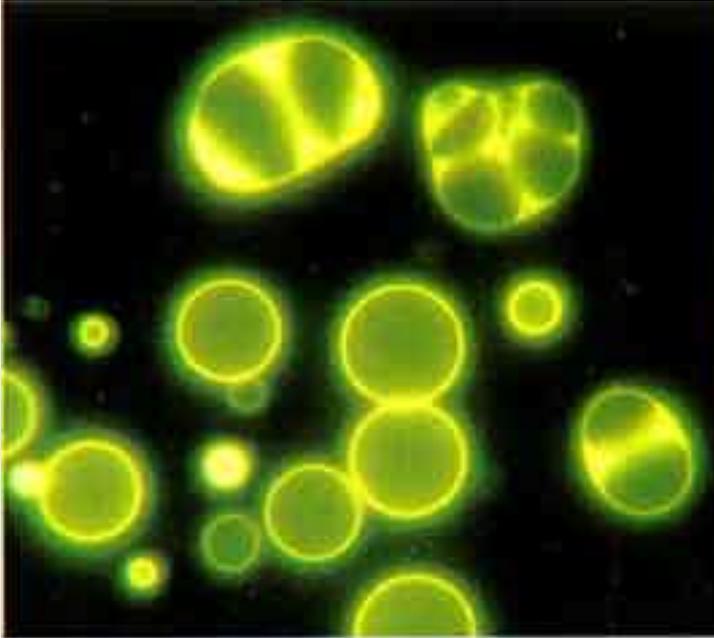


Marcelo Dos Santos



**CON USTEDES,
LUCA**

www.omegalfa.es

Biblioteca Libre

Con ustedes...

¡LUCA!

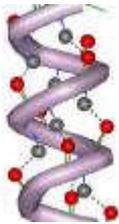
por **Marcelo Dos Santos** *

www.omegalfa.es

Biblioteca Libre

Si uno mira una célula humana al microscopio, no parece compartir muchas características con una bacteria. Pero así como los lingüistas han podido establecer que todos los lenguajes humanos tienen un origen común, del mismo modo es evidente que toda la vida celular tiene un origen común. El ancestro de toda la vida terrestre ha sido bautizado LUCA, sigla inglesa de Last Universal Common Ancestor (Último Ancestro Común Universal).

Molécula de ARN,
origen de la vida en
la Tierra



El hecho de que LUCA había existido se tornó obvio en los años 60, cuando el código genético fue descifrado y se lo demostró universal. A cuarenta años de la decodificación del ADN, los científicos intentan hoy reconstruir a LUCA, pero el retrato de este remoto organismo se complica al descubrirse nuevas realidades en la historia evolutiva de la vida.

Toda la vida en nuestro planeta provino de LUCA, y a él debemos nuestra existencia misma.

Sin embargo, LUCA no es el primer estadio de la evolución biológica. LUCA tenía ADN (el nuestro es descendien-

* (Traducido, adaptado y ampliado por Marcelo Dos Santos de *ActionBioScience* y de otros sitios de Internet)

te del suyo), pero hoy está ampliamente aceptada la hipótesis de que antes de la aparición del ADN y las proteínas, hubo un período en el cual el ARN cumplía las funciones que hoy encontramos en ellos.

A pesar de la multitud de dudas que nos asaltan cuando retrocedemos a este extremo en la historia evolutiva de la Tierra (unos 3.000 millones de años), podemos estar seguros de una cosa: cuando las células verdaderas aparecieron, llevaban incorporadas recetas para fabricar ARN y proteínas. Estas recetas estaban encriptadas en una tercera molécula, nueva en aquel entonces: el ADN.

Uno de los que mejor han estudiado a LUCA y a los mecanismos por medio de los cuales el abuelo de toda la vida nos dio origen, es el médico neozelandés Anthony Poole, del Instituto de Biociencias Moleculares de la Universidad de Massey, Nueva Zelanda. Poole tiene también un posgrado de Biología Molecular del Centro Allan Wilson de Ecología y Evolución Moleculares.

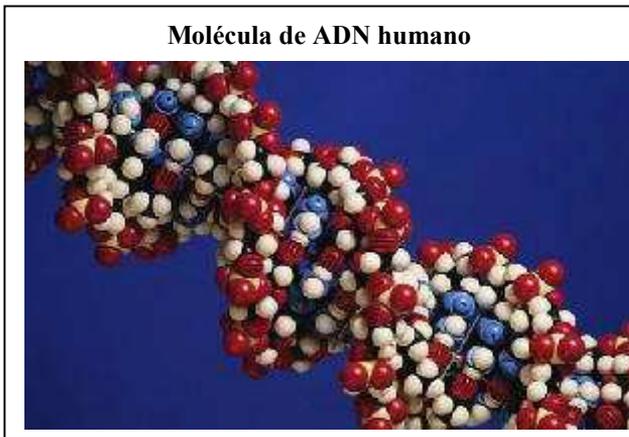
Y el estudio de LUCA no es ni ha sido fácil, ni para Poole ni para los demás. Poole explica su visión de la siguiente manera: "De la misma forma en que el hombre y los chimpancés tienen una historia común hasta que se separaron hace unos 10 millones de años, igualmente todas las formas de vida modernas comparten una historia única hasta el momento en que la evolución las separó en los tres reinos: arquea, bacterias y eucariotas. Es decir: antes de ellos era LUCA".



Fuente hidrotermal en el Parque Nacional de Yellowstone, con varios biólogos capturando arqueas

Esta afirmación casi bíblica se justifica desde que Woese y Fox descubrieron, entre 1977 y 1990, que el reino que anteriormente llamábamos 'procariotas' estaba en realidad compuesto por dos reinos verdaderos: 'arquea' y 'bacterias'. Este descubrimiento se encuentra hoy ampliamente apoyado por la evidencia, y se ha demostrado que los dos reinos intercambiaron una enorme cantidad de material genético en los primeros tiempos de la vida basada en el ADN.

Los estudios recientes de mapeos de genomas completos de arqueas y bacterias respaldan la división de Woese en los dos grupos.



Pero el increíble descubrimiento de Woese se apoya en uno aún más sorprendente: toda vida almacena su información en el ADN, utilizando un código común, llamado "código genético". Estos datos están guardados en unidades discretas, los

genes, verdaderas "recetas moleculares" para producir ARN y proteínas. Los idiomas del ADN y del ARN son tan parecidos que un lingüista los llamaría "dialectos", pero ambos son notablemente diferentes del lenguaje de las proteínas.

Para ambos ácidos nucleicos, la parte que representa el soporte físico de la información son cuatro bases nitrogenadas, que pueden compararse con un alfabeto de cuatro letras (A, C, G y T en el caso del ADN). La comparación con un lenguaje es muy precisa, porque estas bases se leen en forma lineal y secuencial, como líneas de texto, letra por letra.

El alfabeto conformado por las cuatro bases del ARN incluye a U en lugar de T (ACGU en vez de ACGT).

Y nos vamos acercando al meollo de la cuestión: descubrir la base evolutiva de este reemplazo no es una ambición trivial, aunque el efecto es casi imperceptible. La diferencia puede compararse a la pronunciación argentina de la palabra "lluvia", **yubia**. Se pronuncia diferente, pero cualquier español sabrá lo que significa.

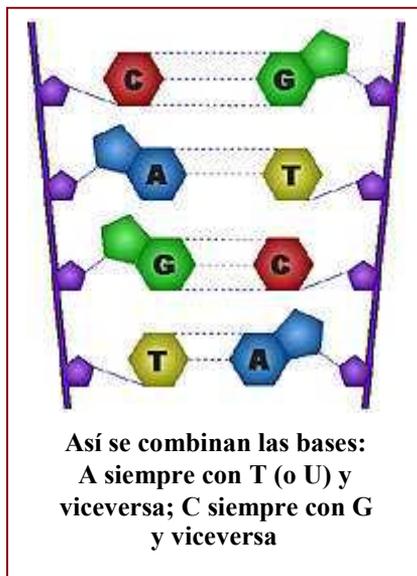
Poole recibió hace dos años y medio el grado de profesor asistente en el Departamento de Biología Molecular y Genética Funcional de la Universidad de Estocolmo, Suecia, y allí comenzó a profundizar sus investigaciones sobre las primeras etapas de la evolución, las que ha centrado ahora en los orígenes del ADN y los de la célula eucariota.

En otras palabras, Poole quiere conocer a LUCA de una buena vez por todas.

La exhumación de los secretos del código genético, y la consecuente demostración de que toda la vida del planeta tiene un ancestro común no solamente nos ha mostrado que LUCA existió; también ha aplicado el golpe de gracia a las doctrinas religiosas, cuyas teorías creacionistas han pasado a ser letra muerta desde el mismo momento en que se descubrió que la maquinaria de transcripción de una bacteria puede leer un gen humano y ponerse a trabajar en consecuencia. Esto es así porque sus genes y los nuestros están escritos en el mismo idioma (ACGT) y así es como obtenemos nuestra insulina para los diabéticos. Esta pequeña pieza de evidencia, en la que se apoya la tecnología de transgenicidad, por ejemplo, demuestra por sí sola que LUCA existió.

¿Qué sabemos de él, en realidad?

La mera existencia del código genético nos dice que LUCA existió, pero no nos informa acerca de su **naturaleza**.



Los estudios de Poole y los otros que buscan a LUCA giran esencialmente en torno a dos preguntas fundamentales, a saber:

- *¿Cuáles son las características comunes a todas las formas de vida?*
- *¿Qué fue exactamente lo que separó a arquea, bacterias y eucariontes en tres reinos?*

Primer reino: colonia de arqueas

Hoy en día, nuestra tecnología nos capacita para secuenciar todos los genes de un organismo cualquiera y catalogarlos en lo que llamamos un genoma. Por lo tanto, elucidar la naturaleza de LUCA no parecería en principio algo tan complicado.

La primera aproximación es, entonces, la comparación de todos los genes importantes de arquea, bacterias y eucariontes. Los que sean comunes a los tres reinos obviamente provienen de LUCA. Los que no lo sean, han sido agregados posteriormente. Si reunimos todos los genes que se encuentran en los tres reinos, habremos "reconstruido" el genoma de LUCA.

Lamentablemente, esto no es tan simple. Y por dos razones.

- Algunos genes han pasado de una especie a otra como nómades genéticos, confundiendo nuestra capacidad de distinguir aquellas características "luquianas" (es decir, universales). Hay muchísimos genes trashumantes.
- Algunos de los genes que poseía LUCA pueden muy bien haber perdido vigencia y no ser ya universales. Esto significa que puede tornarse imposible distinguir los genes que hemos heredado de LUCA de los que han evolucionado posteriormente, por ejemplo durante la etapa de diseño de los eucariotas.

Para peor, no hay dos investigadores en el mundo que tengan la misma idea acerca de lo que debió ser LUCA o de qué aspecto tuvo. Esto no debe sorprender a nadie: al fin y al cabo estamos hablando de un asunto difícil, como es reconstruir a un organismo que vivió hace miles de millones de años.

Dice Poole a propósito de esto: "Es cierto que uno de los métodos de aproximación a la tarea de descubrir la biología de LUCA ha sido buscar genes universales, es decir, genes que existen en todas las formas de vida del planeta". Una vez que tengamos esa lista, empero, puede ser que solamente hayamos aislado la esencia de la vida celular y nada más. Dicho en otras palabras: puede que tuviésemos en las manos *el grupo mínimo e imprescindible de genes* para que exista la vida celular, pero es posible que ese grupo de genes esté muy lejos de lo que fue el genoma de LUCA.

Todos estaban buscando el ADN de LUCA. Sin embargo, los científicos Arcady Mushegian y Eugene Koonin lo intentaron en 1996, provistos de los mapeos genéticos completos de dos bacterias: *Mycoplasma genitalium* y *Haemophilus influenzae*. Los genes "universales" a estas dos especies tenían dos características sorprendentes:

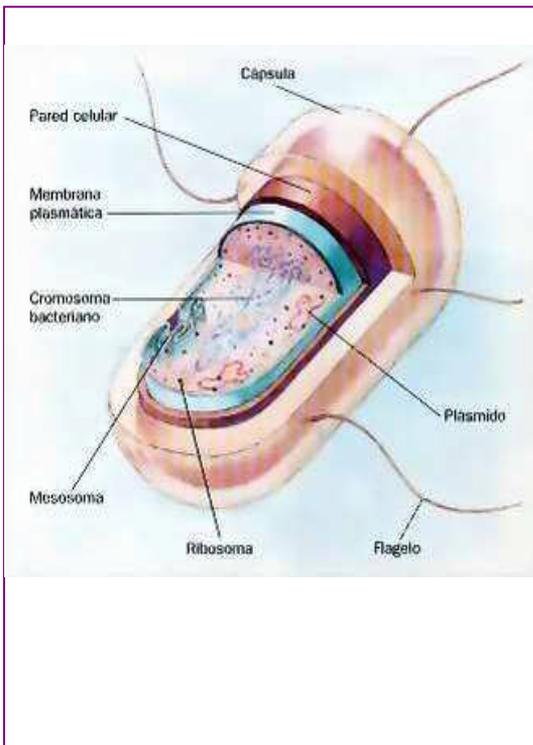
- *Por empezar, se trataba sólo de 256 genes.*
- *Segundo, pero no menos importante, no había entre ellos ni uno solo que sirviera para sintetizar ADN ni para producir maquinaria biosintética.*

Para muchos científicos, la conclusión fue una y evidente: *LUCA no almacenaba su información en ADN sino en ARN.*

Mushegian y Koonin insistieron con sus investigaciones, tratando de reducir aún más esta lista de genes "fundacionales". Cuando aparecieron las técnicas comparativas de genomas, no quedó duda de que un buen número de los 256 genes podían rastrearse sin problemas hacia atrás hasta llegar a LUCA. Sin embargo, el trabajo fue muy criticado porque no incluía genes capaces de producir ADN. ¿Cómo habían evolucionado los genes modernos, entonces? ¿Por *creación*?

Segundo reino: una bacteria

Poole sabe que no, y nos lo explica: "Las dos bacterias utilizadas en esos estudios son parásitos humanos, y parece muy probable que hayan abandonado por el camino gran parte de su maquinaria para producir su propio ADN, ya que la podían robar de su huésped (nosotros). En verdad, ¿para qué hacer el esfuerzo de producir algo cuando ese algo está ahí, esperando a que lo robes?".



El trabajo original del Dr. Poole, publicado en Action BioScience, explica que, si bien el autor cree que LUCA utilizaba ADN, la investigación se ha encontrado con otros problemas, lo tuviese o no. Dice: "La falta de ADN en el trabajo de Mushegian y Koonin mostró otra complicación, un problema aún mayor en el asunto del genoma mínimo. Los genomas que usted use posiblemente afecten o condicionen el resultado final". En otras palabras: si las dos especies utilizadas no hubiesen sido parásitas, ¿hubiésemos encontrado en el "juego míni-

mo común" algunos genes para sintetizar ADN?

Poole considera que el tema entraña un problema, porque nos lleva a preguntas como:

¿Cuántos genomas hay que comparar para asegurarnos de que no nos estamos olvidando de nada?

□ El método de vida del organismo (fotosintético, predador, parásito) puede afectar el resultado final. Acaso el "genoma mínimo y universal" de Mushegian y Koonin no sea más que un "genoma mínimo para bacterias parásitas del ser humano" y tenga poco que ver con lo que necesitaba una célula libre y autosuficiente hace 3 mil millones de años (por no hablar de LUCA).

□ Las pérdidas de genes también pueden conducir a error. Si un gen en efecto estaba en LUCA, pero hoy en día sólo uno de los tres reinos lo conserva, entonces quedará fuera de nuestra lista de "genes universales" y por supuesto, fuera de nuestro "genoma de LUCA".

□ La transferencia "horizontal" de genes, es decir, el proceso mediante el cual uno o más genes abandonan a una especie y son transferidos a otra, puede llevar a nuevos errores. Los tenemos como luquianos porque son comunes a todos, pero a algunos de esos "todos" pueden haber llegado recientemente.

A pesar de sus grandes y evidentes limitaciones, el concepto del genoma mínimo posiblemente sea el único método para aproximarnos a la lista central de genes que han formado parte del patrimonio de LUCA. Es también el único marco útil de que disponemos actualmente. Algunos científicos creen incluso que si la transferencia de genes en verdad fue un fenómeno tan extendido como parece haber sido, entonces cualquier método para aislar los genes originales puede ser inútil.

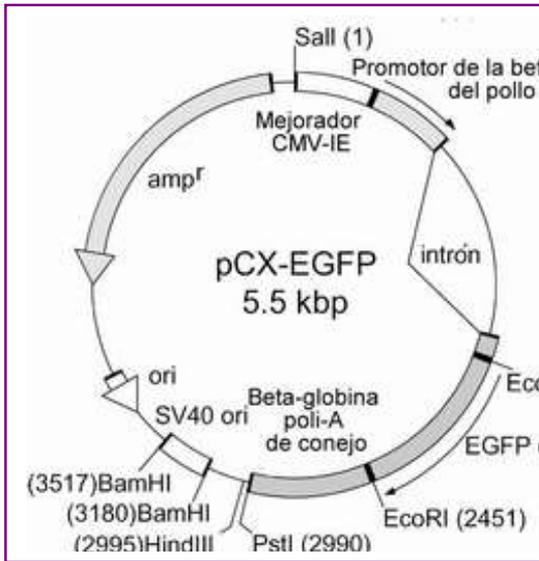
Un trabajo de Koonin recientemente publicado lista un grupo de genes mínimos. Esta vez, en vez de comparar los genomas de dos especies lo ha hecho con 21. Sorprendentemente, de los 256 genes de la primera lista, sólo 81 han llegado a la segunda. La nueva lista de Koonin no sólo es claramente escasa para formar el genoma de LUCA, sino que es también insuficiente para que una célula cualquiera llegue siquiera a funcionar.

Aunque determinar qué genes se encontraban en LUCA es muy difícil, los varios intentos llevados a cabo sobre este tema son un muy buen punto de partida, y han servido para desnudar importantes problemas con los que deberemos vérnoslas al explorar el campo de la "biología luquiana".

Como demuestran los trabajos sobre el genoma mínimo, las preguntas centrales son:

- ¿Cuánto subestiman al mapa genético de LUCA los trabajos sobre características universales?
- ¿Cuánto intercambio genético se ha producido durante la evolución de los seres vivos, desde LUCA hasta hoy?

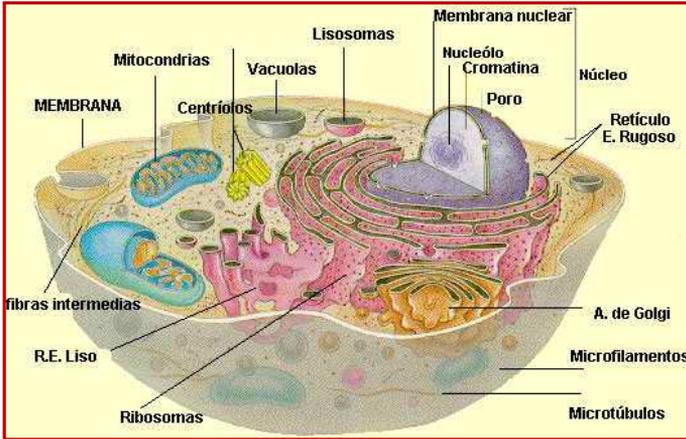
El "número mágico" de características universales necesarias parece fluctuar, y ha habido muchas y muy bien fundadas críticas acerca de los métodos utilizados para reconstruir a LUCA. Sin perjuicio de ello, las características universales son muy importantes porque describen un



límite base a partir del cual construir nuestro organismo. Desde ellas, todos los intentos convergen y se ponen de acuerdo en el hecho de que LUCA fue un organismo bastante complejo. Algunos de los huecos en el conocimiento necesario para ver el rostro de LUCA serán relativamente fáciles de llenar, pero otros pueden llegar a ser casi imposibles de resolver.

Los "lucabiólogos" son conscientes de que las características universales pueden subestimar grandemente la complejidad de LUCA, pero hay aún otra preocupación candente: la transeferencia horizontal. Si los genes que se transfieren son muy numerosos, el "árbol de la vida" se parece más a una "red de la vida", y puede no ser posible distinguir las ramas.

Además, si los genes son altamente móviles, los genes verdaderamente "universales" (o sea, luquianos de origen) no podrán ser diferenciados de aquellos que tienen más éxito para transferirse de una especie a otra.



¿Cuál de los dos tipos estaremos contabilizando?

El problema de la transferencia de genes fue estudiado en profundidad: en 1998, Jeffrey Lawrence y Howard Ochman compararon los genomas de

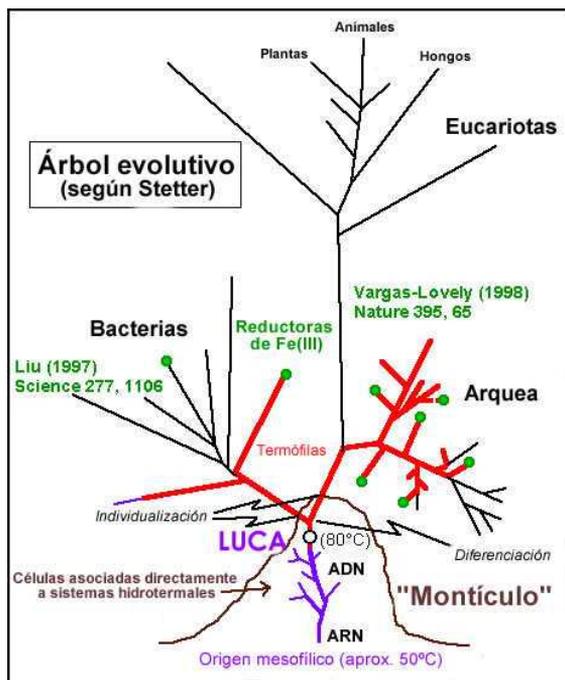
dos bacterias comunes, *Escherichia coli* y *Salmonella*. Las conclusiones fueron interesantes. Las dos especies se separaron hace 100 millones de años a partir de un antepasado común, pero sus genomas se formaron de manera muy distinta, porque sufrieron no menos de 200 aportes de genes ajenos a ellas mediante el proceso de transferencia horizontal. ¡Eso representa el 10% del genoma de cada una!

Tercer reino: célula eucarionte

Nuestra dificultad para reconstruir árboles filo-genéticos ha sido muy bien descrita por William Martin, quien afirma que cuanto más atrás vayamos en la divergencia evolutiva, mayor es la probabilidad de que un gen actual haya sido transferido de otra especie. En segundo lugar: muy bien puede ser que **todos** los genes que componen los genomas bacterianos hayan sido transferidos de otras especies en uno u otro punto de la evolución de cada especie. Y por último, la transferencia genética puede dinamitar completamente nuestra confianza en la reconstrucción filogenética, especialmente en casos que se remontan a mucho tiempo atrás. LUCA cae precisamente en esta categoría.

Hoy día hay muchísimas discusiones acerca de si la transferencia juega un papel tan importante que los árboles evolutivos se conviertan en imposibles de reconstruir, o si, en el caso contrario, los niveles de transferencia son despreciables. Ambas posiciones extremas tienen sus abogados y defensores, y lo irónico es que, cuando se trata de LUCA, las dos posturas utilizan los trabajos de Carl Woese para justificarse.

El árbol filogenético, con LUCA cerca de la raíz



Los que creen que la teoría de Woese de los tres reinos es correcta, han argüido que los niveles de transferencia fueron pequeños e insignificantes, aunque Woese mismo postula que en los primeros tiempos de la evolución la transferencia horizontal jugó un papel evolutivo mucho más importante que la herencia (o transferencia vertical).

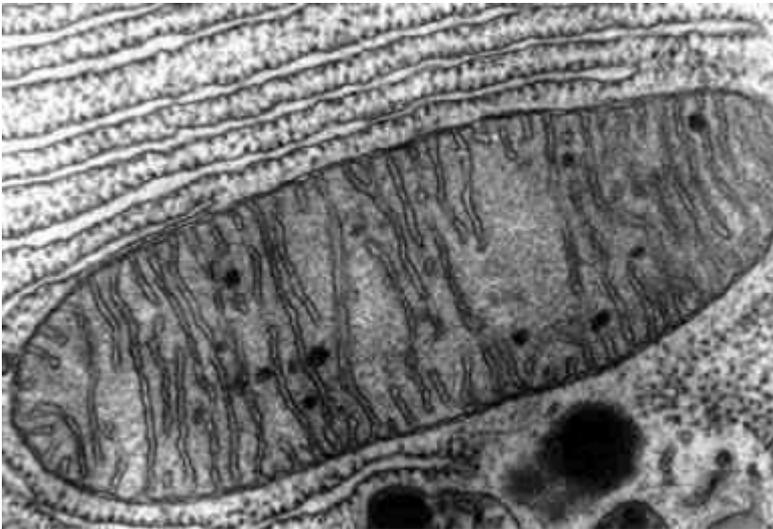
Por más que pueda parecer que Woese no es coherente, no hay que olvidar que sus afirmaciones

se limitan a los primeros días de la evolución de la vida en la Tierra. La preocupación es que LUCA fuese totipotencial (como un huevo fertilizado, que puede generar músculo, neuronas, células óseas, etc.), lo que lo convertiría en la fuente última de la diversidad biológica de nuestro planeta.

Por el contrario, si todos los genes se mueven horizontalmente todo el tiempo, es posible que LUCA no fuese totipotencial como un óvulo fecundado. Sin embargo, así nos lo parecería, porque muchas carac-

terísticas que se han transmitido horizontalmente nos parecerán universales y transmitidas por herencia de generación en generación.

Los resultados de los estudios sobre las dos bacterias pueden falsearse por completo si las proyectamos un par de miles de millones de años en el pasado. ¿Y si el mecanismo original era horizontal, aunque hoy la mayoría de los genes se heredan de arriba abajo? Woese desarrolló esta idea: si los genes primigenios eran completamente libres de migrar de una especie a otra, entonces **no existían distintos linajes**. En verdad, ni siquiera podríamos distinguir distintas especies en aquellos días, porque los mismos genes se mudaban de una a otra como si tal cosa.



Una mitocondria, responsable de muchos casos de transferencia horizontal

A medida que la complejidad de los organismos aumentaba, y a que la precisión de las funciones de los genes se hacía cada vez mayor, los genes comenzaron a hacerse interdependientes unos de otros, y la transferencia horizontal dejó paso a la herencia vertical. Un gen no podía simplemente irse a otra especie, porque dependía de otros genes a los que no podía dejar atrás, y otros más dependían de él.

¿Cómo fue quedando fijado el patrimonio genético de cada especie? Woese afirma que lo primero que quedó "establecido" (en genética, "cristalizado") fue el proceso de traducción, por el que la información guardada en el ARN codifica a una proteína. Las demás funciones celulares cristalizaron más tarde. Los tres reinos surgieron en forma independiente unos de otros de este sistema dominado por la transversalidad.

Sin embargo, quedan otros asuntos por aclarar:

- No es fácil reunir las evidencias que soporten esta teoría, por la simple razón de que no hay una manera cierta de probar que la transferencia horizontal existió antes que la herencia.
- El trabajo de Koonin produjo un conjunto mínimo de genes que cada vez se reduce más, y que evidentemente no podría haber dado vida a un LUCA totipotencial.
- Nos queda también por averiguar cómo pasó la Tierra de una transferencia horizontal a la herencia genética. ¿Cuántos y cuáles genes fueron capaces de tomar parte de la horizontalidad universal antes de quedar cristalizados y por lo tanto incapaces de migrar? El sistema transversal ¿fue de verdad lo suficientemente complejo como para producir los tres linajes (arqueas, bacterias, eucariontes) como grupos totalmente independientes?

Poole opina que la transferencia será un punto álgido en la discusión de este problema, y que se transformará en un escollo que confundirá durante mucho tiempo a quienes intentan reconstruir a LUCA. El asunto es muy complejo:

- La transferencia horizontal está demostrada, por ejemplo en el desarrollo de la resistencia a los antibióticos.
- Los métodos para reconstruir árboles evolutivos son limitados, y pueden entregar evidencia falsa de transferencias horizontales que en realidad no existieron.
- Para estudiar relaciones genéticas se utilizan métodos que no incluyen el análisis de la información evolutiva. En muchos casos, los datos

se utilizaron para argumentar que la transferencia horizontal era muy poco notable.

□ La fiabilidad de los métodos para determinar si hubo o no transferencia horizontal goza hoy de muy poco consenso entre los científicos.

□ No sabemos bien qué datos se necesitan para comprobar una transferencia horizontal.

□ Si tomamos en cuenta la selección natural, probablemente la mayoría de las transferencias horizontales resultarán en la eliminación del gen transferido. Un organismo bien adaptado gracias a la selección natural, necesita un gen nuevo como un pescado precisa una bicicleta (analogía de Anthony Poole). Ejemplo: los genes de la resistencia al antibiótico no se extenderán, a menos que el organismo sea atacado por ese antibiótico específico. ¿Para qué migrar los genes en un ambiente donde no hay antibiótico? Muy a menudo los investigadores ignoran esta última circunstancia, y casi no se han hecho esfuerzos por establecer un patrón de referencia, como por ejemplo: "¿Presentan todos los genes igual tendencia al nomadismo?". Entonces, la pregunta es: ¿Cómo deben tratar los luquiólogos a la transferencia horizontal?

□ Si aceptamos que hay o ha habido un furioso y masivo intercambio horizontal de genes entre los tres reinos, tenemos que aceptar que nuestras herramientas actuales para observar el pasado de los árboles evolutivos ya no son válidas, lo que significa que debemos darnos por vencidos en la investigación de LUCA. Sabemos que la transferencia horizontal nos ha presentado casos bien demostrados, pero este caso extremo aún no está comprobado.

□ Si tomamos como punto de partida el caso extremo opuesto, es decir, que el efecto horizontal ha sido despreciable, estamos en una posición mucho mejor. Todavía tenemos nuestras herramientas en su sitio, todas funcionan bien, y cualquier sugerencia de transversalidad tendrá que venir apoyada por evidencias inatacables.

No hay duda de que se puede atacar desde una postura intermedia, pero en medio de la lucha acerca de la transferencia horizontal, muchos in-

investigadores hicieron uso de genomas completos y llegaron a la conclusión de que la horizontalidad tuvo un efecto mínimo sobre nuestra capacidad de reconstruir árboles evolutivos. Estos resultados sugieren que sería posible reconstruir el árbol de la vida y, por último, llegar a la conclusión de que la estructura del árbol (tres reinos) está apoyada por las estructuras de los genomas completos de los organismos que lo componen. El primero que pensó en esto ha sido, por supuesto, Woese.

Fin de la Primera Parte

(Segunda y última parte)

por **Marcelo Dos Santos**

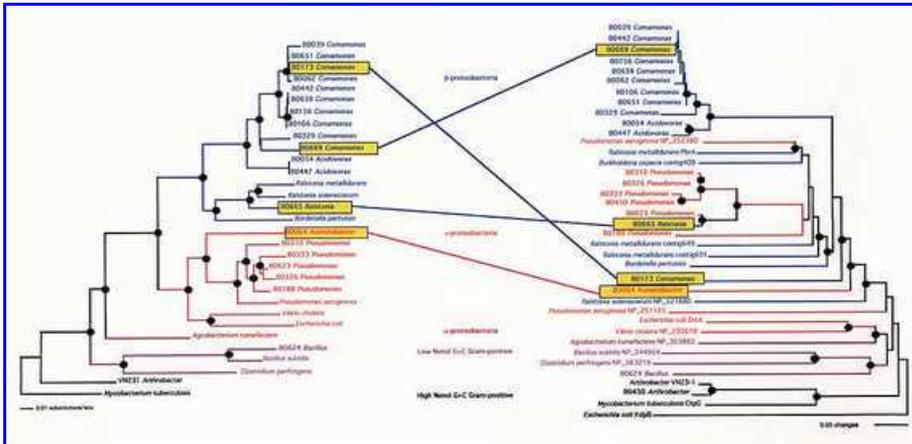
Como se vio en un [Zapping anterior](#), primera parte de este artículo, el doctor Poole, de la Universidad de Estocolmo y otros colegas continúan buscando métodos para establecer la identidad, naturaleza y composición genética de LUCA, antepasado común de todos los organismos terrestres, extintos o vivientes. LUCA figura en el árbol genealógico de todos nosotros, desde la más primitiva paleobacteria hasta Sir Isaac Newton.

LUCA no es un nombre, sino la sigla inglesa que significa "Último Ancestro Común Universal".

Dice Poole: "En un artículo aparecido hace un tiempo, Chuck Kurland ha criticado con firmeza la impaciencia de muchos científicos por atribuir a la evolución una transferencia horizontal masiva. Un aspecto particularmente interesante de su exposición es que sugiere muchos factores anticientíficos que han contribuido a la moda de la transferencia horizontal. Su trabajo es en esencia un comentario acerca de cómo opera la mente científica, además de estudiar la transferencia genética".

Ejemplos concretos de transferencia horizontal en bacterias

Las transferencias genéticas se encuentran justo en el límite de la sensibilidad de nuestras herramientas filogenéticas, y eso es lo que hace que las raíces del árbol evolutivo sean tan difíciles de encontrar y desenterrar. Tan es así, que el hecho de que los investigadores no se hayan podido poner de acuerdo acerca de la forma del árbol no significa que eso sea consecuencia de una gran transferencia lateral.

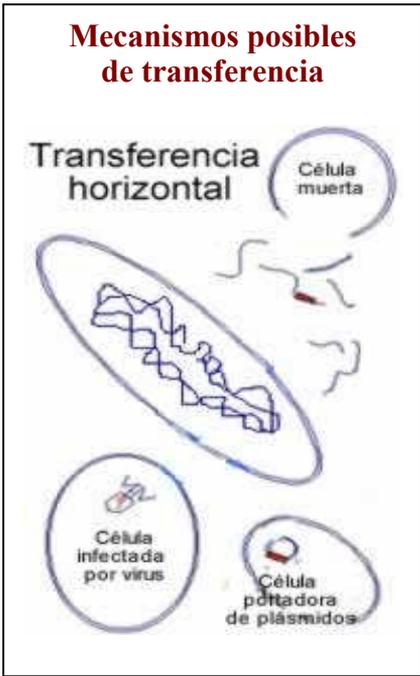


En realidad, hay otra cuestión importante: la confiabilidad de los métodos que usamos para construir árboles evolutivos. Muchos sabios tienen una gran confianza en esos métodos, incluso siendo público y notorio que se basan en algoritmos matemáticos muy cómodos pero que no necesariamente constituyen modelos reales de la secuencia de la evolución biológica.

Estos métodos parecen ser muy sólidos para los acontecimientos "recientes" de la evolución, y son ciertamente mucho más sólidos que los métodos que usamos para detectar transversalidad. El problema es que muy cerca de las raíces del árbol de la evolución, los métodos pueden ser simplemente demasiado imprecisos y por lo tanto inútiles para investigar los eventos primigenios de la evolución. "En el peor de los casos, la situación sería como tratar de cronometrar a un atleta en los 100 metros llanos olímpicos... ¡utilizando un reloj de sol!", afirma Poole.

Según el investigador neozelandés residente en Suecia, los doctores David Penny y Bennet McComish han tratado de resolver este dilema investigando cuán atrás en el tiempo pueden proyectarse los modelos que se usan para reconstruir árboles evolutivos antes de empezar a fallar. Sus conclusiones preliminares son que los modelos normalmente parecen trabajar un poco mejor de lo que les predice la teoría, pero que

esos mismos modelos se equivocan de manera notable para eventos muy tempranos en la historia de la evolución.



También critican Penny y sus colaboradores la creciente tendencia a reportar árboles conflictivos como evidencia de la transferencia horizontal. Poole razona: "Dado lo difícil que parece ser reconstruir adecuadamente el árbol de la vida, es igualmente difícil decir si dos respuestas contrarias son evidencia de transferencia, o si sólo están evidenciando las limitaciones de los métodos que usamos para reconstruir el árbol".

Tiene razón: las pruebas de Penny sugieren que es irracional decir que hubo transferencia transversal sólo porque dos árboles hechos a partir de

dos genes distintos no señalan las mismas relaciones entre los organismos.

Escuchemos a Penny y McComish: "Si hablamos de divergencias muy antiguas, hay grandes problemas entre los conjuntos de datos de que disponemos. Es muy difícil entender por qué los investigadores muestran tanta confianza en los resultados, siendo que muchas divergencias relativamente recientes entre mamíferos, aves o plantas con flores ni siquiera pueden ser resueltas hoy".

Los trabajos de Penny, y los de otros investigadores que nos han dado los resultados de árboles evolutivos a partir de genomas completos, parecen apoyar la afirmación de Kurland en el sentido de que "la transferencia horizontal es una ideología que pide a gritos ser refutada".

Sin embargo, la lateralidad existe, hasta cierto punto. De hecho, la tecnología biológico-industrial actual de transgenicidad es solamente la

utilización por parte del Hombre de lo que ha sido dado en llamarse "ingeniería genética natural".

He aquí algunos de los mecanismos naturales de ingeniería genética que los laboratorios de biología molecular utilizan en forma rutinaria (tal como los describe Poole):

- Plásmidos: pequeñas piezas de ADN, generalmente circulares, que a menudo contienen genes que los capacitan para trasladarse de una bacteria a otra.
- Virus: muchos de ellos se introducen en el ADN de su víctima, y pueden ser modificados para llevar trozos de ADN "a medida".
- Absorción —natural o asistida— de ADN ajeno por parte de células bacterianas.
- Endonucleasas de restricción, enzimas que actúan como tijeras moleculares para cortar el ADN con toda precisión.

Sabemos también que es posible identificar transferencias de genes ocurridas en tiempos remotos, tan lejanas como dos mil millones de años atrás. Los biólogos pueden identificar de inmediato los genes de organismos eucariontes que han sido introducidas vía mitocondrias, un órgano celular que es en realidad de origen bacteriano. Algunos de los genes de las bacterias que se introdujeron en las células y se convirtieron en mitocondrias residen ahora en el interior del núcleo.

Volviendo a la biología de los genes nómades, hay estudios que gozan de consenso y que dicen que debemos comenzar pensando que los genomas bacterianos (y tal vez los arqueanos también) fueron grupos de genes siempre cambiantes, pero solo hasta cierto grado.

- *Genes que son críticos para el funcionamiento de cualquier célula —llamados "genes ama de casa"— que forman la "sustancia" del genoma.*
- *Genes que van y vienen haciendo al genoma más "flexible".*

El genoma flexible podría ser una ventana al "pool genético nómada" de las bacterias. Lan y Reeves apuntaron en 2000 que las cepas de bac-

terias estrechamente relacionadas poseen genes que difieren hasta en un 20%, y esto obligará a la ciencia a reevaluar cómo categorizamos especies diferentes. Se espera, sin embargo, que el genoma flexible pueda decirnos cómo vive en realidad una especie particular. La pérdida de genes no es particularmente sorprendente, en realidad, cuando se habla de especies que están en una perpetua competencia para reproducirse tan rápido como pueden. La verdad es que los genes que no se utilizan no tienen por qué conservarse. La máxima de la selección natural es "úsalo o deshazte de él", y tenemos miles de ejemplos en la biología. Nuestro apéndice y nuestro coxis van por ese camino, por ejemplo.

Este escenario de genoma de base y genoma flexible —si es correcto— es muy importante para la investigación de LUCA porque, en teoría, podremos recuperar muchas características "universales". Esto rige también para muchas transferencias horizontales primitivas efectuadas a través de las mitocondrias. Podríamos ser optimistas en el sentido de que podremos analizar algunos patrones de transferencia horizontal de genes, aunque tengamos que ser cuidadosos al proyectarnos tan atrás en los tiempos remotos.

Cuando analizamos el proceso de transferencia horizontal, nos damos cuenta de que es una nimiedad si lo comparamos con lo que debió ocurrir en las etapas tempranas de la evolución de la célula eucarionte. La idea aceptada hoy en día es que la célula eucariota se produjo tras una fusión masiva (llamada "transferencia final de genes") incluso entre bacterias y arqueas. Esto también presenta problemas para la biología de LUCA:

- *Los escenarios de la gran fusión desafían la división de los organismos vivos en tres reinos de Woese.*
- *En vez de un árbol con tres ramas en cuya raíz está LUCA, la fusión tiene dos linajes de cuya unión surgen los eucariontes.*
- *La fusión está en flagrante conflicto con el concepto de un enlace directo entre la biología eucariota y el mundo basado en el ARN.*

Muchos investigadores han sostenido que los genes de un eucarionte promedio parecen ser una mezcla de genes de tipo bacteriano con genes de tipo arquea. Esto es lo mismo que decir que, a nivel genético, los

eucariontes parecen ser una especie de mezcla entre arqueas y bacterias.

Para comprender este fenómeno ha sido esencial dividir a los genes en dos categorías: "informativos" y "operativos". Los genes informativos son los que están involucrados en la copia, almacenamiento y regulación de la información genética, mientras que los operativos contienen las recetas para producir proteínas para la síntesis y la catálisis de moléculas en el interior de la célula, y están enormemente presentes en el metabolismo de la energía.

En consonancia con conocimientos anteriores, se ha demostrado recientemente que hubo necesidades y motivos para que se produjera la mezcla de genes arqueos y bacterianos en las células superiores, y que tal hecho puede rastrearse en la actualidad:

- *Los eucariotas y las arqueas comparten más genes informativos.*
- *Los eucariotas y las bacterias comparten más genes operativos.*

Alguien ha sugerido una buena analogía para lo que sucedió: una fusión corporativa. Dos compañías deben unirse en una sola (Eucariontes SA). En vez de duplicar todo y tener dos departamentos para cada aspecto de la nueva empresa, el gerente encargado de la fusión conservó uno de cada uno, con el resultado de que el departamento Informaciones viene de Arquea y Cía., mientras que Operaciones proviene de Bacterias SRL.

El debate subsiguiente acerca de cuánta transferencia horizontal hay entre los organismos trajo consigo una de las contribuciones más importantes. Ella consiste en no estudiar los genes, sino las redes genéticas. Es asombrosa la manera en que Eörs Szathmáry y sus colegas demostraron en 2001 que, aunque los genes operativos de los eucariontes parecen provenir de las bacterias, la estructura de las redes metabólicas producidas por esos mismos genes es parecidísima a la de las arqueas. Si seguimos con la metáfora de las empresas, el gerente mantuvo el personal de Operaciones de Bacterias SRL pero adoptó los esquemas de trabajo de Arquea y Cía.

Es una idea emocionante, y no hay hoy en día discusión alguna acerca de que los eucariontes modernos son producto de la fusión de las dos ramas. Sin embargo, es difícil establecer qué significó exactamente aquella unión para el origen de la célula eucarionte. Hay algunos temas en discusión:

- ¿Por qué ese tipo de fusión parece haber sucedido sólo una vez?*
- Nadie ha observado una fusión entre bacterias y arqueas modernas.*
- ¿Por qué no existen "antieucariontes", es decir, organismos con los genes informativos de las bacterias y genes operativos de arqueas?*
- Muchas características presentes exclusivamente en los eucariontes son difícilísimas de explicar mediante una fusión.*

En realidad, hay muchas maneras de explicar la fusión y, en consecuencia, existen opiniones diferentes acerca de cómo llegó a formarse la célula eucariótica.

Si los eucariotas son el resultado de la fusión entre una bacteria y una arquea, entonces la división en tres dominios apoyada en el trabajo de Carl Woese estaría equivocada. La fusión implicaría que cada cosa presente en la biología eucarionte es, o bien una innovación reciente específica de ese dominio, o bien un remanente de la biología de arqueas y bacterias. En otras palabras, si usted quiere aprender sobre LUCA, los únicos lugares donde vale la pena buscar es en las arqueas y bacterias. A menudo se asume esto —independientemente de la fusión— y es un tema contra el cual muchos científicos han protestado, Poole incluido.

Para comprender mejor las motivaciones de los variados escenarios de fusión que intentan explicar el origen de la célula eucariota y el impacto de los mismos en la biología "luquiana", conviene concentrarse en los hechos de fondo, en vez de perderse estudiando los detalles. En 1998, Laura Katz hizo un resumen de estos escenarios, aunque después de su trabajo aparecieron otros (entre 2000 y 2002). Las teorías de la fusión provienen de la "teoría endosimbiótica", que explica el origen de las mitocondrias.

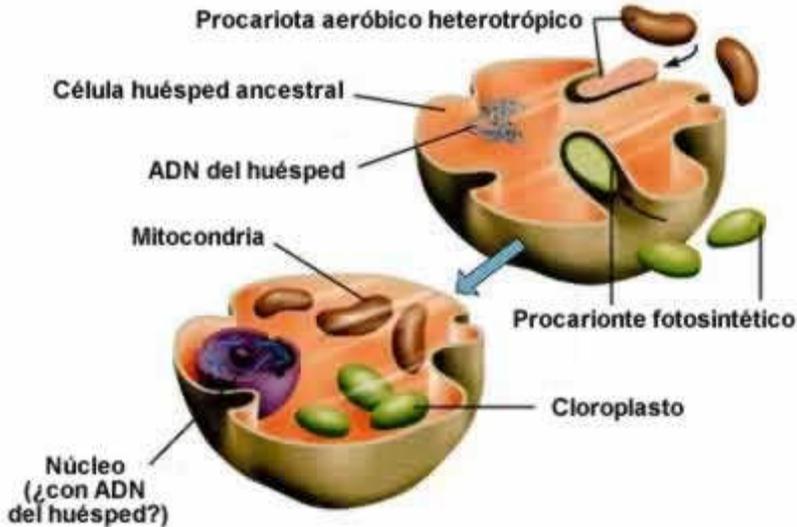
- *La teoría endosimbiótica fue formulada por primera vez por Mereschkowsky a principios del siglo XX, pero fue actualizada y reintroducida por la bióloga Lynn Margulis en la década del '70.*
- *Esta teoría sostiene que la mitocondria, llamada a veces la "central de energía" de la célula, fue originalmente una bacteria que se "mudó" al interior de un ancestro de los eucariotas modernos.*
- *Las similitudes tanto genéticas como estructurales han demostrado sin el más mínimo asomo de duda que la teoría endosimbiótica es correcta. El ADN de la mitocondria está estrechamente emparentado con el ADN bacterial, y no tiene prácticamente nada en común con el ADN del núcleo de la célula eucarionte que lo alberga.*
- *Se acepta hoy ampliamente el hecho de que este evento aconteció sólo una vez.*

A pesar del gran consenso de que disfruta, hay actualmente un gran debate sobre la teoría de los endosimbiontes:

- *¿Cómo se formó exactamente esta "sociedad"? (Por ejemplo: ¿a partir de metabolismos basados en el oxígeno o en el hidrógeno?).*
- *¿Qué era el organismo que originalmente "engulló" a la bacteria? ¿Un eucarionte? ¿Una arquea?*

La primera pregunta abre una verdadera "Caja de Pandora" (que Poole evita en su trabajo), y es hoy una fuente de intenso debate. La segunda tiene un mayor impacto en la biología de LUCA, pero ambas han sido embrolladas innecesariamente. La realidad última es que los datos sobre genes y redes genéticas que apoyan la teoría de la fusión entre arquea y bacteria, también sirven para apoyar una teoría de fusión entre eucariontes y bacterias.

Modelo endosimbiótico



Endosimbiosis, origen de las células superiores

La investigación se encuentra actualmente en este estado:

- *Todo el mundo coincide en que la mitocondria evolucionó a partir de un antepasado bacteriano (aunque el debate se centra hoy en cómo era ese antepasado bacteriano y en cómo interactuaba con su huésped).*
- *Hay discusiones acerca de si ese huésped era eucarionte o arquea.*
- *La fusión bacteria-arquea exige que todos los genes exclusivos de los eucariotas hayan evolucionado en tiempos postluquianos y postfusión. Es decir que no descienden directamente de LUCA.*
- *Esto entra en conflicto con el concepto de un LUCA basado en ARN y con los tres reinos del árbol de la vida de Woese, ya que ambos necesitan que los eucariotes desciendan directamente de LUCA.*

Entonces, ¿cómo distinguimos entre un huésped arqueo y uno eucariótico? La clave del asunto se divide en dos partes: una es histórica y la otra exige una consideración cuidadosa de los parentescos entre arqueas y eucariotes.

□ *Los aspectos históricos se centran alrededor del cambio de escenario: del primero, con un eucariota primitivo haciendo de huésped hacia el segundo —ampliamente aceptado hoy— de un huésped arqueo recibiendo a la mitocondria bacteriana. Este cambio de paisaje tiene mucho que ver con las ramas cambiantes del árbol evolutivo eucarionte.*

□ *La relación entre arqueas y eucariotas es definitoria para la idea que los investigadores se hacen de la evolución celular.*

¿Por qué se volvió tan popular, entonces, la hipótesis de la fusión? En realidad, para oponerse a la interpretación "clásica" (enunciada por Tom Cavalier-Smith en 1987), que identificaba a un grupo disperso de eucariontes como los "eslabones perdidos", los así llamados "arqueozoos", que parecen eucariontes pero no tienen mitocondrias. Esta hipótesis decía que los arqueozoos evolucionaron antes de la introducción de las mitocondrias en el linaje de las células superiores, y estuvo en boga durante muchos años, hasta que fue descartada a favor de la fusión.

□ *Hay crecientes evidencias de que todas las células eucariontes albergaron mitocondrias alguna vez.*

□ *Por ende, es probable que los arqueozoos sean en realidad eucariontes normales que perdieron sus mitocondrias, en vez de haber carecido siempre de ellas.*

□ *Por ejemplo, un grupo de arqueozoos llamados microsporidios ha sido recatalogado por los taxónomos: hoy se acepta que habían sido incorrectamente colocados muy abajo en el tronco del árbol eucariótico. En vez de ser eslabones perdidos en el origen de la célula eucarionte, han evolucionado en forma mucho más reciente.*

□ *Si los arqueozoos no son los eslabones perdidos, el origen de los eucariotas muy bien puede haber sido simultáneo con la endosimbiosis que originó las mitocondrias.*

La conclusión de todo lo anterior es que todos los eucariontes tuvieron probablemente mitocondrias y que, sin los arqueozoos en la base del esquema, el único antepasado de todos ellos es la arquea. "*Voilà!*", exclama Poole: "Ya tenemos nuestra fusión".

"El punto importante a tener en cuenta", explica el artículo de Poole, "acerca de la teoría de la fusión es que es una visión parcial, basada mayormente en los datos de la genética. Hay asimismo un gran número de diferencias de estructura entre eucariontes y procariontes —arqueas y bacterias— que no pueden explicarse a través de la fusión". Sin embargo, la inconsistencia más grave es que el escenario provisto por los árboles no encaja con ni es el mismo que el producido por las relaciones entre arqueas y eucariotas y entre bacterias y eucariotas:

□ La hipótesis de Margulis deriva del análisis de los árboles. Hay hoy un abrumador consenso acerca de que la rama mitocondrial se encuentra dentro del árbol bacteriano, específicamente en un subgrupo llamado protobacterias alfa. También se descubrió un origen bacteriano para los cloroplastos (organoides donde tiene lugar la fotosíntesis de las plantas y otros eucariontes fotosintéticos)

□ Las comparaciones entre genes relevantes de eucariotas y arqueas también debieran llevar a esta conclusión, aunque las evidencias demuestren que arqueas y eucariontes pertenecen a reinos diferentes.

□ Hay grandes semejanzas entre esto y el tratamiento que se ha dado a los arqueozoos. Si no hay grupos modernos de arqueas que parezcan haberse separado del tronco del árbol de la vida antes de la aparición de los eucariontes, ¿debemos insistir con la teoría de la fusión? ¿Se necesitó evidencia incontestable para determinar el origen de la mitocondria!

□ Otro problema tiene que ver con los eslabones perdidos. Si la desaparición de los arqueozoos se utiliza para apoyar la fusión, es igualmente razonable argumentar por la tesis contraria con la misma base: no hay organismos intermedios entre arqueas y eucariontes con mitocondrias. Por ejemplo, no vemos ejemplos de arqueas que contengan mitocondrias, ni de arqueas con estructuras de tipo nuclear en su interior.

Con más de 2.000 millones de años separando la divergencia de las arqueas y eucariontes, sería incorrecto pedir que el arquea de la fusión haya sido como las arqueas modernas. Hemos llegado a la raíz del pro-

blema: no hay ninguna obligación inherente de que la evolución vaya dejando tras de sí series de intermediarios sólo para que nosotros podamos con comodidad reconstruir sus trayectorias, tanto en lo que respecta a las arqueas como a los eucariontes. Los puntos de llegada pueden llegar a ser muy diferentes de los puntos de partida, y tenemos que observar un montón de puntos de llegada diferentes, ¡de los cuales sólo podemos especular acerca de donde comenzaron!

Mientras que la esencia de la hipótesis arqueozoica es probablemente un error, no debiese ser abandonada totalmente. La explicación del origen de la célula eucariótica por fusión o por las ideas de Margulis adolece de formas intermedias, pero era de esperar. Esta falta de organismos intermedios está de acuerdo con la frase de Stephen Jay Gould: "la evolución es como un monte lleno de arbustos, no como una escalera recta".

Muchos especialistas sostienen que los datos *pueden ser reconciliados* con la fusión, con la teoría endosimbiótica y con los tres reinos de Woese. En verdad, tanto Poole como David Penny han argumentado que la fusión es la teoría que peor explica los datos experimentales. Por dar un ejemplo: la fusión no encaja con la hipótesis de que ciertas funciones eucariotas —que se han perdido en arqueas y bacterias— en realidad pueden rastrearse hasta LUCA.

Lo que realmente implica todo esto es que tanto arqueas como eucariontes deben haber tenido un antepasado común más reciente que el que comparten con las bacterias. Esto a menudo se afirma en los libros, pero no es del todo cierto, porque las relaciones entre los tres grupos son todavía objeto de controversia.

Conclusiones

Estamos entrando en un emocionante período en el trabajo de descubrir la historia de LUCA: el campo ha sufrido una aceleración y un gran ensanchamiento causado por nuevas y mejores ideas aplicadas al problema.

□ Aceptar y reconocer los desafíos implícitos en la reconstrucción de árboles evolucionistas es un paso muy importante en la dirección correcta. Igual de importante es la idea de usar el período en que el mundo giraba alrededor del ARN —en el origen de la vida terrestre— para establecer aspectos esenciales de la naturaleza de LUCA.

□ A pesar de la inundación de datos de genomas que se están publicando día a día, es difícil predecir si llegaremos algún día a recopilar una lista completa de genes que poseyó LUCA. Podemos aislar ciertas características, pero cada una de ellas debe ser evaluada con un extremo cuidado. El estudio del genoma mínimo de Mushegian y Koonin lo demostró y, al fallar, nos da un fuerte llamado de atención. La mayoría de los investigadores han jugado con ideas como esta, y muchos probablemente se sintieron defraudados (aunque luego tranquilizados) por el hecho de que Mushegian y Koonin se les hayan adelantado.

□ La transferencia horizontal de genes es probablemente un factor de confusión de esos esfuerzos, pero es preferible pecar por defecto en cuanto a la importancia de este fenómeno en la historia de la vida. El panorama que surge de la investigación de genomas sugiere que no todos los genes se transfieren con la misma facilidad, y eso puede implicar que existe una ecología subyacente en la naturaleza de la transferencia genética.

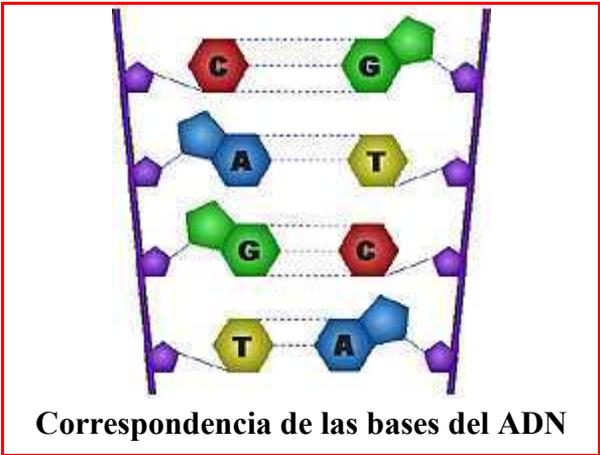
□ La hipótesis de la fusión tiene importantes consecuencias para LUCA. Si es correcta, LUCA debe haber sido como una arquea y/o bacteria, porque las características exclusivas de los organismos eucariontes aún no habían evolucionado.

□ Los tres dominios que surgen de los trabajos originales de Woese permiten que todas las características de los tres reinos sean rastreadas hacia atrás hasta LUCA. La hipótesis de la fusión, expresada en su forma más estricta, no lo hace. Aunque se puede discutir la idea de que todas las arqueas modernas pueden haber ido perdiendo funciones o estructuras, sería diametralmente opuesta a la naturaleza de LUCA tal como la sugieren los fósiles de la biología de ARN.

En la actualidad, varios hechos que se daban por sentados comienzan a ser cuestionados de nuevo:

- ¿Hubo en el origen tres dominios o sólo dos, con un tercero que apareció por fusión?
- ¿Fue LUCA parecido a un procarionte, parecido a un eucarionte o una mezcla de ambos?
- El código genético ¿es el único posible?
- La evolución primitiva ¿se apoyaba en la transversalidad o en la herencia?
- ¿Hubo un solo LUCA, varios o muchos?

El doctor Anthony Poole afirma que "responder cada una de estas preguntas llenaría fácilmente un grueso libro, y cubrir cada aspecto de la biología de LUCA en un solo artículo es totalmente imposible. Para el observador casual, la luquiología parece un

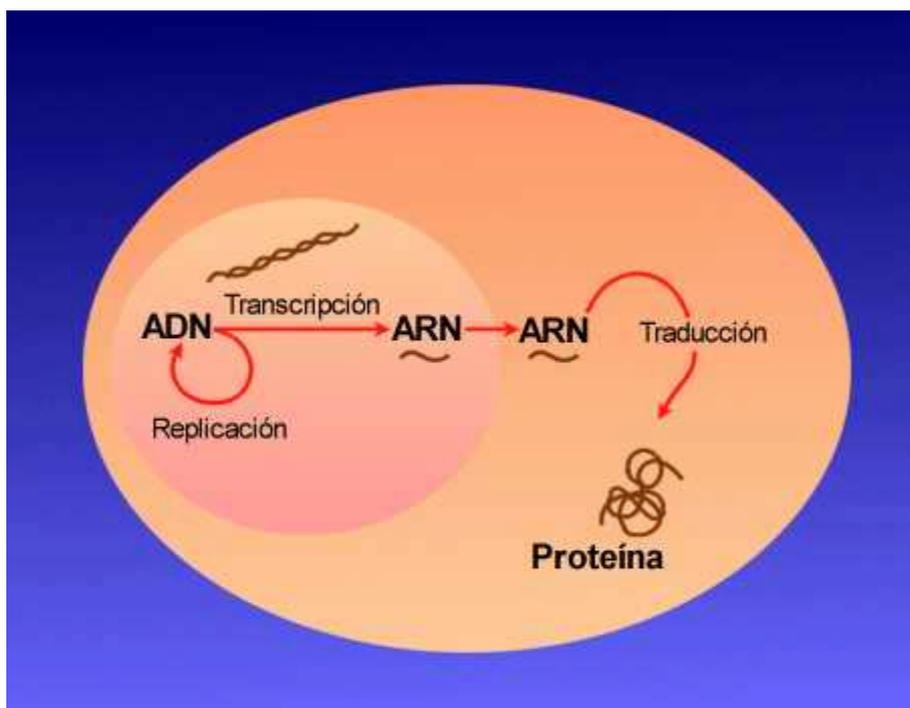


campo enormemente desordenado, pero todos tienen su teoría predilecta. Esto puede resultar emocionante, frustrante, y muchas veces hacer equilibrio al borde del absurdo. Sin embargo, a pesar de todo es signo de un saludable debate". Muchos puntos de vista y diferentes vías de aproximación al problema significan que estamos a un paso de descubrir importantísimas respuestas a algunas preguntas fundamentales sobre el origen de la vida...

Apéndice: Fabricación de proteínas

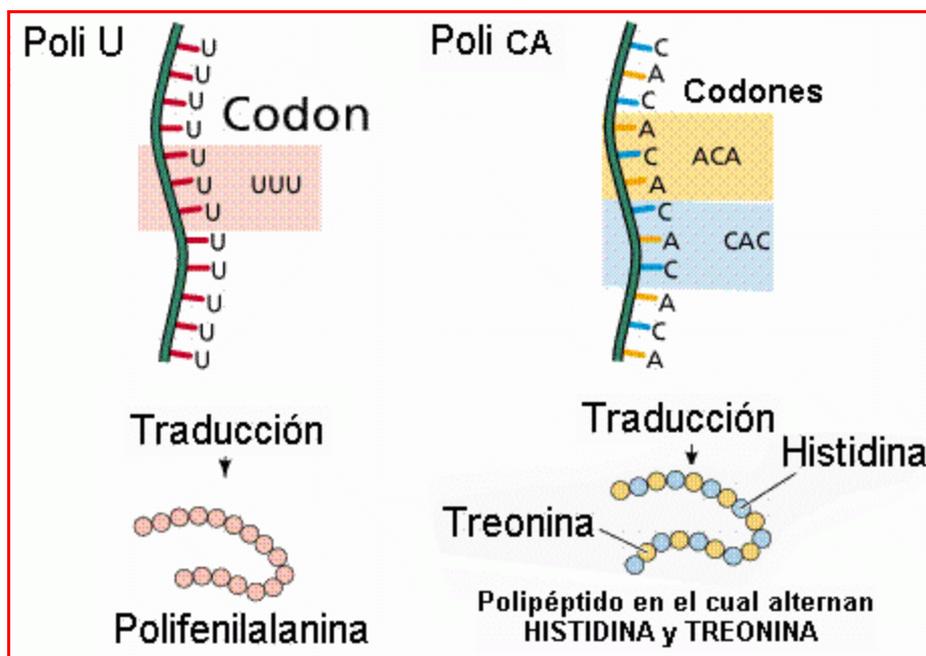
Para hacer una proteína, la información almacenada en el lenguaje del ADN debe ser "traducida" al lenguaje de las proteínas en el cual, por ejemplo, en lugar de un alfabeto de 4 bases nitrogenadas se usa un alfabeto de 20 aminoácidos. La traducción es primordialmente responsabilidad del ARN. Se hace una copia de trabajo del gen de ADN en soporte ARN, y esta copia se llama ARN mensajero (ARNm). El ARNm es leído por el ribosoma, que es la fábrica de proteínas que tienen todas las formas celulares de vida. La traducción verdadera del lenguaje del ADN y el ARN al lenguaje proteico depende de otra forma de ARN llamada ARN de transferencia, ARNt.

El ARNt es la clave para entender la naturaleza real del código genético. En la construcción del ARN, cada una de las bases (A, C, G y U) se comporta como una palabra en sí misma.



La síntesis proteica

Sin embargo, para traducir un alfabeto de 4 letras a uno de 20 (los aminoácidos que componen la proteína), esas 4 palabras son agrupadas en palabras más largas, de tres bases cada una, llamadas "codones". Ello produce un "diccionario" de 64 palabras de tres letras cada una. De este modo, la célula representa cada aminoácido en este código de "tripletes", con lugar incluso para agregar nuevas palabras. Se usan 61 de las 64 palabras, y las tres restantes significan "PARE DE CONSTRUIR LA PROTEÍNA", una señal de "fin del programa". Una importante característica de este código es su redundancia: por ejemplo, hay seis codones diferentes que significan el aminoácido leucina. El sentido de esta redundancia es que el proceso de traducción sufre menos errores que si fuera un código unívoco ("uno a uno").



Dos ejemplos del proceso de traducción

La traducción requiere que cada ARNt se cargue con un aminoácido en un extremo. En el otro extremo, un "anticodón" encaja con el codón que codifica a ese aminoácido. La traducción necesita "amarrar" los

ARNt cargados con su aminoácido al punto correcto del ARNm a medida que el ribosoma se desplaza a través de la cadena, leyendo los tripletes uno por uno. Cuando el ARNt correcto (el que tiene el aminoácido que se necesita) está ubicado en su sitio, el ribosoma "pega" el aminoácido a la cadena proteica en crecimiento. Todos los aminoácidos correctamente dispuestos forman por fin la proteína.

oooooooooooo

www.omegalfa.es

Biblioteca Libre