evolución cultural es algo que se produce dentro de la evolución biológica, así como ésta se produce dentro de la evolución de la materia en el cosmos, y ésta es la tesis básica de todo este capítulo.

Cultura en los otros animales

Entendemos por cultura el conjunto de conocimientos y conductas que los animales aprenden de los demás, normalmente de individuos



Fig.54. Aunque la cultura no es exclusiva de los primates, es en este grupo donde nos resulta más fácil de reconocer. Los macacos japoneses (*Macaca fuscata*) que viven en el centro de Japón, han aprendido a paliar las dificultades del invierno calentándose en aguas termales. En la isla de Koshima, en el año 1953, un individuo de esta especie llamado Imo lavó una patata sucia de tierra en el mar y, seguramente, la encontró más sabrosa por el efecto de la sal. Desde entonces repitió la operación también con las patatas limpias y, hoy en día, toda la población ha adquirido este comportamiento. Foto: Douglas Scott (CC BY-NC 2.0 vía Flickr).

de la misma especie, o que aceptan como una norma vigente dentro del colectivo al que pertenecen. Para que se produzca la transmisión de información cultural es necesario que los individuos vivan tiempo suficiente para hacer los procesos de aprendizaje y aplicarlos, y evidentemente también es necesario que haya bastante interacción social. Este tipo de procesos han sido observados muchas veces en mamíferos, especialmente en primates y cetáceos, y en aves, pero también se sabe de casos (muy modestos) confirmados en peces e insectos.

Los comportamientos aprendidos por la vía cultural pueden quedar restringidos a poblaciones locales de una especie, de modo que cada especie presenta una diversidad cultural más o menos grande. En simios y monos, se ha visto que los individuos que se integran de nuevo en un grupo muestran una fuerte tendencia a adquirir los comportamientos del grupo y a abandonar los que tenían antes de la integración.

El aprendizaje es transmisión cultural y constituye una forma de herencia en tanto que los hijos aprenden de los padres, los jóvenes de los viejos. La aceptación de los comportamientos de grupo es, probablemente, una tendencia innata que refuerza la cohesión social. A pesar de este conformismo, las innovaciones que demuestran ser funcionales se propagan fácilmente dentro del grupo, como el caso del hábito de limpiar los boniatos con agua, descrito inicialmente por Kawamura en los macacos japoneses y divulgado por Frans de Waal, sobre todo en un libro fascinante que se ha traducido al castellano como *El simio y el aprendiz de sushi: reflexiones de un primatóloga sobre la cultura* (2002). Cuando hay vida social y transmisión cultural, es importante que los individuos dispongan de diversidad de señales para comunicarse (aunque la comunicación, en cierto sentido amplio, se da en muchos organismos no sociales, por ejemplo mediante señales olfativas o visuales con variedad de funciones). En los casos más elaborados, aparecen formas de lenguaje.

Selección a niveles múltiples

La aparición de la vida social es un cambio trascendente en la historia de la evolución, una de las transiciones principales mencionadas por Maynard-Smith y Szathmáry. En este campo, también se han producido debates significativos. Desde Platón, al menos, las colonias de hormigas y abejas han sido consideradas por algunos como individuos o algún tipo de superorganismo. D.S. Wilson (no confundir con E.O. Wilson, el gran sociobiólogo que también es defensor de la selección de grupo) y Sober (1989) definieron el superorganismo como “una colección de criaturas individuales que, en conjunto, poseen la organización funcional implícita en la defini-

ción formal de organismo”. D.S. Wilson y E. Sober (1989) propusieron que la selección podía actuar a nivel de superorganismo. Hacían revivir la idea, ya vieja, de que grupos y comunidades poseían propiedades de organización funcional comparables a las de los organismos individuales. Para estos autores, la selección a la escala del individuo se basa en una contradicción lógica, al tratar los genes dentro del individuo de manera diferente que los individuos dentro del grupo o las especies dentro de las comunidades, y critican que los evolucionistas tiendan a ver la selección en diferentes niveles como si diera pie a teorías competitivas en las que, si una es verdadera, las otras deben ser falsas. Para Wilson y Sober, individuos, grupos o especies deben ser considerados organismos y, por tanto, objetos de selección.

La selección en sociedades de insectos no funcionaría sólo a la escala de los individuos, sino también a la de la colonia. Un argumento en favor del superorganismo es el siguiente. En los animales, el metabolismo crece con una tasa igual a $\frac{3}{4}$ de la tasa de crecimiento de la masa del cuerpo (ley de Kleiber). Pues bien, Waters et al., (2010) han demostrado que, en colonias reales de la hormiga *Pogonomyrmex californicus*, el metabolismo crece según esta misma ley, mientras que en agregados de individuos que no son colonias verdaderas la relación es 1/1. Esto confirmaría que la colonia se comporta, en sentido metabólico, como un único organismo. Hölldobler y E.O. Wilson (2008) han definido el término superorganismo como “la colonia de indi-

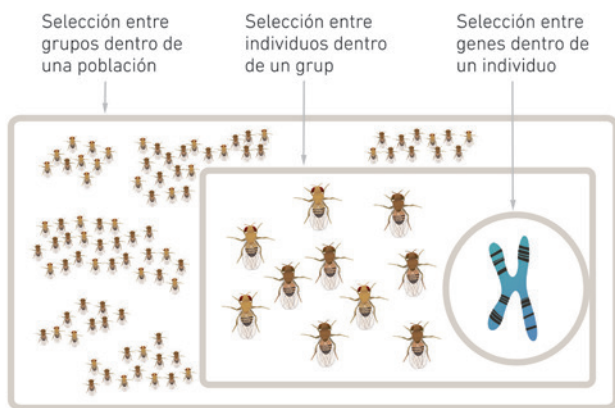


Fig.55. Selección en diversos niveles.

viduos autoorganizada por la división del trabajo y unida por un sistema cerrado de comunicación.” El tema del superorganismo va estrechamente ligado a la selección de grupo y a múltiples niveles.

He dicho que el problema clásico en este contexto es tratar de explicar los comportamientos altruistas ya que, dentro de un grupo, en principio los individuos egoístas tienen ventajas, pero en los organismos con una organización social compleja, como los insectos sociales, la evolución ha dado lugar a la diferenciación de castas, y también a que muchos individuos no se reproduzcan y destinen sus esfuerzos a contribuir a la reproducción de algunos individuos especializados. La explicación (inclusive fitness) dada por Hamilton (1964), a la que ya nos hemos referido, sobre la base de la selección por parentesco, y adoptada como parte del paradigma neodarwinista, ha sido cuestionada recientemente por Nowak et al., (2010), que consideran que, además de la selección sobre los individuos, funciona la selección de grupo, una idea anticipada por Darwin, que la menciona en *The Descent of Man* y en *Selection in Relation to Sex*, y por Weissman (1903), y replanteada con fuerza por Wynne-Edwards en *Animal dispersión in relation to social behaviour* (1962), pero que nunca ha sido bien aceptada por el neodarwinismo: en esencia, viene a decir que, si dos grupos compiten, aquel grupo en el que los individuos son más solidarios y menos egoístas tiene una ventaja selectiva.

El altruismo se explicaría desde el punto de vista adaptativo como un resultado de la selección natural que permite sobrevivir y reproducirse con más éxito en aquellos grupos de individuos que cooperan entre ellos en la búsqueda de alimentos y la defensa, es decir, dentro de procesos de selección de grupo. Esto, a pesar de que la selección en el ámbito individual tiende a favorecer a los individuos que sólo se preocupan de sí mismos. La teoría implica simplemente que las tasas selectivas a nivel de grupo son más grandes que las que actúan en la escala individual. E.O. Wilson (2012) ha desarrollado el tema posteriormente al trabajo de Nowak et al., del que es coautor. Para Wilson, en la evolución eusocial, la selección de grupo es la fuerza que una poderosamente, la selección individual la que separa y la de



Fig.56. Edward Osborne Wilson. Foto: Jim Harrison – PLoS (CC BY 2.5 vía Wikimedia Commons).

parentesco puede atar o separar según los casos, pero es más débil, y de hecho el parentesco cercano puede ser más una consecuencia que la causa de la eusocialidad (Wilson y Hölldobler, 2005). La crítica de la selección de parentesco por Nowack et al. y por Wilson (2005, 2010, 2012) ha sido rechazada enérgicamente por numerosos expertos neodarwinianos que creen que Wilson nunca ha entendido demasiado bien cómo funciona este proceso. El debate no nos interesa aquí especialmente, pero sí nos quedaremos aún un momento con la selección de grupo.

Se ha discutido mucho sobre los modelos matemáticos y no matemáticos propuestos por los defensores de la selección de grupo, pero no se ha logrado demasiado consenso. Hay que resaltar, sin embargo, que, si existe selección de grupo, pueden haber conflictos entre los intereses del grupo y los del individuo. Los argumentos basados en la selección a escala de los genes, como lo hace Dawkins cuando habla de los genes egoístas, pueden esgrimir que, si los comportamientos sociales, la cooperación y el altruismo benefician la supervivencia de los genes, serán seleccionados sin tener en cuenta los intereses de los individuos, pero les resulta difícil explicar por qué no podría haber al mismo tiempo selección de grupo. Es evidente que la selección de grupo no puede funcionar siempre, en todas las especies, sino que está limitada a aquellas que tienen vida social y, por tanto, en las que encontramos individuos ligados por unas relaciones especialmente intensas, sean o no de parentesco. Pero, de hecho, como ya hemos discutido, muchos organismos tienen

comportamientos sociales de diferente grado, así que es posible que no se trate de un tema menor, y no lo sería en ningún caso aunque sólo fuera porque nuestra propia especie, precisamente, es social.

La idea de procesos selectivos a escalas diversas, diferentes del gen o del individuo, no se limita al caso de los grupos sino que ha sido sugerida para genotipos, poblaciones, especies, grupos de especies o ecosistemas, y para todo ellos al mismo tiempo (Margalef, 1974). Se habla de selección en múltiples niveles, una noción sobre la que se ha escrito bastante. La han tratado ampliamente, entre otros, los libros de Jablonka y Lamb (2005) y de Samir Okasha (2006), otro autor que insiste también en la importancia de la cooperación en los procesos evolutivos. Como hemos visto con la selección de grupo, si la selección funciona simultáneamente en varias escalas, estaremos ante procesos mucho más complejos que los que se pueden abordar desde la genética de poblaciones, ya que podrían darse tasas de selección diferentes, y tal vez de sentido contrario, en los diversos niveles. Y, si ésta es la situación, estaríamos obligados a reconocer que una visión demasiado centrada en los genes podría dificultar la comprensión de la importancia de otros niveles sobre los que también actuaría la selección y, por tanto, la comprensión misma del proceso evolutivo. Pero, ¿podemos imaginar una selección a la escala del ecosistema?

No parece impensable, pero tampoco demasiado claro. Dado que siempre la evolución es coevolución, podrían existir conjuntos de especies que se complementarían con más eficacia que otros conjuntos en un determinado medio. Sin embargo, parece que esto nos lleva a las antiguas discusiones sobre el concepto de comunidad entre el holismo de Clements y el individualismo de Gleason. Los estudios realizados sobre el comportamiento de las “comunidades” de plantas en los periodos postglaciales demostraron que las diferentes especies respondían de manera individual a los cambios: si el hielo avanzaba o retrocedía, la distribución geográfica de las especies seguía este movimiento, pero no era una reacción “en comunidad”, sino que cada especie actuaba por libre, y las comunidades se desintegraban y reconstruían con diversas composiciones en función de estas respuestas individuales. El debate entre Clements y Gleason se decantó claramente hacia el segundo concepto: las comunidades de plantas son reuniones ocasionales de especies que tienen requerimientos próximos pero actúan de manera individual.

El problema de fondo que nos planteamos con la selección a escala del ecosistema, de todos modos, no es el mantenimiento del ecosistema como entidad con una composición fija: apunta hacia otras cuestiones que tienen relación con el metabolismo material y energético y no tanto con la composición específica. Si el funcionamiento metabólico global del ecosistema altera aquellas condiciones del medio a escala regio-

nal y global que son favorables al conjunto de componentes del ecosistema, éste no se podrá mantener. Pero los ecosistemas pueden mostrar propiedades de regulación. Lenton (1998) da el ejemplo de las selvas lluviosas amazónicas que, mediante un alto nivel de circulación hídrica, mantienen las condiciones de humedad y de retención y reciclaje de nutrientes que les permiten subsistir. Cuando se elimina demasiada parte del bosque, el sistema de regulación hídrica colapsa, el suelo superficial se elimina o se empobrece en nutrientes (formación de costras lateríticas) y el ecosistema se convierte en un desierto semiárido. Los bosques boreales, por su color oscuro, tienden a calentarse en relación a las zonas vecinas, aunque la temperatura sigue siendo subóptima, pero si se produce un calentamiento climático hay una retroalimentación positiva con el color oscuro de la vegetación y se amplifica la tendencia al calentamiento. Esto puede llevar a la expansión de estos ecosistemas (siempre que se disponga de agua suficiente). Lenton concluye que la regulación ambiental puede emerger a escalas que van desde el individuo a la biosfera, y la selección natural debe formar parte del sistema de autorregulación planetaria. El lector ya habrá deducido que Lenton es un defensor de la teoría de Gaia. Para muchos neodarwinianos, esto equivale a una descalificación. Sin embargo, no es inverosímil que la existencia de procesos retroactivos sea inevitable desde el momento en que los organismos construyen su nicho y están

limitados por el medio. La teoría de Gaia viene a ser una proyección planetaria de las propiedades de regulación emergentes en sistemas complejos. ¿Cómo se puede discutir todo esto de una manera más rigurosa y sin ideas preconcebidas?

En el primer artículo del primer volumen de la prestigiosa revista *Annual Review of Ecology and Systematics*, aparecido en 1970, Richard Lewontin se enfrentó con la cuestión de la selección a múltiples niveles. Para él, la existencia de selección sobre una “población de unidades” de un determinado nivel de organización biológica requiere tres propiedades: que la población presente una variación fenotípica, que las diferentes variantes tengan diferentes grados de adaptación (*fitness*) y que el grado de adaptación se pueda heredar. Y llegaba a la conclusión de que no era probable que los niveles más altos, como es el caso de los ecosistemas, tuvieran heredabilidad del grado de adaptación.

Los estudios que se realizaron sobre selección de grupo indicaron, en cambio, que se producía una respuesta evolutiva bastante rápida (Goodnight y Stevens, 1997), más rápida que en el ámbito individual. La explicación podría ser que, en grupos, la varianza tiene una componente más, que es la resultante de las interacciones de base genética entre individuos.

Unos primeros experimentos con comunidades microbianas de muchas especies y miles de individuos (Swenson et al., 2000) mostraron una respuesta evo-

lutiva a escala ecosistémica a un proceso de selección artificial. A escala ecosistémica, además de las varianzas genéticas entre los individuos y entre los grupos, existen las debidas a interacciones de base genética entre especies y los cambios en la composición específica. Haría falta aún más investigación en este ámbito para poder sacar conclusiones sólidas, pero estos experimentos abren un camino.

¿Qué pasa con la heredabilidad? En los individuos ya sabemos que está, ligada a los genes. A escala de comunidad, la heredabilidad, si existe, deberá ser en comunidades pequeñas y muy integradas (Goodnight, 2000). Loreau (2010) cree que, en ecosistemas, el grado de adaptación de los organismos que forman parte de ellos depende del comportamiento colectivo y que la selección natural opera entre organismos de diferentes ecosistemas, eligiendo los conjuntos de especies que funcionen mejor, pero deben darse algunos requisitos: que las especies interactúen durante un tiempo suficientemente largo y que las interacciones entre especies estén muy localizadas. Su opinión es que una selección puramente a nivel de ecosistemas es improbable en la naturaleza, pero que vale la pena considerarla porque representa un extremo de un continuo que se extiende desde la selección a nivel individual y la de grupo a la de ecosistema.

Estos argumentos me parecen débiles, pero hay que admitir dificultades objetivas. Un ecosistema no es un objeto definido, sino algo que define el estudio-

so. Quizás la cuestión debería abordarse en otros términos. La selección puede favorecer simultáneamente un conjunto de caracteres en especies diferentes que contribuyen a crear un cierto tipo de metabolismo del sistema, unas condiciones y unas redes de relaciones. La selección no trabaja nunca sobre poblaciones aisladas, sino que lo hace sobre poblaciones de diferentes especies a la vez. En este sentido, hipotéticamente, podría haber selección sobre propiedades colectivas (producción primaria, tasa de reciclaje de nutrientes, etc.). Si hay selección a nivel de ecosistemas, deberíamos verla desde esta perspectiva, que se propicien propiedades funcionales colectivas y no desde la de unos entes bien delimitados que compiten por el mismo espacio. De todos modos, en mi opinión, la aproximación mejor es la propuesta por Margalef de relacionar evolución y sucesión. Ante unas condiciones ambientales que fluctúan en variables importantes, la selección actúa sobre las especies según una tendencia similar. Es, efectivamente, dudoso que de ello se pueda decir selección a nivel de ecosistemas.

También se ha hablado de la selección a escala de las especies. Podría actuar, por ejemplo, cuando coexisten unas especies con una fuerte variabilidad entre poblaciones y otras más homogéneas, y las primeras se muestran más resilientes ante plagas o perturbaciones. Entonces, la selección implicaría un proceso diferente al que solemos entender por selección dentro de las especies, pero quedamos en el terreno de las hipótesis.

Las sociedades mixtas y la cultura

En algunas especies sociales aparecieron comportamientos culturales. Por otra parte, en algunas especies que formaban sociedades uniespecíficas y tenían una fuerte actividad de modificación del entorno se pasó a las sociedades mixtas (Terradas, 2006), que quizá sería más apropiado considerar como ecosistemas contruidos por una especie social principal, con especies simbiotes, comensales, esclavas, parásitas y otras asociadas externamente de manera más o menos oportunista, y con un uso creciente de los materiales inertes del entorno para construcciones (nidos, etc.) y, en ocasiones, de instrumentos. En los humanos, la evolución cultural se ha expandido de manera extraordinaria a partir de la aparición del lenguaje y el pensamiento simbólicos y ha generado en el camino todo tipo de artefactos.

Mientras que la existencia de formas iniciales de cultura en muchas especies ha tenido poca repercusión en su evolución biológica, en los humanos la cultura se ha convertido no sólo en una vía no genética de herencia sino, inevitablemente, en una fuerza muy importante en la construcción de nichos y en el comportamiento, una fuerza que actúa sobre la selección y, por tanto, sobre la evolución biológica humana y de muchas otras especies. Sin embargo, si es cierto que la innovación cultural es importante, no olvidemos que actúa en el mismo sentido que siempre

lo ha hecho la construcción de nicho: sin cultura, o con muy pocas manifestaciones culturales, los organismos siempre han modificado el medio y las tasas de selección en ellos y en los demás. La cultura sólo amplifica las posibilidades.

La cultura proviene de la evolución biológica, pero los mecanismos evolutivos de la cultura son diferentes, y sin duda tienen aspectos claramente lamarckianos. Con la cultura, el conocimiento acumulado y el uso de herramientas y recursos, se adquiere un gran poder para modificar el medio y las presiones selectivas. Esto permite la enorme expansión demográfica humana y la creación de ecosistemas enteros dominados por humanos (la agricultura y la ganadería son ejemplos y, desde la segunda mitad del siglo XX, se habla de ingeniería ecológica, basada en la capacidad humana de producir nuevos ecosistemas con usos mejorados de los recursos), pero al mismo tiempo la construcción de nichos que hacemos altera la composición de la atmósfera, se acidifican los océanos y se reduce la biodiversidad por la destrucción y simplificación de hábitats.

Como antes han hecho otras especies o conjuntos de especies (pensemos, por ejemplo, en la modificación de la atmósfera por la vida microbiana o en los procesos de construcción de suelo), en nuestra construcción de nicho los humanos podemos estar beneficiándonos de condiciones del medio alteradas localmente en interés propio, pero también, por el alcance que la enorme cantidad de energía movili-

zada da a nuestras acciones, podemos acabar provocando efectos globales adversos para la propia vida y para la de la mayoría de los animales grandes. La comprensión de los procesos evolutivos, y sobre todo coevolutivos, entre biología, medio y cultura es indispensable para orientarnos hacia modos de vida compatibles con el mantenimiento de los sistemas complejos biológicos y culturales.

Coevolución biología–cultura

Encontramos muchos ejemplos de la coevolución entre la cultura humana y la biología, la nuestra, la de nuestra microbiota y la de los organismos que habitan los ecosistemas que generamos, como los agroecosistemas o los ecosistemas urbanos. Un caso es el siguiente: se ha podido demostrar que la microbiota de la boca humana sufrió un empobrecimiento muy grande en diversidad cuando se inició la agricultura. El aumento de azúcares y la acidificación favorecieron a *Streptococcus mutans* (causante de caries) y a *Porphyromonas gingivalis* (causante de la piorrea) desde hace unos 10.000 años. *S. mutans* presenta unos 73 genes que no están en otras bacterias y que parecen implicados en el metabolismo del azúcar y la resistencia a pH bajos y estrés oxidativo (Gibbons, 2013).

Los cambios evolutivos son experimentados por todos los organismos que viven en agroecosistemas y en sistemas urbanos, sea por selección artificial (cultivos, ganado, aves de corral, animales domésticos, etc.) o por selección natural en organismos que construyen sus nichos en los hábitats antropógenos, como las malas hierbas, palomas, pececillos de plata, ratas, etc. El aumento de resistencia a los antibióticos en microbios y a los insecticidas en mosquitos (que son eucariotas multicelulares mucho más complejos) son buenos ejemplos de coevolución cultura-genética. También encontramos cambios biológicos en el hombre, como la relación entre la malaria y la expansión de la anemia falciforme que, a pesar de ser resultado de un cambio genético de efectos nocivos, tiene la ventaja de conferir mayor resistencia a la malaria.

Quizás uno de los ejemplos más evidentes de coevolución nos lo proporciona la relación entre el hombre y el perro. Los humanos han domesticado un buen número de especies de animales y plantas, pero parece claro que la primera fue el lobo gris (*Canis lupus*) o alguna especie muy cercana ya extinguida, y que en este proceso apareció por selección artificial una nueva especie que llamamos perro (*Canis canis*), hoy diversificada en un gran número de razas. Hay que decir que muchas de estas razas son relativamente recientes, han aparecido en los últimos 150 años, pero algunas son mucho más antiguas, y los inicios de la domesticación se pierden en las nubes del pasado. Hasta ahora, las evidencias arqueológicas más remotas de la presen-



Fig.57. Hombre y perro representados en una pintura rupestre. Foto: Alessandro Passaré – Fondazione Passaré (CC BY-SA 3.0 vía Wikimedia Commons).

cia de perros junto a humanos parecen ser las de la cueva de Goyet, en Bélgica, con una antigüedad de 31.700 años. Thalmann et al. (2013) han hecho un estudio del ADN mitocondrial de cánidos de Eurasia y América que pone de manifiesto el parentesco de todos los perros con cánidos europeos antiguos o modernos y sugiere que la domesticación, hecha por cazadores-recolectores europeos, tuvo lugar entre hace 32.100 y 18.800 años. Aprovecho para rendir homenaje a Xavier Domingo (a quien tuve el honor de dirigirle la tesis, conjuntamente con el también añorado Josep Egozcue), que participó en este estudio, publicado por desgracia bastante después de su muerte por cáncer a los cuarenta años (casi al mismo tiempo y del mismo tipo de cáncer

de cuello que Egozcue). Otro estudio (Friedmann et al., 2014), con participación de investigadores del CSIC y la Universidad Pompeu Fabra, amplía los límites entre 34.000 y 9000 años, en todo caso antes del origen de la agricultura, y reafirma que los perros tienen más parentesco entre ellos que con el lobo, por más que después de la domesticación se ha seguido produciendo alguna mezcla entre perros y lobos. Este trabajo deja abierta la posibilidad mencionada de que los perros no deriven directamente de los lobos actuales sino de alguna especie hermana ya extinguida.

Se puede pensar que la evolución del perro es sólo producto de la selección artificial, pero no es exactamente así. Se ha producido coevolución y lo que podríamos llamar *evolución paralela*. Se ha constatado por ejemplo, que tanto los humanos como los perros han sido sometidos a selección natural para digerir el almidón, lo que hicieron los dos de la misma manera, multiplicando los genes que determinan la producción de las amilasas en relación a los que tienen los lobos y los otros primates. Se trata de un cambio esencial para la adaptación a la vida agrícola, pues permite aprovechar alimentos alternativos a la fruta y las proteínas, y es interesante mencionar que este cambio no se ha dado en aquellas razas de perros que no viven en sociedades agrícolas, como el husky siberiano o el dingo. Esta evolución no es propiamente coevolución en el sentido de una adaptación mutua, sino evolución de adaptación paralela a una dieta compartida.

Es evidente que, al asociarse, las dos especies han compartido formas de alimentación y hábitats. En los orígenes, lobos y humanos probablemente establecieron una relación mutualista ligada al hecho de ser ambas especies sociales y cazadoras. Es casi seguro que los humanos, al adoptar un modo de vida ligada a la gestión de los rebaños salvajes de herbívoros, aprendieron de los lobos estrategias de caza y de cooperación que los lobos habían desarrollado mucho más que los primates no humanos y que los felinos. Algunos creen (Schleidt y Shalter, 2003) que, al aprender cooperación de los lobos, también “aprendimos ética”, aprendimos a ayudar a los demás y a compartir la comida. Al copiar la manera de vivir de los lobos, los humanos habrían evolucionado, biológica y culturalmente, hacia sociedades con más tendencia a la cooperación de la que tienen muchos otros primates.

Tal vez, pero, más que “aprendizaje” ético, se trata de otro caso de evolución paralela. Mientras, los lobos también evolucionaron en su comportamiento y su morfología y fisiología para adaptarse a la convivencia con los humanos. Estudios comparativos han demostrado que la “inteligencia social” (reconocimiento de cada individuo del grupo, capacidad para prever sus acciones, organización jerárquica) es mayor en el perro que en ningún otro animal, salvo los humanos. Parte de esta inteligencia ya la tenían los lobos, parte la han adquirido los perros a lo largo de procesos evolutivos en asociación mutualista con humanos. Mi interpretación es que la formación de asociaciones entre humanos y perros para gestionar los recursos que su-

ponían los grandes rebaños produjo un proceso coevolutivo en red que afectó a la evolución no sólo de las dos especies mencionadas sino también de otras, desde los herbívoros a los parásitos, en la construcción de un nuevo sistema de relaciones ecológicas, como un primer paso hacia las sociedades mixtas que tienen a nuestra especie como vertebradora principal.

La evolución humana se acelera

Mucha gente piensa que la evolución humana se ha detenido y que el cambio ahora es sólo cultural. No es cierto. Hawks et al. (2007) estudiaron la aceleración del cambio evolutivo asociada al incremento del tamaño de las poblaciones en los humanos, que tiene mucha relación con los cambios culturales, con resultados bastante espectaculares. Sus conclusiones indican que esta aceleración ha sido muy grande en los últimos 40.000 años. Richerson et al. (2010) también insisten en los actuales procesos de selección que experimentamos en los ambientes nuevos generados culturalmente, sobre todo desde la introducción de la agricultura y la ganadería, que han persistido a lo largo de muchas generaciones.

Sabemos que se han producido cambios en alelos relacionados con las dietas ricas en almidón vegetal, con la tolerancia a la lactosa (en algunas pobla-

ciones) y con las enfermedades epidémicas, pero también se han visto en muchos otros genes, y la tendencia sigue en las sociedades modernas. También se ha comprobado que los humanos han visto modificados su sistema inmune como resultado de la selección impuesta por las epidemias: un estudio realizado por investigadores del Instituto de Biología Evolutiva, la Universidad Pompeu Fabra y el CSIC sobre rumanos y gitanos europeos lo ha demostrado en el caso de la peste negra (el trabajo se publicará en línea, en la revista PNAS).

De muchos de los cambios genéticos que se han observado todavía no se sabe qué efectos tienen, y tal vez no los tienen, pero pueden ser consecuencia de la modificación de las presiones selectivas en los nuevos nichos construidos. Este es un campo que empieza a recibir atención y a aportar novedades de un gran interés. Situando debidamente las relaciones entre cultura humana y cambio evolutivo en el marco general de la construcción de nichos, podemos avanzar en la comprensión de la evolución.

¿De qué manera la cultura afecta a la evolución? Como en cualquier alteración ambiental, ante un cambio cultural ciertos individuos pueden mostrarse más efectivos y tener más probabilidades de sobrevivir y dejar descendientes. Algunos autores han defendido que la herencia cultural es tan importante en el hombre que la biológica ya casi no tiene papel, pero ésta es una posición

más ideológica que científica y ha sido ampliamente rebatida por la evidencia de la información genética, no sólo acerca de las variaciones individuales en caracteres desde anatómicos a psicológicos, sino, de manera más interesante, en las predisposiciones innatas colectivas de la especie para desarrollar las mismas actividades culturales, ya que ponen de manifiesto que, en humanos, no se puede separar la cultura de su base biológica. Es más razonable, seguramente, fijarse en los procesos coevolutivos entre biología y cultura, entendiendo la cultura como una información compartida (Lalanda et al., 1996).

La cultura de los humanos afecta a la elección de pareja, la supervivencia de los niños (recordemos la práctica del infanticidio, en algunos casos eliminando niñas para controlar la demografía), las relaciones entre poblaciones (desde la “cooperación” que representan los intercambios comerciales a los conflictos que pueden derivar en mortalidades elevadas en ciertas clases de edad, seguidos o no de booms de natalidad), etc. De manera indirecta, la cultura incide en la construcción de nicho, modificando el medio fisicoquímico, y éste tiene una acción selectiva que, en ocasiones, puede ser totalmente imprevista. El medio es demasiado complejo para poder decir que dirigimos nuestra evolución mediante la cultura: la causamos, en parte, por nuestra específica manera de construir nicho, en la que la cultura tiene un gran peso, pero no la dirigimos.

La cultura, motor de evolución

Los organismos obtienen información a nivel de especie por la vía genética mediante selección, a nivel individual para procesos de aprendizaje fisiológico (por ejemplo, el sistema inmune) o comportamental (la mente) y, a escala de grupo o sociedad, por la vía de la imitación y la cultura. La información obtenida a nivel individual o social se transmite en parte entre generaciones para la construcción de nicho, y el legado que ello supone, y en mayor proporción por la transmisión cultural fijada en el lenguaje oral y escrito, el arte, etc. (aprendizaje). Mientras que la información genética se transmite de padres a hijos, las otras dos pueden hacerlo entre individuos o grupos sociales sin parentesco. Pero la capacidad para mantener estas dos otras vías de transmisión de información se basa en mecanismos codificados genéticamente y la vía cultural requiere la existencia de las otras dos previas.

Poblaciones humanas diferentes de la misma especie pueden divergir como resultado de mutaciones seleccionadas en medios algo diferentes, pero también lo pueden hacer por haber desarrollado comportamientos o invenciones culturales propios, que han aplicado a distintas construcciones de nichos, recibiendo, en retroacción, una selección también diferente. O sea que el inicio de la diversificación puede encontrarse tanto en

diferencias en los medios como en la aparición de diferencias genéticas o culturales y en el cambio consecuente de la acción sobre el entorno y sobre las tasas de selección.

Si partimos de dos poblaciones humanas y suponemos que, en una de ellas, se produce el invento del cultivo de alguna planta productora de grano, la modificación del entorno y de la dieta se traducirá en cambios de comportamiento y en el metabolismo digestivo. Si añadimos el invento de la cocción, esta población tendrá unas necesidades bastante menores que la primera de invertir energía en obtener y digerir los alimentos. Otra población puede desarrollar técnicas de tratamiento para enfermedades genéticas, permitiendo que individuos que llevan mutaciones perjudiciales lleguen a vivir y dejar descendientes. O sea que los cambios pueden ir en direcciones “positivas” o “negativas” (o ser neutros, claro) desde el punto de vista estricto de la adaptación genética.

Los cambios de comportamiento y culturales pueden, por la vía de la construcción de nichos, cambiar las tasas selectivas, en muchos casos acelerándolas, y, como que la propagación de este tipo de cambios es rápida, la población afectada puede crecer muy deprisa. Ahora bien, el tamaño de la población, por sí sola, también es un factor de aceleración de la evolución biológica. La globalización, en cambio, implica menos aislamiento y hace un poco más improbable la divergencia evolutiva.

Muy a menudo, la construcción de nichos tiende a contrarrestar factores ambientales adversos: las casas o cuevas nos aíslan parcialmente de un clima difícil. Esto seguramente nos ahorra tener que evolucionar biológicamente para adaptarnos y nos permite especializarnos menos. Sin embargo, se sabe que las poblaciones humanas en lugares muy fríos habían desarrollado protecciones de grasa notables (es el caso de los fueguinos). Hoy, esto no pasaría con igual intensidad porque las fluctuaciones ambientales se amortiguan culturalmente. Por otra parte, los humanos han sido seleccionados para aumentar la transmisión de información de padres a hijos en un ambiente cada vez más controlado. Esto implica una evolución hacia una creciente estabilidad social y favorece la acumulación de información cultural. Lo que actúa es, creo, una selección biológica de grupo que favorece la cohesión y una selección cultural que lo refuerza, promoviendo el interés general o, demasiado a menudo, el de los individuos dominantes.

La tendencia a creer en explicaciones religiosas o experimentar sentimientos de este tipo es cohesionadora y puede haber sido favorecida selectivamente. Las imágenes de cerebros en actividad, en situaciones experimentales, muestran diferencias notorias entre personas religiosas y otras que no lo son, y se ha demostrado que existe una predisposición innata a las creencias sobrenaturales en muchas personas. Como las religiones tienden a propugnar los beneficios de la reproducción, aunque los cambios culturales, sobre todo relacionados con

el papel de la mujer, puedan funcionar en sentido contrario, ahora mismo se espera que las próximas décadas conozcan una expansión de la religiosidad y de las creencias en fenómenos paranormales.

¿Es la cultura la cima de la evolución?

La pregunta no puede tener una respuesta afirmativa. En la evolución no existe progreso, sólo cambio. La evolución no debe verse como un árbol con el hombre en el ápice superior, sino como un arbusto muy ramificado, no piramidal. El hombre y su cultura son uno de los muchos experimentos evolutivos. Para nosotros, claro, es el más interesante, pero no es el objetivo de la evolución, porque ésta no tiene objetivo.

La evolución cultural, a pesar de sus lazos con la biológica, es evidente que no tiene las mismas constrictiones que ella: se basa en la transmisión de “caracteres” adquiridos y, a menudo, está orientada por objetivos finales. Se trata de una innovación que se ha ido gestando en la evolución de un buen número de grupos y que ha “explorado” en nuestra especie. Es pronto para entender cuál es el balance del “invento” de la cultura en el conjunto de la evolución. Para la especie humana ha supuesto posibilidades inmensas de traducir más y más recursos en más y más bio-

masa humana. El inconveniente es que, cuánto más forzamos las capacidades del medio para mantener humanos, más vulnerables somos a fluctuaciones grandes y repentinas de este medio. La cultura ha acelerado algunos procesos de evolución biológica humana y, al mismo tiempo, está frenando otros (las actividades relacionadas con la salud tienden a limitar los efectos de la selección natural).

El hecho de que la actividad de construcción de nicho de los humanos abarque ya, en algunos aspectos, el conjunto de la biosfera tiene enormes repercusiones sobre ecosistemas y especies de todo tipo. Esto haría recomendable que orientáramos la construcción de nicho con una mayor sabiduría, con una ingeniería ecológica prudente, pero los conflictos de intereses y la complejidad de los conocimientos necesarios pero, en buena parte, no disponibles, lo hacen difícil. Y quizás también lo hace difícil el hecho de que el comportamiento humano probablemente no esté adaptado a la consideración de sistemas de duración y amplitud grandes en relación con la vida individual y con la red familiar-tribal de relaciones, a la hora de tomar decisiones. E.O. Wilson (*com. pers.*) cree que seguramente los humanos sólo reaccionaríamos de forma colectiva solidaria, dejando de lado los intereses particulares de grupos y naciones, ante un enemigo externo extraterrestre o después de que un problema global (crisis biosférica) se dejara sentir de una manera dolorosa y fuera imposible de combatir sin pactos globales. Esto lo expresó más como una esperanza que como una creencia firme.

Manipulación cultural de la vida

Los humanos han manipulado culturalmente no sólo los ecosistemas sino la biología y la misma evolución. En primer lugar, mediante la selección artificial de plantas y animales domésticos. Ya hemos hablado del caso de los perros y que los perros pueden haber coevolucionado con los humanos mucho más tiempo de lo que se creía, cuando quizá seguían a los humanos como carroñeros (o al revés...). A escala genética, los genes seleccionados positivamente durante la domesticación de los perros se relacionan mucho con la lista de genes seleccionados positivamente en humanos y esta evolución paralela es más clara en genes que tienen que ver con la digestión, el metabolismo, los procesos neurológicos y el cáncer (Wang et al., 2012). Hemos seguido interviniendo mediante higiene y medicina en las tasas de mortalidad o empleando técnicas de reproducción asistida y modificación genética de los organismos.

El creciente dominio de nuevas técnicas de la genética, la epigenética y la biología molecular, así como los nuevos materiales y procesos de ingeniería comienza a hacer posible la “construcción” de órganos e, incluso, de seres vivos de diseño. Es lo que se conoce como biología de síntesis, que reúne biología e ingeniería. Los interesados pueden encontrar más información en de Rosnay y Papillon (2010). Desde 2000, se han construido virus en el laboratorio. Ya se han fabrica-

do genomas procariotas nuevos, como el desarrollado por Craig Venter y sus colaboradores en 2008: tomaron el genoma de una bacteria, le añadieron genes y sacaron otros. Este genoma tiene millones de pares de bases y en 2010 lo trasplantaron a una célula de una especie cercana a la que se le había quitado todo el genoma. Después hicieron que se dividiera y llamaron al nuevo ser vivo *Mycoplasma laboratorium*. Claro que partieron de DNA preexistente, pero el camino de la biología sintética está abierto. También se ha fabricado un cromosoma en el laboratorio (véase *Science online* <http://scim.ag/Annaluru> y el comentario de Gibson y Craig Venter en *Nature* 509: 168-169). Ronald Davis (de la University School of Medicine in California, en Stanford) propuso hace diez años la construcción de cromosomas artificiales de levadura (un eucariota) para instalarlos en una célula. Jef Boeke, que trabaja en Nueva York, tiene en marcha este proyecto con la colaboración de muchos otros centros. Naturalmente, manipular los genomas sacando y añadiendo material genético y viendo los resultados es un aprendizaje magnífico sobre el funcionamiento del genoma.

La construcción de una célula implicaría considerar, además del programa que constituye el DNA, también el **epiprograma**. El programa se podría hacer, en teoría, incluso modificando el código genético y las bases empleadas en el DNA: ya se ha cultivado con éxito *E. coli* con un alfabeto genético modificado, con seis bases, incorporando dos nucleótidos hidrofóbicos llamados d5SICSTP y dNa-MTP (Malyshev et al., 2014): la bacteria así forma-

da es capaz de propagarse de manera estable. Esto quiere decir que, en lugar de los veinte aminoácidos que se pueden hacer a partir de las cuatro bases del RNA, con las seis bases del RNA modificado sería posible disponer de 172 aminoácidos para la construcción de proteínas... Aunque que el tema está en pañales, plantea unas posibilidades que se apartan de lo que sabemos sobre la universal estructura de las cuatro bases del DNA. Se pueden hacer DNAs diferentes, con más o con otras bases, aunque no sabemos gran cosa sobre los resultados, y nuevas proteínas que pueden servir para producir nuevos fármacos (y quizás nuevos contaminantes). El epi-programa todavía no es tan conocido, pero también podría ser manipulado. Las posibilidades de estas tecnologías para avanzar en la comprensión



Fig.58. Mano artificial del proyecto LifeHand 2. Foto: Universidad Campus Bio-Medico di Roma (CC BY-NC-SA 2.0 vía Flickr).

de los mecanismos que hacen funcionar las células (con las aplicaciones médicas, agrícolas y otras que se pueden empezar a imaginar) son extraordinarias. Si incluso se hace posible experimentar con otras bases en el DNA, como decíamos, se podrían formar nucleótidos inexistentes en la naturaleza y, a partir de estos nuevos aminoácidos y enzimas, quizás formas de vida radicalmente diferentes de las que conocemos, que empezarían a evolucionar por su cuenta. No son pequeños, sin embargo, los riesgos que virus y organismos manipulados o completamente nuevos expandan por accidente, o intencionadamente, con fines bélicos o criminales.

La ingeniería que mezcla bacterias y materiales especiales también está en marcha. Un equipo de Massachussets ha reprogramado el genoma de *Escherichia coli* para que, combinadas las bacterias con materiales apropiados, se puedan construir circuitos electrónicos y dispositivos ópticos. Por ejemplo, las bacterias hacen biofilmes incluyendo ciertas fibras, y el conjunto se comporta como un buen conductor utilizando nanopartículas de oro añadidas por los experimentadores. La esperanza de estos es que los dispositivos que incluyen microbios puedan auto-repararse (Service, 2014).

Dejando de lado a los microorganismos, también se abre la posibilidad de modificar nuestro propio cuerpo. Las prótesis son productos culturales: el hombre modifica el propio cuerpo (y el de algunos animales) y, en algunos casos, mejora

las prestaciones (un camino que parece que tiene mucho futuro), pero lo hace por vía cultural y no genética. Algunas prótesis son muy antiguas. La primera vez que aparecen unas gafas, un tipo de prótesis óptica, en un retrato es en una pintura del siglo XIII. Bastantes prótesis son mecánicas, pero también se emplean dispensadores de medicamentos insertados en el cuerpo que vienen a ser prótesis químicas. No está excluido que se pueda llegar a modificar la genética por una acción cultural (modificación del DNA) o su expresión (manipulación epigenética). En la domesticación, hace miles de años que el hombre, mediante una acción cultural (selección artificial, transgénicos, etc.), modifica la genética de otras especies. También practica otras formas de alteración biológica, como los injertos en plantas cultivadas.

La carrera para fabricar órganos artificiales humanos está ya bastante lanzada, y no me refiero a robots o mecanismos artificiales incluidos en el cuerpo (los ciberhumanos ya existen, Oscar Pistorius es quizás un ejemplo célebre, hoy tristemente por el asunto en juicio del asesinato u homicidio de su compañera), aunque por este lado también se avanza mucho (por ejemplo, implantación de marcapasos cerebrales en la lucha contra el Alzheimer), sino a órganos de síntesis obtenidos por biotecnología a partir de células del paciente, y con la ayuda de estructuras poliméricas biodegradables de síntesis (por ejemplo poliglicoles, copolímeros, etc.) o de origen natural (colágeno, algi-

natos, etc.) como matrices para obtener la forma y tamaño deseado, en las que se puedan insertar las células. Los tejidos cartilagosos articulares lesionados, los huesos, incluso los nervios, pueden ser objeto de técnicas de esta ingeniería de los tejidos. En 2008, en la Universidad de Minnesota, ya se hizo que un corazón bioartificial latiera un tiempo. Ahora se trabaja en la aplicación de dispositivos flexibles con electrodos que se pueden integrar en los tejidos humanos para resolver problemas cardíacos o cerebrales (arritmias, temblores debidos al Parkinson) y en los órganos sensoriales (oído, en este caso hasta percibir registros imposibles para los humanos normales). Estos dispositivos se fabrican con impresión 3D. La piel artificial es otro objetivo en esta línea. El tema básico es que la electrónica puede llegar a interactuar no sólo a escala macroscópica sino con las células individuales, con microcableado ultra fino, lo que puede permitir en el futuro avanzar en el control del funcionamiento de órganos dañados y en la comprensión de las causas del mal funcionamiento y su corrección. Algunos dispositivos flexibles son capaces de “cicatrizarse”. Ya no se puede dudar de que el futuro de los ordenadores pasa también por la aplicación de dispositivos microelectrónicos flexibles. En la construcción de nicho se producirán cambios importantes, como puede ser por ejemplo el uso de **biofilmes** (ecosistemas microbianos en capas muy finas que pueden contribuir a modificar el metabolismo global del sistema urbano) en el recubrimiento de los edificios.

Las aplicaciones médicas no generan rechazo, pero los estudios que las hacen posibles se adentran en caminos que pueden plantear problemas. Podremos modificar el genoma humano para hacernos más resistentes a ciertas enfermedades, pero quizás también para hacernos más amistosos o más dóciles. El amansamiento humano fue un objetivo primordial de la educación humanista (con la idea optimista de que leyendo a los clásicos seremos mejores personas). Hoy sería un proyecto periclitado según comenta, en *El parque zoológico humano*, el filósofo Sloterdijk (por cierto, uno de los muy pocos filósofos que tienen en cuenta el cambio radical que supone que los humanos tomemos el control sobre nuestra reproducción, y no me refiero aquí a cuestiones de ética). Pero este amansamiento se podría intentar por la vía de la manipulación biogenética, lo que resulta harto inquietante. Cada día se tienen más conocimientos sobre técnicas de manipulación de nuestra biología, por ejemplo la creación sintética de ácidos nucleicos esféricos por nanotecnología que, por su resistencia a ataques

enzimáticos, pueden servir como vehículos para introducir elementos de terapia génica (www.youtube.com/watch?v=YxRQ1-Ml24g). ¿Podríamos dirigir nuestra evolución? Probablemente. ¿Hacia dónde? ¿Quién tomaría las decisiones? Preguntas difíciles de responder. ¿Hay que detener esta investigación, aunque sea frenando importantes progresos médicos? ¿Se puede detener? Son temas sobre los que el debate ético y político está servido.

Lo dejaré aquí, con la constatación de que la cultura es un motor cada vez más potente en términos ambientales y evolutivos y que los humanos tenemos una propensión a hacer de aprendices de brujo. Estamos dispuestos a alterar la genética de otros organismos y la nuestra, y también la epigenética, y a modificar el ambiente a escala global. Los posibles beneficios son enormes. Sin embargo, con nuestra incapacidad hasta ahora demostrada de evitar que los poderosos hagan uso de los conocimientos de que disponemos para sus propios fines, es seguro que los riesgos también son muy considerables.

14. Consideraciones finales

La evolución es un proceso que genera la complejidad y diversidad de la materia y de la vida. Requiere innovación y un constante juego de combinaciones. La vida está formada por sistemas discontinuos de tamaño y duración variable que se pueden, a veces, fusionar o encajar unos dentro de otros, que interactúan, que nacen se reproducen y mueren. Todo esto se hace a caballo de un gradiente termodinámico de energía endo- y exosomática, con el uso de materiales existentes en el medio. Mientras, los sistemas vivos acumulan información de muchas maneras.

Para reproducirse, han tenido que generar mecanismos de transmisión de información específicos, que han pasado por varios estadios hasta llegar a complejos moleculares. El código básico está actualmente confiado, en todos los seres vivos que se conocen, a una molécula muy estable, el DNA, que se encuentra en los eucariotas, envuelta en histonas y muy plegada. Secuencias de este DNA pueden, a través de moléculas mediadoras de RNA, ordenar la construcción de muchas proteínas. Sin embargo, el DNA está a su vez regulado por procesos celulares que pueden alterar la posición de las secuencias y la geometría tridimensional del complejo DNA/cromatina, modificar

la actividad de partes del DNA para la fijación de radicales como el metilo o modificación de las colas de las histonas o por la acción de RNAs no codificadores, etc. Estos procesos están influenciados por el ambiente de las células (en especial, el proteoma) y por el entorno en general, y se puede hablar de una serie de códigos superpuestos que determinan los pasos desde la secuencia de bases del DNA al fenotipo finalmente expresado.

La biología molecular ha establecido que el paso de información secuencial va siempre del DNA hacia las proteínas y no al revés, pero la regulación de este paso no se hace, en parte, directamente desde el DNA sino desde la célula (radicales, RNA, proteínas). Sin alterar sustancialmente el DNA, por la vía de la regulación, es sin embargo posible modificar el fenotipo e influenciar indirectamente las generaciones posteriores (aunque no tenemos una visión clara de la frecuencia y de la persistencia de este tipo de cambios). El dictado de los genes está modulado de maneras muy complicadas, desde el propio genoma y desde el epigenoma y la célula. Por ello, un mismo genoma puede generar fenotipos muy diferentes, como ocurre en la diferenciación celular durante el desarrollo. La participación, en la configuración de los caracteres fenotípicos, de

un número que a menudo es elevado de genes, y de todas estas modulaciones, hace que rara vez se pueda predecir con certeza la aparición de enfermedades, caracteres o comportamientos, aunque la composición génica sea bien conocida. El tiempo de las ideas simples sobre el determinismo genético ha pasado a la historia, a pesar de que los genes sigan siendo muy importantes. Nuestra ignorancia es todavía muy grande, de hecho, cuánto más sabemos, más territorios desconocidos descubrimos.

Los sistemas vivos interactúan constantemente con el entorno, tanto si se trata de energía y materiales inorgánicos como si se trata de otros sistemas vivos, siempre pasando por el filtro de la selección natural. Cualquier cambio que produzca una ventaja selectiva será admitido. Es posible que la selección, sobre todo en medios muy fluctuantes, también haya favorecido a aquellos sistemas que tienden a presentar muy a menudo cambios, ya que esto aumenta las probabilidades de que se presenten formas más adaptadas a las nuevas condiciones. Los medios fluctuantes, o los que han sido alterados fuertemente, pueden ser más fácilmente centros de origen de innovaciones evolutivas (ramificaciones), mientras que los medios estables dan lugar a tendencias persistentes a largo plazo y modificaciones de detalle. La evolución se desarrolla en el marco del ecosistema, que es, a su vez, un sistema que se autoorganiza y que influye sobre la forma en que evolucionan las especies, como anticipó Margalef.

En el interior de los genomas se acumula la información codificante, pero también existe material que normalmente no codifica y que, sin embargo, puede constituir una reserva de variación que se active ante determinadas nuevas condiciones. Esto puede permitir respuestas más rápidas a los cambios. También las alteraciones epigenéticas, de ser transmitidas a la descendencia, podrían suponer una capacidad de adaptación rápida.

Las interacciones entre sistemas vivos pueden suponer que unos se aprovechen de los otros (depredador-presa), pero también que se produzca cooperación y, de manera nada infrecuente, endosimbiosis o endoparasitismo, hasta el extremo de que los genomas de los dos sistemas se modifiquen y, a menudo, partes del uno se integren en el otro, ya sean secuencias muy pequeñas o más grandes. La adquisición de simbioses y la interacción con parásitos condicionan de manera importante la evolución de los huéspedes y al revés y, a veces, permiten la adquisición de conjuntos de habilidades muy ventajosas. El conjunto de huésped y comunidad microbiana asociada forma el holobionte, un sistema con mayor capacidad para aprovechar recursos. El concepto de holobionte puede abrir nuevas perspectivas en la comprensión de la evolución y en las aplicaciones médicas y agro-ganaderas.

El debate sobre la posibilidad de “rehacer”, por técnicas de clonación o ingeniería genética, especies que se han extinguido (lo que se conoce como *desextinción*) pone de manifiesto que “otros niveles” por

encima del molecular y genético han participado en la evolución de estas especies y esto plantearía dificultades a los proyectos de revivirlas. Los problemas de salud de la oveja Dolly ya mostraron que la clonación no tenía en cuenta la epigenética. Los individuos reconstruidos no tendrían la epigenética de sus antecesores, ni tampoco el microbioma, ni quizá el medio (muchos organismos se han extinguido como consecuencia de la alteración de su hábitat), ni ninguna herencia de comportamiento o cultural. Todo esto es parte de la evolución.

El proceso evolutivo es el único proceso físico **autorreferencial** que conocemos. Esto quiere decir que a lo largo de la historia está constantemente modificando las reglas del juego en función de lo que ha pasado antes. Sabemos que, de esta manera, es capaz de generar una inmensa variedad y complejidad. El juego de combinaciones e integraciones en estructuras funcionales cada vez más complejas hace que la selección actúe simultáneamente en varios niveles, y se pueden producir conflictos cuando existe contradicción entre las ventajas a un nivel (por ejemplo, el individuo) y a otro distinto (pe, el grupo). Muchos fenómenos, por no decir todos, en evolución, son colectivos.

La teoría neodarwiniana, basada en la genética de poblaciones, sigue siendo capaz de darnos una buena explicación de cómo se producen gran parte de los fenómenos evolutivos elementales, como la aparición de un carácter nuevo ventajoso. Sin embargo, también es cierto que debería incorpo-

rar muchos hechos que eran desconocidos hace setenta años y que, si no la derriban definitivamente, sí reclaman una visión abierta. Hay un esfuerzo para seguir integrando, en una teoría evo-devo, la genética de poblaciones con lo que sabemos de la estructura y funcionamiento del genoma y de su regulación en el ámbito celular, y de lo que se conoce del desarrollo. Y hay que progresar en lo que se conoce como *eco-evo-devo*, integrando también el funcionamiento de la coevolución en redes ecológicas y la adherencia margalefiana entre evolución y sucesión, a fin de construir una teoría evolutiva más satisfactoria y comprensiva. Es bastante claro que el aparato matemático de la genética de poblaciones no puede trabajar con más de dos o tres elementos a la vez, lo que limita mucho el estudio a casos elementales. No puede enfrentarse a cambios evolutivos en cascada, como los que suelen producirse en los sistemas ecológicos. Los estudios sobre redes ecológicas están generando nuevas aproximaciones cuantitativas que pueden ser de interés. De momento, no sabemos cómo se pueden hacer estas integraciones, la física de los sistemas evolutivos está por hacer, como han afirmado Goldenfeld y Woese (2011). Lo que sabemos es que es indispensable realizarlas para progresar en todos los campos de la biología, incluidas las aplicaciones agrícolas, médicas y otras.

En definitiva, creo interpretar, de todo lo que he ido exponiendo, que uno de los problemas de la comprensión de la evolución reside en que hay que

combinar la idea de la capacidad intrínseca de cambio, de innovación, en los organismos con el hecho de que viven en un mundo de interacciones y de estructuras jerárquicas. Vayamos por partes. La secuencia de la explicación neodarwiniana clásica, en esquema, es: 1) el genoma contiene información para construir el fenotipo; 2) el genoma puede cambiar por diferentes “errores” en la reproducción del DNA; 3) los cambios genotípicos pueden tener consecuencias fenotípicas, y 4) los nuevos fenotipos dejarán o no descendientes fértiles y serán sometidos al filtro de la selección natural.

Ahora bien, este esquema, sin duda muy simplificado, deja un poco de lado algunas complicaciones que son importantes. El genoma reside dentro de la célula. En la célula, interaccionan el DNA y el RNA, las proteínas, etc. Por lo tanto, no tenemos un determinismo unívoco del fenotipo por el genotipo. El genotipo en el estadio 1, además, puede ser condicionado epigenéticamente, como resultado de la interacción entre genoma y otros componentes celulares, o puede ser alterado por elementos del medio externo (transferencias génicas desde otros organismos, simbiosis, parasitismo, etc.). El genoma también puede cambiar en el estadio 2, como resultado de las interacciones con el medio celular o externo. La expresión del genotipo en fenotipos en el estadio 3 vendrá condicionada por las interacciones entre genotipo y componentes celulares, y ello en diferentes niveles del fenotipo, desde el metabolismo celular al desarrollo, a la fisiología, la morfología o el comportamiento. Finalmente, los

cambios fenotípicos interactuarán con el medio físico y biótico, y esto de maneras diferentes: los nuevos fenotipos alterarán el medio, generando un nuevo marco de interacciones, y construyendo un nicho, y el medio modificado actuará como filtro selectivo, dejando o no que los nuevos fenotipos persistan. La evolución estará constreñida por la historia evolutiva precedente de cada especie y por condiciones que dependen del conjunto del ecosistema.

Si vemos las cosas desde esta perspectiva nos damos cuenta de que quizás el neodarwinismo tiene un sesgo histórico demasiado atomista-determinista (que se expresaba en la ecuación un gen-una enzima, ya desfasada) y de que las interacciones adquieren un papel claramente decisivo en la marcha del proceso de la evolución. Y quizás se puede responder, además, a la pregunta de por qué se produce evolución, por qué los seres vivos no han permanecido en un estado estacionario, por ejemplo pequeñas células o una lámina única de tejido fotosintetizador. Esta pregunta no se responde fácilmente si sólo se consideran los cambios de origen intrínseco (mutaciones, transposiciones, etc.) o los cambios ajenos a la vida generados en el medio externo. En un medio constante, los cambios intrínsecos promoverían una evolución de corto recorrido, no existiría ningún motivo para ir complicando las estructuras. En un medio cambiante, tampoco se ve ninguna razón para producir estructuras complicadas: podrían desarrollarse formas relativamente simples que alternaran estadios más o me-

nos productivos o resistentes. La mejor explicación de la tendencia de la evolución a la complejidad es que la evolución es un proceso interactivo (competencia, mutualismo, etc.) y de incorporación, en el seno de sistemas ecológicos autoorganizativos.

La característica más notable de los seres vivos es que interaccionan con otros seres vivos y con el medio físico-químico. Lo hacen a escala del genotipo y a escala del fenotipo. Darwin decía que la evolución es descendencia con cambio. Esto parece igualmente válido hoy, pero si este proceso ha dado lugar a la fantástica variedad y complejidad de formas de vida que observamos (y a las que aún no conocemos o que han

desaparecido, que son muchas) es porque la interacción constante genera modificaciones en todos los niveles, desde la información genética al “paisaje” selectivo (otras especies, recursos, etc.) que, según los casos, dan ventaja a formas más complejas o más simples, dentro de las posibilidades limitadas por las estructuras preexistentes en cada momento, y ello en un espacio muy heterogéneo y en secuencias temporales afectadas por la contingencia. Es decir, que entender la evolución exige reconocer que los juegos de interacción que se dan en muchos niveles tienen mucha más importancia que la que les ha sido normalmente concedida por una visión excesivamente focalizada en el genoma.

Refererencias bibliogràfiques

- Abby, S.S., E. Tannier, M. Gouy, V. Daubin (2012). "Lateral gene transfer as a support for the tree of life". *PNAS*, vol. 109, 13: 4962-4967 www.pnas.org/cgi/doi/10.1073/pnas.1116871109.
- Abzhanov, A., W.P. Kuo, C. Hartmann, B.R. Grant, P.R. Grant, C.J. Tabin (2006). "The calmodulin pathway and evolution of elongated beak morphology in Darwin's finches." *Nature* 442: 563-567.
- Abzhanov, A., M. Protas, B. R. Grant, P. R. Grant, C. J Tabin (2004). "Bmp4 and morphological variation of beaks in Darwin's finches." *Science* 305: 1462-1465.
- Alberch, P., Gould, S. J., Oster, G. F. and Wake, D. B. (1979). "Size and shape in ontogeny and phylogeny." *Paleobiology* 5 (3): 296-317.
- Alberch, P. and Alberch, J. (1981). "Heterochronic mechanisms of morphological diversification and evolutionary change in the neotropical salamander, *Bolitoglossa occidentalis* (Amphibia; Plethodontidae)." *J. Morphol.* 167: 249-264.
- Alberch, P. (1985). "Problems with the interpretation of developmental sequences." *Systematic Zool.* 34: 46-58.
- Amato, K. R., C. J. Yeoman, A. Kent, N. Righini, F. Carbone-ro, A. Estrada, H. Rex Gaskins, R. M. Stumpf, S. Yiridim, M. Torralba, M. Gillis, B. A. Wilson, K. E. Nelson, B. A. White, S. R. Leigh (2013). "Habitat degradation impacts black howler monkey (*Alouatta pigra*) gastrointestinal microbiomes." *ISME J.* 7, 10.1038/ismej.2013.
- Ambrose, S. H. (2003). "Did the super-eruption of Toba cause a human population bottleneck? Reply to Gathorne-Hardy and Harcourt-Smith." *J. Human Evol.* 45: 231-237.
- Archambaud, C., O. Sismeiro, J. Toedling, G. Soubigou, C. Bécavin, P. Lechat, A. Lebreton, C. Ciaudo, P. Cossart (2013). "The intestinal microbiota interferes with the microRNA response upon oral *Listeria* infection." *mBio* 4 (6): e00707-13. doi:10.1128/mBio.00707-13.
- Archibald, J. (2014). *One plus one equals one: Symbiosis and the evolution of complex life*. Oxford Univ. Press.
- Averill, C. B. L. Turner, A. C. Finzi (2014). Mycorrhiza-mediated competition between plants and decomposers drives soil carbon storage. *Nature* 505: 543-545.
- Baguña, J. (2009). "Com gens tan semblants generen morfologies tan diverses? El paper clau de la genètica del desenvolupament i la genòmica comparada en la visió darwiniana de l'evolució." A A. Navarro i C. Segarra, eds., *Cent cinquanta anys després de L'origen de les espècies de Darwin*, *Soc. Cat. Biol.* 60: 7-30. DOI: 10.2436/20.1501.02.74.
- Ball, Ph. (2013). "Celebrate the unknowns." *Nature* 496: 419-420.
- Barash, Y., J. A. Calarco, W. Gao, Q. Pan, X. Wang, O. Shai, B. J. Blencowe, B. J. Frey (2010). "Deciphering the splicing code." *Nature* 465: 53-59.
- Bascompte, J., B. Luque (2011). *Evolució i complexitat*. Publ. Univ. València, 219 pàg.

- Bere, K., M. Mues, M. Kotroulos, Z. A. Rasbi, M. Boziki, C. Johner, H. Wekerle, G. Krishnamoorthy (2011). "Commensal microbiota and myelin autoantigen cooperate to trigger autoimmune demyelination." *Nature* 479: 538-41.
- Bian, G., D. Joshi, Y. Dong, P. Lu, G. Zhou, X., Pan, Y. Xu, G. Dimopoulos, Z., Xi (2013). "Wolbachia invades *Anopheles stephensi* populations and induces refractoriness to *Plasmodium* infection." *Science* 340: 748-751.
- Blount, Z. D., J. E. Barrick, C. J. Davidson, R. E. Lenski (2012). "Genomic analysis of a key innovation in an experimental *Escherichia coli* population." *Nature* 489: 513-518.
- Bollati, V., A. Baccarelli (2010). Environmental epigenetics. *Heredity* 105: 105-112.
- Brochier-Armanet C, P. Deschamps, P. López-García, Y. Zivanovic, F. Rodríguez-Valera, D. Moreira. "Complete-fosmid and fosmid-end sequences reveal frequent horizontal gene transfers in marine uncultured planktonic archaea." *ISME J* (2011); 5 (8):1291-302.
- Cafferty, B. J., I. Gállego, M. C. Chen, K. I. Farley, R. Eritja, N. V. Hud (2013). "Efficient self-assembly in water of long noncovalent polymers by nucleobase analogues." *Journal of the American Chemical Society* 135 (7): 2447 DOI: 10.1021/ja312155v.
- Cairns, J., J. Overbaugh, S. Miller (1988). "The origin of mutants." *Nature* 335: 142-145.
- Cambier, C. J., K. K. Takaki, R. P. Larson, R. E. Hernández, D. M. Tobin, K. B. Urdahl, C. L. Cosma, L. Ramakrishnan (2014). "Mycobacteria manipulate macrophage recruitment through coordinated use of membrane lipids." *Nature* 505: 218-222.
- Carlson, C. J., C. A. Cisaukas, K. R. Burgio, C. F. Clements, N. C. Harris (2013). "The more parasites, the better?" *Science* 342: 1041.
- Cavanaugh, C. M., S. L. Gardiner, M. L. Jones, H. W. Janasch, and J. B. Waterbury (1981). "Prokaryotic cells in the hydrothermal vent tube worm *Riftia pachyptila* Jones: possible chemoautotrophic symbionts." *Science* 213: 340-342.
- Cho, I., M.J. Blaser (2012). The human microbiome: at the interface of health and disease. *Nature Review Genetics* 13: 260-270.
- Cortijo, S., R. Wardenaar, M. Colomé-Tatché, A. Gilly, M. Etcheverry, K. Labadie, E. Caillieux, F. Hospital, J. M. Aury, P. Wincker, F. Roudier, R. C. Jansen, V. Colot, F. Johannes (2014). "Mapping the epigenetic basis of complex traits." *Science* 343: 1145-1148.
- Crick, F. (1970). "Central dogma of molecular biology." *Nature* 227: 561-563.
- Curtis, B. A., G. Tanifuji, F. Burki, A. Gruber, M. Irimia, S. Maruyama, M. C. Arias, S. G. Ball, G. H. Gile, Y. Hirakawa, J. F. Hopkins, A. Kuo, S. A. Rensing, J. Schmutz, A. Symeonidi, M. Elias, R. J. M. Eveleigh, E. K. Herman, M. J. Klute, T. Nakayama, M. Oborník, A. Reyes-Prieto, E. V. Armbrust, S. J. Aves, R. G. Beiko, P. Coutinho, J. B. Dacks, D. G. Durnford, N. M. Fast, B. R. Green, C. J. Grisdale, F. Hempel, B. Henrissat, M. P. Höppner, K. Ishida, E. Kim, L. Kořený, P. G. Kroth, Y. Liu, S. Malik, U. G. Maier, D. McRose, T. Mock, J. A. D. Neilson, N. T. Onodera, A. M. Poole, E. J. Pritham, T. A. Richards, G. Rocap, S. W. Roy, C. Sarai, S. Schaack, S. Shirato, C. H. Slamovits, D. F. Spencer, S. Suzuki, A. Z. Worden, S. Zauner, K. Barry, C. Bell, A. K. Bharti, J.A. Crow, J. Grimwood, R. Kramer, E. Lindquist, S. Lucas, A. Salamov, G. I. McFadden, C. E. Lane, P. J. Keeling, M. W. Gray, I. V. Grigoriev. J. M. Archibald (2012). "Algal genomes reveal evolutionary mosaicism and the fate of nucleomorphs." *Nature* 492: 59-65.
- Charlesworth D., B. Charlesworth, J.J. Bull (1988). "Origin of mutants disputed". *Nature* 336: 525.

- Childress, J. J., C. R. Fisher, J. M. Brooks, M. C. Kennicutt II, R. Bidigare, A. E. Anderson (1986). "A methanotrophic marine molluscan (*Bivalvia*, *Mytilidae*) symbiosis: mussels fueled by gas." *Science* 233: 1306-1308.
- Chisholm, S. W., R. J. Olson, E. R. Zettler, R. Goericke, J. Waterbury, N. Welschmeyer (1988). "A novel free-living prochlorophyte abundant in the oceanic euphotic zone." *Nature* 334 (6180): 340-343.
- Cowley, M., R. Oakley (2003). "Transposable elements rewire and fine-tune the transcriptome." *PloS Gen.* 9 (1): e1003234; doi:10.1371/journal.pgen.1003234.
- Darwin, Ch. (2009). *Autobiografia*. Ed. Mètode, Universitat de València, 150 pàg.
- Dawkins, R. (1982). *The extended phenotype*. London: Oxford University Press, pàg. 102.
- Dawkins, R. (1996). *The blind watchmaker*. New York: W. W. Norton & Co. Existeix traducció castellana, R. Dawkins, 1989, *El relojero ciego*, Ed. Labor.
- Dethoff, E. A., J. Chugh, A. M. Mustoe, H. M. Al-Hashimi (2012). "Functional complexity and regulation through RNA dynamics." *Nature* 482: 322-325.
- Domingo-Roura, X., D. W. MacDonald, M. S. Roy, J. Marmi, J. Terradas, R. Woodroffe, T. Burke, R. K. Wayne (2003). "Confirmation of low genetic diversity and multiple breeding females in a social group of Eurasian badgers from microsatellite and field data." *Molecular Ecology* 12: 533-539.
- Domingo-Roura, X., J. Marmi, O. Andrés, J. Yamagiwa, J., Terradas (2004). "Genotyping from semen of wild Japanese machaques (*Macaca fuscata*)." *Am. J. Primatology* 62: 31-42.
- Duve, C. de (2002). *Life evolving. Molecules, mind and meaning*. Oxford Univ. Press. Oxford. Existeix traducció castellana: C. de Duve, 2004. *La vida en evolución. Moléculas, mente y significado*. Crítica, 2004.
- Eldredge, N. (1982). "La macroevolución." *Mundo Científico* 16: 862-884.
- Eldredge, N., S. J. Gould (1972). "Punctuated equilibria; an alternative to phyletic gradualism." In T. J. M. Schopf, ed., *Models in Paleobiology*. San Francisco: Freeman Cooper. pàg. 82-115.
- Ezenwa, V.O., N. M. Gerardo, D. W. Inouye, M. Medina, J. B. Xavier. (2012). "Animal behavior and the Microbiome." *Science* 338: 198-199.
- Fedoroff, N. V. (2012). "Transposable elements, epigenetics and genome evolution." *Science* 338: 758-772.
- Feeney, W. E., I. Medina, M. Somveille, R. Heinhson, M. L. Hall, R. A. Mulder, J. A. Stein. R. M. Kilner, N. E. Langmore (2014). "Brood parasitism and the evolution of cooperative breeding in birds." *Science* 342: 1506-1508.
- Filler, A. (2007). "Homeotic evolution in the mammalian: diversification of therian axial seriation and the morphogenetic basis of human origins." *Plos One* 2, 10: e1019. doi:10.1371/journal.pone0001019.
- Fisher, R. A. (1930). *The genetical theory of natural selection*. Oxford Clarendon Press, Oxford University Press.
- Fontdevila, A. (2009). "Reconstruint Darwin, cent cinquanta anys després." A A. Navarro i C. Segarra, eds., *Cent cinquanta anys després de L'origen de les espècies de Darwin*, *Treb. Soc. Cat. Biol.* 60: 7-30. DOI: 10.2436/20.1501.02.74.
- Fontdevila, A. (2009). "L'espècie horitzontal." A A. Navarro i C. Segarra, eds., *Cent cinquanta anys després de L'origen*

- de les espècies de Darwin, Treb. Soc. Cat. Biol.*, 60: 123-150. DOI: 10.2436/20.1501.02.81.
- Fontdevila, A. (2011). *The dynamic genome. A Darwinian approach*. Oxford Univ. Press, Oxford, 232 pàg.
- Freedman, A. H. I. Gronau, R. M. Schweizer, D. Ortega-Del Vecchyo, E. Han, P. M. Silva, M. Galaverni, Z. Fan, P. Marx, B. Lorente-Galdos, H. Beale, O. Ramirez, F. Hormozdiari, C. Alkan, C. Vilà, K. Squire, E. Geffen, J. Kusak, A. R. Boyko, H. G. Parker, C. Lee, V. Tadigotla, A. Siepel, C. D. Bustamante, T. T. Harkins, S. F. Nelson, E. A. Ostrander, T. Marques-Bonet, R. K. Wayne, J. Novembre (2014). "Genome Sequencing Highlights the Dynamic Early History of Dogs." *PLoS Genetics*, 10 (1): e1004016 DOI: 10.1371/journal.pgen.1004016.
- Friedman, J. R., J. Nunnari (2014). "Mitochondrial form and function." *Nature* 505: 335-343.
- Fuentes, I., S. Stegemann, H. Golczyk, D. Karcher, R. Bock (2014). *Horizontal genome transfer as an asexual path to the formation of new species*. <http://dx.doi.org/10.1038/nature13291> <http://dx.doi.org/10.1038/nature13291>.
- Furey, T. S., P. Sethupathy. (2013). "Genetics driving epigenetics." *Science*, 342: 705-706.
- Gaetani, S. (2012). "A sideways glance: Lamarck strikes back? Fathers pass on to progeny characteristics they develop during their lives." *Genes Nutr.* 7 (4): 471-473.
- Galetti, M., R. Guevara, M. C. Côrtes, R. Fadini, S. von Matter, A. B. Leite, F. Labecca, T. Ribeiro, C. S. Carvalho, R. S. Collevatti, M. M. Pires, P. R. Guimaraes Jr., P. H. Branca-lion, M. C. Ribeiro, P. Jordano (2013). "Functional extinction of birds drives rapid evolutionary changes in seed size." *Science* 340: 1086-1090.
- Gibbons, A. (2013). "How sweet it is: genes show how bacteria colonized human teeth." *Science* 339: 896-897.
- Goldenfeld, N., C. Woese (2011). "Life is physics: evolution as a collective phenomenon far from equilibrium." *Annu. Rev. Convent. Matter Phys.* 2: 375-399.
- Goodnight, C. J., L. Stevens (1997). "Experimental studies of group selection: what do they tell us about group selection in nature?" *The American Naturalist* 150, Supplement: 59-79.
- Goodnight, C. J. (2000). "Heritability at the ecosystem level." *PNAS* 97, 17: 9365-9366.
- Gould, S. J. (2001). *Humbled by genome's mysteries*. New York Times, 19/2.
- Gould, S. J. (2004). *La estructura de la teoría de la evolución*. Tusquets, Barcelona, 1.426 pàg.
- Guerrero, R., L. Margulis, M. Berlanga (2013). "Symbiogenesis: the holobiont as a unit of evolution." *Intern. Microbiol.* 16: 133-143. doi: 10.2436/20.1501.01.188 ISSN 1139-6709 www.im.microbios.org.
- Guo, B., C. Harstall, T. Louie, S. Veldhuyzen van Zanten, L. A. Dieleman (2012). "Systematic review: faecal transplantation for the treatment of *Clostridium difficile*-associated disease." *Aliment. Pharmacol. & Therap* 35: 865-875.
- Haldane, J. B. S. (1927). "A Mathematical Theory of Natural and Artificial Selection, Part V: Selection and Mutation." *Mathematical Proceedings of the Cambridge Philosophical Society* 23 (7): 838-844.
- Haldane, J. B. S. (1932) *The Causes of Evolution*. Longman Green, London.
- Hall, B. (1990). "Spontaneous point mutations that occur more often when advantageous than when neutral." *Genetics*, vol. 126, 5-16.

- Hamilton, W. D. (1964). "The evolution of social behavior." *Journal of Theoretical Biology* 7:1-52.
- Hansen, T. B., T. J. Jensen, B. H. Clausen, J. B. Bramsen, B. Finsen, C. K. Damgaard, J. Kjems (2013). *Natural RNA circles function as efficient microRNA sponges*. <http://dx.doi.org/10.1038/nature11993>
- Hasselmar, B., F. Sjöberg, R. Saalman, N. Aberg, I. Adlerberth, A.E. Wold (2013). *Pediatrics*, online May 6, 2013, doi: 10.1542/peds.2012-3345.
- Hawks, J., E. T. Wang, G. M. Cochran, H. C. Harpending, R. Moyzis (2007). "Recent acceleration of human adaptive evolution." *PNAS*, vol. 104 no. 52: 20753–20758.
- He, J., J. Sun, M. W. Deen (2009). "Spontaneous emergence of modularity in a model of evolving individuals and in real networks." *Phys. Rev. E* 79 (3), 31907.
- Heath-Heckman, E. A. C., S. M. Peyer, C. A. Whistler, M. A. Apicella, W.E. Goldman, M. McFall-Ngai (2012). Bacterial bioluminescences regulates expression of a host cryptochrome gene in the squid-Vibrio symbiosis. *mBio*, 4, 2: e00167-13. doi:10.1128/mBio.00167-13.
- Hölldobler, B., E. O. Wilson (2008). *The superorganism. The beauty, elegance and strangeness of insect societies*. W. W.Norton and Co. New York & London, 544 pàg.
- Holmes, D. L., A. K. Lancaster, S. Lindquist, R. Halfmann (2013). "Heritable remodeling of yeast multicellularity by an environmentally responsive prion." *Cell* 153: 153-165. doi: 10.1016/j.cell.2013.02.026.
- Huerta-Sánchez, E., X. Jin, Asan, Z. Bianba, B. M. Peter, N. Vinckenbosch, Y. Liang, X. Li, M. He, P. Ni, B. Wang, X. Ou, Huasang, J. Luosang, Z. X. Ping Cuo, K. Li, G. Gao, Y. Yin, W. Wang, X. Zhang, X. Xu, H. Yang, Y. Li, J. Wang, Jun Wang, R. Nielsen (2014). "Altitude adaptation in Tibetans caused by introgression of Denisovan-like DNA." *Nature* 512:194-197.
- Husnik, F., N. Nikoh, R. Koga, L. Ross, R. P. Duncan, M. Fujie, M. Tanaka, N. Satoh, D. Bachtrog, A.C. Wilson, C. D. von Dohlen, T. Fukatsu, J. P. McCutcheon (2013). "Horizontal gene transfer from diverse bacteria to an insect genome enables a tripartite nested mealybug symbiosis." *Cell* 153: 1567-78- doi: 10.1016/j.cell.2013.05.040.
- Hutchinson, G. E. 1965. *The Ecological Theater and the Evolutionary Play*. Yale Univ. Press. Existeix traducció castellana: Hutchinson, G.E. (1979), *El teatro ecológico y el drama evolutivo*, Blume, Barcelona.
- Ibarra-Laclette, E., E. Lyons, G. Hernández-Guzmán, C. Anahí Pérez-Torres, L. Carretero-Paulet, T. Chang, T. Lan, A. J. Welch, M.J. Abraham-Juárez, J. Simpson, A. Fernández-Cortés, M. Arteaga-Vázquez, E. Góncora-Castillo, G. Acevedo-Hernández, S. C. Schuster, H. Himmelbauer, A. E. Minoche, S. Xu, M. Lynch, A. Oropeza-Aburto, S. A. Cervantes-Pérez, M. Ortega-Estrada, J. I. Cervantes-Luevano, T. P. Michales, T. Mockler, D. Bryant, A. Herrera-Estrella, V. A. Albert, L. Herrera-Estrella (2013). "Architecture and evolution of a minute plant genome." *Nature* 498: 94-98.
- Iida, N., A Dzutsev, C. A. Stewart, L. Smith, N. Bouladoux, R. A. Weingarten, A. A. Molina, S. Salcedo, T. Back, S. Cramer, R. M. Dai, K. Kiu, M. Cardone, S. Nalk, A. K. Patri, E. Wang, F. M. Marincola, K. M. Frank, Y. Belkaid, G. Trinchieri, R. S. Golzsmid (2013). "Commensal bacteria control cancer response to therapy by modulating the tumor microenvironment." *Science* 342: 967-970.
- International Glossina Genome Initiative (2014). "Genome sequence of the Tsetse Fly (*Glossina morsitans*): vector of African trypanosomiasis." *Science* 344: 380-386.
- Izquierdo-Useros, N., M. Lorizate, F. Contreras, M. T. Rodríguez-Plata, B. Glass, I. Erkizia, J. G Prado, J. Casas, G. Fabri-

- às, H-G. Kräusslich, J. Martinez-Picado (2012). "Sialyllactose in Viral Membrane Gangliosides Is a Novel Molecular Recognition Pattern for Mature Dendritic Cell Capture of HIV-1." *PLoS Biol.* 10, 4, 2012 DOI: 10.1371/journal.pbio.1001315.
- Jablonka, E., M. Lamb (2005). *Evolution in four dimensions: Genetic, Epigenetic, Behavioral, and Symbolic Variation in the History of Life*. The MIT Press, Cambridge, Massachusetts. London, England.
- Jacob, F. (1981). *Le jeu des possibles*. Existeix una edició en castellà: F. Jacob (2005), *El juego de lo posible*. Fondo de Cultura Económica, México, 96 pàg.
- Jacob, F. (1997). *La souris, la mouche et l'homme*. Ed. Odile Jacob, Paris. Existeix traducció en castellà: F. Jacob, 1998. *El ratón, la mosca y el hombre*. Crítica. Barcelona, 206 pàg.
- Jing, C., P. J. B. Brown, A. Ducret, Y. V. Brun (2014). "Sequential evolution of bacterial morphology by co-option of a developmental regulator." *Nature* 506: 489-493.
- Juergens, N. (2013). "The biological underpinnings of Namib desert fairy circles." *Science* 339: 1618-1621.
- Kashtan, N., U. Alon (2007). "Varying environments can speed evolution." *PNAS*, 104: 13711-13716.
- Kasowski, M., S. Kyriazopoulou-Panagiatooulou, F. Grubert, J.B. Zaugg, A. Kundaje, Y. Liu, A. P. Boyle, Q. C. Zang, F. Zakharia, D. M. Spacek, J. Li, A. Olalerin-George, L. M. Steinmetz, J. B. Hogenech, M. Kellis, S. Batzoglou, M. Snyder (2013). "Extensive variation in chromatin states across humans." *Science* 342: 750-752.
- Kelly, S., B. Wickstead, K. Gull (2011). "Archaeal phylogenomics provides evidence in support of a methanogenic origin of the Archaea and a thaumarchaeal origin for the eukaryotes." *Proc. Biol. Sci.*, 278 (1708):1009-18. doi: 10.1098/rspb.2010.1427. Epub 2010.
- Kilpinen, H., S. M. Waszak, A. R. Gschwind; S. K. Raghav, R. M. Witwicki. A. Orioli, E. Migliavacca, M. Wiederkehr, M. Gutierrez-Arcelus, N. L. Panousis, A. Yurovsky, T. Lappalainen, L. Romano-Palumbo, A. Planchon, D. Bielser, J. Bryois, I. Padioleau, G. Udin, S. Thurnheer, D. Hacker, L. J. Core, J. T. Lis, N. Hernandez, A. Reymond, B. Deplancke, E. T. Dermitzakis (2013). "Coordinated effects of sequence variation on DNA binding, chromatin structure and transcription." *Science* 342: 744-747.
- Kim, G., M. L. LeBlanc, E. K. Wafula, C. W. dePamphilis, J. H. Wetwood (2014). "Genomic-scale exchange of mRNA between a parasitic plant and its host." *Science* 345: 808-811.
- Kimura, M. (1983). *The Neutral Theory of Molecular Evolution*. Cambridge: Cambridge University Press.
- Khan, Z., M. J. Ford, D. A. Cusanovich, A. Mitrano, J. K. Pritchard, Y. Gilad (2013). "Primate transcript and protein expression levels evolve under compensatory selection pressures." *Science* 342: 1100-1104.
- Koonin, E.V. (2010). "The origin and early evolution of eukaryotes in the light of phylogenomics." *Genome Biology* 11:209.
- Laland, K. N., F. J. Odling-Smee, M. W. Feldman (1996). "On the evolutionary consequences of niche construction." *Journal of Evolutionary Biology* 9: 293-316.
- Lamarck, J. B. (2007). *Filosofia Zoològica*. Col. Clàssics de la Ciència, Institut d'Estudis Catalans.
- Le Chatelier, E., T. Nielsen, J. Quin, E. Prifti, F. Hildebrand, G. Falony, M. Almeida, M. Arumugam, J. M. Batto, S. Kennedy, P. Leonard, J. Li, K. Burgdorf, N. Grarup, T. Jorgensen, I. Brandslund, H. B. Nielsen, A. S. Juncker, M. Bertalan, F. Levenez, N. Pons, S. Rasmussen, S. Sunagawa, J. Tap, S. Tims, E. G. Zoetendal, S. Brunak, K. Clément, J. Doré, M.

- Kleerebezem, K. Kristiansen, P. Renault T. Sicheritz-Ponten, W. M. de Vos, J-D. Zucker, J. Raes, T. Hansen, MetaHit Consortium, P. Bork, J. Wang, S. Dusko Ehrlich, O. Pedersen (2013). "Richness of human gut microbiome correlates with metabolic markers." *Nature* 500: 541-546, doi:10.1038/nature12506.
- Leggat, W., T. Ainsworth, J. Bythell, S. Dove, R. Gates, O. Hoegh-Guldberg, R. Iglesias-Prieto, D. Yellowlees (2007). "The hologenome theory disregards the coral holobiont." *Nature Reviews Microbiology* 5 (10): doi:10.1038/nrmicro1635-c1.
- Lenski RE, J. E. Mittler (1993). "The directed mutation controversy and neo-Darwinism." *Science*, 259: 188-194.
- Lenski R.E., M. Slatkin, F.J. Ayala (1989). "Mutation and selection in bacterial populations: alternatives to the hypothesis of directed mutation." *PNAS* 86:2775-2778.
- Lenton, T.M. (1998). "Gaia and natural selection." *Nature*, 394: 439-447.
- Lewontin, R.C. (2000). *Genes, organismo y ambiente*. Gedisa ed. Barcelona, 121 pàg.
- Linksvayer, T.A., J. W. Busch, C. R. Smith. (2013). "Social supergenes of superorganisms: Do supergenes play important roles in social evolution?" *BioEssays* 35, 8: 683-689. 10.1002/bies.201300038.
- Loreau, M. (2010). *From populations to ecosystems: Foundations for a new ecological synthesis*. Princeton Univ. Press, Princeton and Oxford.
- Lucreci, T. (vs. 50 aC). *De la natura*, trad. Miquel Dolç (1986), ed. Laia, Barcelona.
- Malyshev, D. A., K. Dhami, T. Lavergne, T. Chen, N. Dai, J. M. Foster, I. R. Corea, F. E. Romesberg (2014). "A semi-synthetic organism with an expanded genetic alphabet." *Nature* 509: 385-388.
- Margalef, R. (1962). "Ecología, Biogeografía y evolución." *Revista de la Universidad de Madrid*.
- Margalef, R. (1962). "Adaptación, ecología y evolución: nuevas formas de plantear antiguos problemas." *Bol. R. Soc. Esp. Hist. Nat.* 60: 231-246.
- Margalef, R. (1974). *Ecología*. Ed. Omega, Barcelona.
- Margalef, R. (1986). "Sucesión y evolución: su proyección biogeográfica." *Paleontología y Evolución*, 20: 7-28.
- Margalef, R. (1997). *Our Biosphere*. Excellence in Ecology, Oldendorf/Luhe, Germany. Existeix traducció catalana: R. Margalef (2012), *La nostra biosfera*, PUV, València, 220 pàg.
- Margulis, L. (1967). "The origin of mitosing eukaryotic cells." *J. Theor. Bio.* 14 (3): 255-274.
- Margulis, L. (1970). *Origin of eukaryotic cells*, Yale Univ. Press, New Haven.
- Margulis, L. (1998). *Symbiotic Planet: A New Look at Evolution*, Basic Books. Existeix traducció castellana: L. Margulis (2002), *Planeta simbiótico: un nuevo punto de vista sobre la evolución*, Debate, Madrid, 161 pàg.
- Margulis, L., D. Sagan (2003). *Acquiring genomes*. A theory of the origin of the species. New York: Basic Books, 240 pàg.
- Marmi, J., J. Bertranpetit, J. Terradas, O. Takenaka, X. Domingo-Roura (2004). "Radiation and phylogeography in the Japanese Macaque." *Macaca fustata. Molec. Phylogenetics and Evolution* 30: 676-685.
- Markle, J. G. M., D. N. Frank, S. Mortin-Toth, C. E. Robertson, L. M. Feazel, U. Rolle-Kampczyk, M. von Bergen,

- K. D. McCoy, A. J. Macpherson, J. S. Danska (2013). "Sex differences in the gut microbiome drive hormone-dependent regulation of autoimmunity." *Science* 339: 1084-1088.
- Massey, R., A. Buckling (2002) "Environmental regulation of mutation rates at specific sites". *Trends in Microbiology*, 10: 580-584.
- Mattick, J.S. (2004) "RNA regulation: a new genetics?" *Nature Reviews Genetics* 5, 316-323 |
- Maynard-Smith, J., E. Szathmari (1995). *The major transitions in evolution*. Oxford Univ. Press, Oxford Existeix traducció castellana: Maynard-Smith, J., E. Szathmari (2001). *Ocho hitos de la evolución. Del origen de la vida a la aparición del lenguaje*. Metatemas 67, Barcelona, 277 pàg.
- Mayr, E. (1984). "What is Darwinism Today?" *Proceedings of the Biennial Meeting of the Philosophy of Science Association*, 2: 145-156.
- Mayr, E. (1991). *One long argument, Charles Darwin and the genesis of modern evolutionary thought*. Harvard Univ. Press, Cambridge. Existeix traducció castellana: E. Mayr (1998). *Una larga controversia: Dawin y el darwinismo*. Crítica, Barcelona, 209 pàg.
- Melanie Lee, S., G. P. Donaldson, Z. Mikulski, S. Boyajian, L. Ley, S. K. Mazmanian (2013). "Bacterial colonization factors control specificity and stability of the gut microbiota." *Nature* 501: 426-429.
- Mc Vicker, G., B. Van de Geijn, J. F. Degner, C. E. Cain, N. E. Banovich, A. Raj, N. Lewellen, M. Myrthil, Y. Gilad, J. K. Pritchard (2013). "Identification of genetic variants that affect histone modifications in human cells." *Science* 342: 747-749.
- Memczack, S., M. Jens, A. Elefsinioti, F. Torti, J. Krueger, A. Rybak, L. Maier, S.D. Mackowiack, L. H. Gergersen, M. Munschauer, A. Loewer, U. Ziebold, M. Landthaler, C. Kocks, F. le Noble, N. Rajewsky (2013). "Circular RNAs are a large class of animal RNAs with regulatory potency." *Nature* (publ. online) doi:10.1038/nature11928.
- Min-Sik Kim i 72 autors més. 2014. "A draft map of the human proteome". *Nature* 509: 575-581.
- Mittler J.E., R.E. Lenski (1992). "Experimental evidence for an alternative to directed mutation in the *bgl* operon." *Nature* 356: 446-448.
- Moeller, A. H., P. H. Degnan, A. E. Pussey, M. L. Wilson, B. H. Hahn, H. Ochman (2011). "Chimpanzees and humans harbour compositionally similar gut enterotypes." *Nature Commun.*, 3: 1179.
- Moya, A. (2013). *El càlcul de la vida*. PUV-IEC, València, 125 pàg.
- Moya, A., J. Peretó, R. Gil, A. Latorre (2008). "Learning how to live together: genomic insights into prokaryote-animal symbioses." *Nature Reviews Genetics* 9, 218-229.
- Necsulea, A., M. Soumillon, M. Warnerfors, A. Liechti, T. Daish, U. Zeller, J. C. Baker, F. Grützner, H. Kaessmann (2014). "The evolution of lncRNA repertoires and expression patterns in tetrapods." *Nature* 505: 635-640.
- Newman S. A., G. B. Müller (2006). "Genes and form: Inherency in the evolution of developmental mechanisms." In: *Genes in Development. Re-reading the Molecular Paradigm*. E. M. Neumann-Held and C. Rehmann-Sutter (eds.): pp. 38-73. Duke University Press, Durham.
- Ng, S.F., R. C. Y. Lin, D. R. Laybutt, R. Barres, J. A. Owens, M. J. Morris (2010). "Chronic high-fat diet in fathers programs B-cell dysfunction in female rat offspring." *Nature* 467: 963-7.

- Nowak, M. A., C. E. Tarnita, E. O. Wilson (2010). "The Evolution of Eusociality." *Nature* 466 1057–1062.
- Ochman, H., J. G. Lawrence, E. A. Groisman (2000). "Lateral gene transfer and the nature of bacterial innovation." *Nature* 405: 299-304.
- Okamoto, N., I. Inouye (2005). "A Secondary Symbiosis in Progress?" *Science* 310: 287, 14.
- Okasha, S. (2003). "Recent Work on the Levels of Selection Problem." *Human Nature Review* 3: 349-356.
- Okasha, S. (2006). *Evolution and the Levels of Selection*. Oxford Univ. Press, Oxford and Oxford Scholarship Online: January 2007, DOI:10.1093/acprof:oso/9780199267972.001.0001
- Pál, C., B. Papp, M. J. Lercher (2005). "Adaptative evolution of bacterial metabolic networks by horizontal gene transfer." *Nat. Genet.* 37 (12), 1372-75.
- Palumbi, S. R., D. J. Barshis, N. Traylor-Knowless, R. A. Bay (2014). "Mechanisms of reef coral resistance to future climate change." *Science* 344: 895-898.
- Paul, S., S. Million-Weaver, S. Chattopadhyay, E. Sokurenko, H. Merrikh (2013). "Accelerated gene evolution through replication-transcription conflicts." *Nature* 495: 512-515.
- Pelechano, V., W. Wei, L. M. Steinmetz (2013). "Extensive transcriptional heterogeneity revealed by isoform profiling." *Nature* 497: 127-131.
- Peñuelas, J., G. Farré-Armengol, J. Llusia, A. Gargallo, L. Rico, J. Sardans, J. Terradas, I. Filella . 2014. "Removal of floral microbiota reduces floral terpene emissions." *Sci Rep.* 2014 Oct 22;4:6727. doi: 10.1038/srep06727.
- Peñuelas, J., J. Terradas (2014). "The foliar microbiome." *Trends in plant science*, 19: 278-280. On line 15 January 2014. doi:10.1016/j.tplants.2013.12.007
- Peretó, J. (2003). *Què és la vida i com podem fabricar-la*. Discurs llegit en la sessió inaugural del curs 2003-2004. IEC, Barcelona, 77 pàg.
- Peretó, J. (2010). "Contra Darwin; antievolucionisme i creacionisme en el món d'avui." A J. I. Català i V. Navarro (eds.) *Darwin, el seu temps, la seva obra la seva influència*. Càtedra de Divulgació de la Ciència i Institut d'Estudis Catalans, València, pàg. 102-111.
- Pespeni, M. H., E. Sanford, B. Gaylord, T. M. Hill, J. D. Hoffelt, H. K. Jaris, M. LaVigne, E. Lenz, A. D. Russell, M. K. Young, S. R. Palumbi (2013). "Evolutionary change during experimental ocean acidification." *PNAS*, Publ. online before print April 8, 2013, <http://dx.doi.org/10.1073/pnas.1220673110>
- Petersen, H., M. Matrosovich, S. Pleschka, S. Rautenschlein (2012). "Replication and adaptive mutations of low pathogenic avian influenza viruses in tracheal organ cultures of different avian species." *PloSOne* <http://www.plosone.org/article/info%3Adoi%2F10.1371%2Fjournal.pone.004226>
- Petersen, J. M., A. Ramette, C., M. A. Cambon-Bonavita, M. Zbinden, N. Dubilier (2010). "Dual symbiosis of the vent shrimp *Rimicaris exoculata* with filamentous gamma- and epsilonproteobacteria at four Mid-Atlantic Ridge hydrothermal vent fields." *Environ. Microbiol.* 12(8): 2204-18.
- Post, D. M., E. P. Palkovacs (2009). "Eco-evolutionary feedbacks in community and ecosystem ecology: interactions between the ecological theatre and the evolutionary play." *Phil. Trans. R. Soc. B* 12, 1523: 1629-1640.
- Pucci, F., L. Gardano, L. Harrington (2013). "Short telomeres in ESCs lead to unstable differentiation." *Cell Stem Cell*, 12 (4): 479-486.

- Purves, W.K., D. Sadava, G.H. Orians, H.C. Heller (2001). *Life: The Science of Biology*, 6th Edition, Ed. Sinauer Associates.
- Ratckiff, W. C., R. F. Denison, M. Borrello, M. Travisano (2012). "Experimental evolution of multicellularity." *PNAS* January 17, doi: 10.1073/pnas.1115323109.
- Raup, D. M., J. J. Sepkosky (1984). "Periodicity of extinctions in the geological past." *Proceed. Nat. Acad.* 81: 801-805.
- Reardon, S. (2014). "Monkey brains wired to share." *Nature*, 506: 416-417
- Richerson, P. J., R. Boyd, J. Henrich (2010). "Gene-culture coevolution in the age of genomics." *PNAS*, vol. 107 no. Supplement 2 8985-8992.
- Rico, L., R. Ogaya, J. Terradas, J. Peñuelas (2013). "Community structures of N2-fixing bacteria associated with the phyllosphere of a Holm oak forest and their responses to drought." *Plant Biology*, 16 (2014) 586-593.
- Ringo, J., O. Koren, G. Sharon, D. Segal (2011). "Bacteria-induced sexual isolation in *Drosophila*." *Fly* 5, 4: E-publication ahead of print.
- Rinn, J., M. Guttman (2014). "RNA and dynamic nuclear organization. Long non-coding RNAs may function as organizing factors that shape de cell nucleus". *Science*, 345: 1240-1241.
- Rivera, M. C., J. A. Lake (2004). "The ring of life provides evidence for a genome fusion origin of eukaryotes." *Nature* 431: 152-155.
- Rohner, N., D. F. Jarosz, J. E. Kowalko, M. Yoshizawa, W. R. Jeffery, R. L. Borowsky, S. Lindquist, C. J. Tabin (2013). "Cryptic variation in morphological evolution: HSP90 as a capacitor for loss of eyes in cavefish." *Science* 342: 1372-1375.
- Rokas, A. (2008). "The origins of multicellularity and the early history of the genetic toolkit for animal development." *Annu. Rev. Genet.* 42: 235-51. doi: 10.1146/annurev.genet.42.110807.091513.
- Rosenberg, S. M., C. Queitsch (2014). "Combating evolution to fight disease." *Science* 343: 1088-1089.
- Rosenburg, E., O. Koren, L. Reshef, R. Efrony, I. Zilber-Rosenburg (2007). "The role of microorganisms in coral health, disease and evolution." *Nature Reviews Microb.* 5: 355-362.
- Rosnay, J. de, F. Papillon (2010). *Et l'homme créa la vie. La folle aventure des architectes et des bricoleurs du vivant.* LLL, ISBN 978-2-918597-15-5.
- Ross, R. J., M. M. Weiner, H. Lin (2014). "PIWI proteins and PIWI-interacting RNAs in the soma." *Nature* 505: 352-359.
- Roy, S. W., W. Gilbert (2006). "The evolution of spliceosomes introns: patterns, puzzles and progress." *Nature Reviews Genet.* 7: 211-221.
- Rubinoff D., J. J. Le Roux (2008). "Evidence of repeated and independent saltational evolution in a peculiar genus of sphinx moths (*Proserpinus*: Sphingidae)." *PLoS ONE* 3(12): e4035. doi:10.1371/journal.pone.0004035.
- Salzman, J., C. Gawad, P. Lincoln Wang, N. Lacayo, P.O. Brown (2012). "Circular RNAs are the predominant transcript isoform from hundreds of human genes in diverse cell types." *PLoS ONE* 7(2): e30733. doi:10.1371/journal.pone.0030733.
- Santos, M., E. Szathmáry (2009). "The evolution of cooperation." In A. Navarro i C. Segarra, eds., "Cent cinquanta anys després de *L'origen de les espècies* de Darwin." *Treb. Soc. Cat. Biol.* 60: 213-229. DOI: 10.2436/20.1501.02.87.

- Schleidt, W. M., M. D. Shalter (2003). "Co-evolution of Humans and Canids: An Alternative View of Dog Domestication: Homo Homini Lupus?" *Evolution and Cognition* 57, 9, 1; 57-72.
- Schönknecht, G., W-H. Chen, C. M. Ternes, G. G. Barber, R. P. Shrestha, M. Stanke, A. Bräutigam, B. J. Baker, J. F. Banfield, R. M. Garavito, K. Carr, C. Wilkerson, S. A. Rensing, D. Gagneul, N. E. Dickenson, C. Oesterheld, M. J. Lercher, A. P. M. Weber (2013). "Gene transfer from bacteria and archaea facilitated evolution of an extremophilous eukaryote." *Science* 339: 1207-1209.
- Service, R. F. (2014). "Synthetic biologists design 'living materials' that build themselves." *Science* 343: 1421.
- Shapiro, J. A. (2009). "Revisiting the central dogma in the 21st century." *Ann. NY Acad. Sci.* 1178: 6-28.
- Shapiro, J. A. (in press). "Bringing Cell Action into Evolution." In *Earth, Life & System Interdisciplinary Symposium on Environment and Evolution in Honor of Lynn Margulis*, Texas Tech. University, September 13-14, 2012.
- Shapiro, J. A. (2011). *Evolution: A View from the 21st Century*. FT Press Science.
- Sharon, G., D. Segal, J. M. Ringo, A. Hefetz, I. Zilber-Rosenburg, E. Rosenburg. 2010. "Commensal bacteria play a role in mating preference of *Drosophila melanogaster*." *Proc. Nat. Acad. Sci.* 107(46): 20051-20056.
- Shikuma, N. J., M. Pilhofer, G. L. Weiss, M. G. Hadfield, G. J. Jensen, D. Newman (2014). "Marine tubeworm metamorphosis induced by arrays of bacterial phage tail-like structures." *Science* 343: 529-533.
- Silverman, M. S., I. Davis, D. R. Pillai (2010). "Success of self-administered home fecal transplantation for chronic *Clostridium difficile* infection." *Clinical Gastroenterology and Hepatology* 8: 471-473.
- Smith, M. I., T. Yatsunenko, M. J. Manary, I. Trehan, R. Mkakosya, J. Cheng, A. L. Kau, S. S. Rich, P. Concannon, J. C. Mychaleckji; J. Liu, E. Hought, J. V. Li, E. Holmes, J. Nicholson, D. Knights, L. K. Ursell, R. Knight, J. I. Gordon (2013). "Gut microbiomes of Malawian twin pairs discordant for kwashiorkor." *Science* 339: 548-554.
- Seenivasan, R., N. Sausen, L.K. Medlin, M. Melkonian (2013). "Picomonas judraskeda gen. et sp. nov.; the first identified member of the Picozoa phylum Nov., a widespread group of Picoeukaryotes, formerly known as 'Picobiliphytes.'" *Plos One* 8: 10.1371/journal.pone.00595655.
- Sniegowski, P. D., R. E. Lenski (1995). "Mutation and adaptation: the direct mutation controversy in evolutionary perspective." *Ann. Rev. Ecol. Syst.* 26: 553-578.
- Sol, D. (2009). "Revisiting the cognitive buffer hypothesis for the evolution of large brains." *Biol. Lett.*, 5: 130-133. Doi: 1098/rsbl.2008.0621.
- Sol, D., S. Bacher, S. M. Reader, L. Lefebvre (2008). "Brain size predicts the success of mammal species introduced in novel environments." *Am. Nat.* 172: 63-71. Doi: 10.1086/588304.
- Sol, D., R. P. Duncan, T. M. Blackburn, P. Cassey, L. Lefebvre (2005). "Big brains, enhanced cognition and response of birds to novel environments." *PNAS*, 102: 5460-5465.
- Sol, D., J. Maspons, M. Vall-lloera, I. Bartomeus, G. E. García-Peña, J. Piñol, R. P. Freckleton (2012). Unravelling the life history of successful invaders. *Science* 337: 580-583.
- Spector, T. (2013). *Post-Darwin. No estamos predestinados por nuestros genes*. Ed. Planeta, Barcelona, 415 pàg.
- Stergachis, A. B., E. Haugen, A. Shafer, W. Fu, B. Vernot, A. Reynolds, A. Raubitschek, S. Ziegler, E. M. LeProust, J. M. Akey, J. A. Stamatoyannopoulos (2013). "Exonic trans-

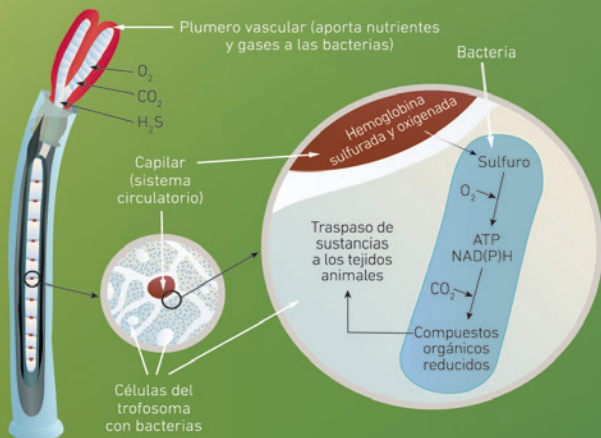
- cription factor binding directs codon choice and affects protein evolution.” *Science* 342: 1367-1372.
- Subramanian, S., S. Huq, T. Yatsunenko, R. Haque, M. Mahfuz, M. A. Alam, A. Benezra, J. DeStefano, M. F. Meier, B. D. Muegge, M. J. Brratt, L. G. van Arendonk, Q. Zhng, M. A. Province, W. A. Petri Jr., T. Ahmed, J. I. Gordon (2014). “Persistent gut microbiota immaturity in malnourished Bangladesh children.” *Nature* 510: 417-421.
- Sullivan, M. B., M. L. Coleman, V. Quinlivan, J. E. Rosenkrantz, A. S. DeFrancesco, G. Tan, R. Fu, J. A. Lee, J. B. Waterbury, J. P. Bielawski, S. W. Chisholm (2008). “Portal protein diversity and phage ecology.” *Environmental Microbiol.* 10: 2810-2823.
- Swenson, W., D. S. Wilson, R. Elias (2000). “Artificial Ecosystem Selection.” *PNAS*, 97: 9110.
- Swenson, W., J. Arendt, D. S. Wilson (2000). “Artificial selection of microbial ecosystems for 3-chloroaniline biodegradation.” *Environ. Microbiol.* 2: 9365.
- Tay, Y., J. Rinn, P. P. Pandolfi (2014). “The multilayered complexity of ceRNA crosstalk and competition.” *Nature* 505: 344-352.
- Terradas, J. (2005). *Societats i ecosistemes: una visió evolutiva*. Institut d’Estudis Catalans, Barcelona, 15 pp.
- Terradas, J. (2006). *Biografia del Món*. Columna, Barcelona, 499 pp. (Existeix versió castellana del mateix any editada a Barcelona per Destino).
- Terradas, J., Peñuelas, J. 2009. Evolution: Much More than Genetics. The Need for a Holistic View. *The Open Evolution Journal*, 3: 38-45
- Terradas, J., J. Peñuelas (2012). “Misleading ideas about top-down and bottom-up control in communities and the role of omnivores.” *Polish J. Ecol.* 59, 4: 849-850.
- Thalmann, O., B. Shapiro, P. Cui, V. J. Schuenemann, S. K. Sawyer, D. L. Greenfield, M. B. Germonpré, M. V. Sablin, F. López-Giráldez, X. Domingo-Roura, H. Napierala, H.-P. Uerpmann, D. M. Loponte, A. A. Acosta, L. Giemsch, R. W. Schmitz, B. Worthington, J. E. Buikstra, A. Druzhkova, A. S. Graphodatsky, N. D. Ovodov, N. Wahlberg, A. H. Freedman, R. M. Schweizer, K.-P. Koepfli, J. A. Leonard, M. Meyer, J. Krause, S. Pääbo, R. E. Green, R. K. Wayne (2013). “Complete Mitochondrial Genomes of Ancient Canids Suggest a European Origin of Domestic Dogs.” *Science* 15 342 (6160), 871-874. [DOI:10.1126/science.1243650]
- Theißen, G. (2009). “Saltational evolution: hopeful monsters are here to stay.” *Theory Biosci.*, 128:43–51. DOI 10.1007/s12064-009-0058-z.
- Thompson, A. W., R. A. Foster, A. Krupke, B. J. Carter, N. Musat, D. Vaultot, M. M. M. Kuypers, J. P. Zehr. 2012. “Unicellular cyanobacterium symbiotic with a single-celled eukaryotic alga.” *Science* 337: 1546-1550.
- Tjian, R. (1995) “Molecular machines that control genes” *Scientific American*, Feb., p. 57
- Tobeña, A. (2013). *Devots i descreguts. Una biologia de la religiositat*. Publ. Univ. València i Inst. d’Estudis Catalans.
- Trivers, R. (1972). “The evolution of reciprocal altruism.” *Quarterly Review of Biology* 46: 35-57.
- Vaidya, N., M. L. Manapat, I. A. Chen, R. Xulvi-Brunet, E. J. Hayden, N. Lehman (2012). “Spontaneous network formation among cooperative RNA replicators.” *Nature* 49172–77.
- Viaud, S., F. Saccheri, G. Mignot, T. Yamazaki, R. Daillère, D. Hannani, D.P. Enot, C. Pfirsche, C. Engblom, M. J. Pittet, A. Schlitzer, F. Ginhoux, L. Apetoh, E. Chachaty, P.-L. Woerther, G. Eberl, M. Bérard, C. Eco-

- bichon, D. Clermont, C. Bizet, V. Gaboriau-Routhiau, N. Cerf-Bensussan, P. Opolon, N. Yessaad, E. Vivier, B. Ryffel, C. O. Olson, J. Doré, G. Kroemer, P. Lepage, I. Gomperts Boneca, F. Ghiringhelli, L. Zitvogel (2013). "The intestinal microbiota modulates the anticancer immune effects of cyclophosphamide." *Science* 342: 971-979.
- Vickaryous, M. K., B. K. Hall (2006). "Human cell type diversity, evolution, development and classification, with special reference to cells derived from the neural crest." *Biol. Rev.* 81: 425-455.
- Vilcinkas, A., K. Stoecker, H. Schmidtberg, C. R. Rörich, H. Vogel (2013). "Invasive harlequin ladybird carries biological weapons against native competitors." *Science* 340: 862-863.
- Waals, F. M. B. de (2008). "Putting the altruisme back in the altruisme: the evolution of empathy." *Annu. Rev. Psychol.* 59:279-300.
- Waddington, C. H. (1953). *The Epigenetics of birds*. Cambridge University Press.
- Walsh, M. R., D. M. Post (2011). "Interpopulation variation in a fish predator drives evolutionary divergence in prey in lakes." *Proceed. Roy. Soc B* 278: 2628-2637.
- Wang, J., Y. Wurm, M. Nipitwattanaphon, O. Riba-Grognuz, Y-C. Huang, D. Shoemaker, L. Keller (2013). "A Y-like social chromosome causes alternative colony organization in fire ants." *Nature* 493: 664-668.
- Wang, G., W. Zhai, H. Yang, R. Fan, X. Cao, L. Zhong, L. Wang, F. Liu, H. Wu, L. Cheng, A. D. Poyarkov, S. Tang, W. Zhao, Y. Gao, X. Lv, D. M. Inwin, P. Savolainen, C. Wu, Y. Zhang (2013). "The genomics of selection in dogs and the parallel evolution between dogs and humans." *Nature Communications*, 4: doi:10.1038/ncomms2814.
- Waters, J. S., C. T. Holbrook, J. H. Fewell, J. F. Harrison (2010). Allometric scaling of metabolism, growth, and activity in whole colonies of the seed harvester ant, *Pogonomyrmex californicus*. *The American Naturalist* 176(4), 501-510.
- Watson, R. A. (2002). *Compositional Evolution: The Impact of Sex, Symbiosis and Modularity on the Gradualistic Framework of Evolution*, PhD Dissertation, Brandeis Univ. Publ. 2006 by MIT Press, Cambridge (Massachusetts). Aquesta tesi ha estat publicada amb el mateix títol el 2006 a Vienna Series in Theoretical Biology, MIT Press.
- Weismann, A. (1903). *The Evolution Theory*. London: Edward Arnold.
- Williams, T. A., P. G. Foster, C. J. Cox, T. Martin Embley (2013). "An archaeal origin of Eucaryotes supports only two primary domains of life." *Nature* 504: 231-236.
- Wilson, D. S., E. Sober (1989). Reviving the superorganism. *J. Theoret. Biol.* 136: 337-356.
- Wilson, D. S., E. O. Wilson (2008). "Evolution for the good of the group." *American Scientist* 96: 380-389.
- Wilson, E. O. (2005). "Kin selection as the key to altruism: its rise and fall." *Social Research* 72, 1: 159-165.
- Wilson, E.O. 2012. *The social conquest of Earth*. Liveright Publishing/W. W. Norton & Company, New York. 330 pp.
- Wilson, E. O., B. Hölldobler (2005). "Eusociality: origin and consequences." *PNAS*, 102, 38: 13367-13371.
- Wilson, M. C., T. Mori, C. Rückert, A. R. Uria, M. J. Helf, K. Takada, C. Gernert, U. A. E. Steffens, N. Heycke, S. Schmitt, C. Rinke, E. J. N. Helfricht, A. O. Brachmann, C. Guirgui, T. Wakimoto, M. Kracht, M. Crüsemann, U. Henschel, I. Abe, S. Matsunaga, J. Kalinowski, H.

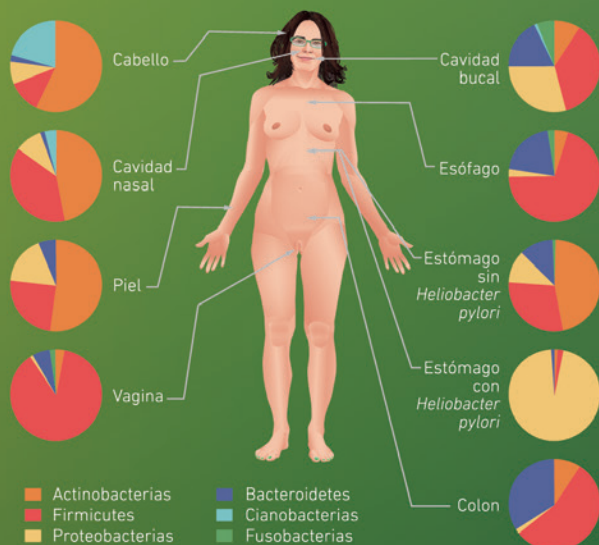
- Takeyama, J. Pie (2014). "An environmental bacterial taxon with a large and distinct metabolic repertoires." *Nature* 506: 58-62.
- Wright, S. (1930). The Genetical Theory of Natural Selection: a review. *J. Hered.* 21:340-356.
- Whyte, W. A., D. A. Orlando, D. Hnisz, B. J. Abraham, C. Y. Lin, M. H. Kagey, P. B. Rahl, T. I. Lee, R. A. Young. "Master transcription factors and mediator establish super-enhancers at key cell identity genes." *Cell*, 153: 307-319.
- Ylla-Ullastre, J. (1997). *Història natural del lepidòpter Graellsia isabellae* (Graells, 1849). Institut d'Estudis Catalans. Barcelona.
- Yoshida, T., S.P. Ellner, I.E. Jones, B.J.M. Bohannan, R.E. Lenski, N.G. Hairston Jr. (2007). "Cryptic population dynamics: rapid evolution masks trophic interactions." *PLoS Biol.*, 5 (9) e235.
- Yoshimoto, S., T. Loo, K. Atarashi, H. Kanda, S. Sato, S. Oyadomari, Y. Iwakura, K. Oshima, H. Morita, M. Hattori, K. Honda, Y. Ishikawa, E. Hara, N. Ohtani (2013). "Obesity-induced gut microbial metabolite promotes liver cancer through senescence secretome." *Nature* 499; 97-101.
- Wieser, M. J., N. Ribbeck, R. E. Lenski (2013). "Long-term dynamics of adaptation in asexual populations." *Science* 342: 1364-1367.
- Zhang, J. (2003). "Evolution by gene duplication: an update." *Trends in Ecology & Evolution*, 18: 292-298.
-

Agradecimientos

Este libro se ha beneficiado de los comentarios, aportaciones y correcciones de Josep Vigo, Miquel Fortuny, Ricard Guerrero, Ferran Alexandri i Carme Tomás. También de la generosidad de los autores de fotografías que han cedido los derechos. Hay que agradecer también al CREAM su soporte institucional que ha hecho posible la publicación on line de las dos versiones, en catalán y español, y a la Universitat Autònoma de Barcelona que financió con un contrato como profesor emérito el tiempo dedicado por el autor a la redacción del libro y, tanto al CREAM como a la UAB, la cesión del espacio y los medios de trabajo que lo han hecho posible.



El progreso de los conocimientos en biología molecular, genómica y epigenética, en biología del desarrollo, en microbiología, en ecología y ciencias del comportamiento y en muchos otros campos aporta un alud de informaciones relacionadas con la evolución. La noción de los genes como un collar de perlas en la cadena de DNA, emitiendo órdenes de manera unidireccional para construir las proteínas, ha pasado a la historia. La omnipresencia de fenómenos como la simbiosis apunta a mecanismos de adquisición de paquetes enteros de genes capaces de permitir nuevas funciones, difíciles de integrar en la genética de poblaciones.



Puede ser que la selección actúe en niveles superiores a los de los genes y el individuo, tal vez en los de los grupos u otros. Para algunos científicos destacados, el paradigma imperante desde hace setenta años, la Síntesis Moderna o Neodarwinismo, no puede integrar muchos nuevos conocimientos y la evolución va mucho más allá de procesos de mutación y selección. Muchos otros defienden el paradigma, pero resulta evidente que cada día nos enteramos de descubrimientos fascinantes que la teoría ha de asumir. Este libro es un esfuerzo por fotografiar la situación y prepararnos para comprender y seguir las novedades en un campo que es clave para todas las disciplinas biológicas.