

84

CAPÍTULO

Evolución molecular

Es conocido que diversas ciencias, como la paleontología, la anatomía y la embriología comparada, entre otras, han aportado elementos de gran valor para la comprensión del proceso evolutivo de los seres vivos.

La bioquímica, especialmente en los últimos años, ha realizado aportes al conocimiento del proceso evolutivo, pero su contribución ha adquirido una particular significación, dado que, al penetrar el nivel molecular, analiza no sólo los resultados de la evolución, sino sus mecanismos íntimos. A esto se añade que dicha ciencia ha podido llevar al plano experimental algunas etapas del proceso de la evolución, lo cual ha permitido someter a prueba algunas hipótesis elaboradas, en relación con los mecanismos evolutivos.

En este capítulo trataremos tanto las evidencias de la evolución que la bioquímica ha descubierto, como los logros alcanzados en el remedo experimental del proceso evolutivo.

Premisas experimentales para el estudio bioquímico de la evolución

La bioquímica comparada ha puesto de manifiesto las similitudes y diferencias entre proteínas homólogas (proteínas que realizan la misma función) de diversos organismos vivos. Este proceder ha resultado particularmente útil para definir la mayor o menor cercanía filogenética de diversas especies. Para ello ha sido necesario el desarrollo de los métodos de análisis estructural, en particular los relacionados con la estructura primaria de las proteínas.

La posibilidad de establecer la estructura primaria de las proteínas se inició cuando *Frederick Sanger*, en 1955, desentrañó la secuencia de la hormona insulina. Desde entonces se ha progresado extraordinariamente en los métodos de purificación de proteínas, así como en los métodos analíticos para determinar su secuencia o estructura primaria.

A pesar de que hoy se cuenta con sistemas muy poderosos, el principio general del establecimiento de la secuencia de aminoácidos de una proteína sigue siendo similar, en sus aspectos esenciales al utilizado por *Sanger*: hidrólisis parcial de la proteína y análisis de la secuencia de los péptidos obtenidos. La repetición del proceso con distintos agentes hidrolíticos permite obtener información suficiente para conocer la

secuencia de la proteína íntegra, mediante la superposición de las secuencias de los pequeños péptidos obtenidos por la hidrólisis (Fig. 84.1).

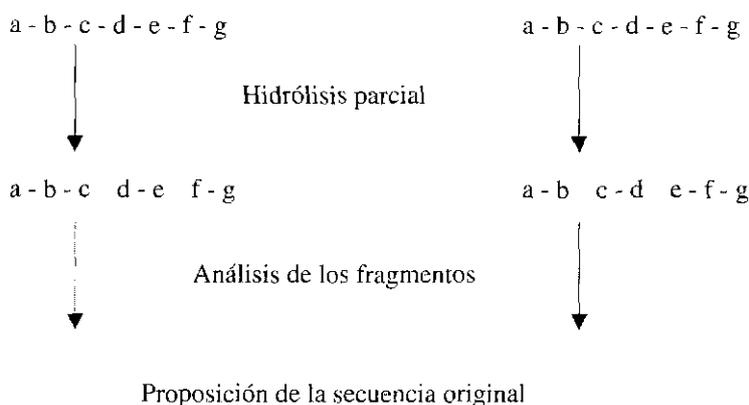


Fig. 84.1. Procedimiento general seguido en el análisis de la secuencia de aminoácidos de una proteína. Después de obtener pequeños péptidos por hidrólisis parcial, se descifra la secuencia de cada uno. Repitiendo el proceso con diferentes agentes hidrolíticos se logra obtener la superposición suficiente para establecer la secuencia original.

Hoy en día existen equipos, denominados secuenciadores, capaces de realizar todo el proceso analítico en forma automatizada, y la superposición y el ordenamiento de los pequeños péptidos se lleva a cabo mediante programas de computación, los cuales, con gran rapidez, dan como resultado la secuencia buscada.

Con el advenimiento, en años recientes, de los métodos de análisis de secuencia de ácidos nucleicos, contribución que debemos al propio *Sanger* y a *Walter Gilbert* y *Allan M. Maxam*, se ha abierto otra poderosa posibilidad, dado que en muchos casos es más fácil y preferible aislar un gen y determinar su secuencia de bases (de la cual se puede deducir la secuencia de aminoácidos de la proteína que codifica), que realizar el estudio directamente sobre la proteína.

Para el análisis de la secuencia de los ADN ha sido determinante la posibilidad de hidrolizar sus moléculas en sitios específicos, acción que llevan a cabo las denominadas enzimas de restricción, así como las técnicas para multiplicar un segmento dado de ADN, mediante el clonaje por métodos de ingeniería genética.

Desde el punto de vista experimental, una dificultad para cualquier estudio sobre la evolución es la velocidad de reproducción de los organismos vivos estudiados. Sólo con organismos que presentan una velocidad de reproducción especialmente alta es posible demostrar la ocurrencia de algún cambio con significado evolutivo.

Es por ello que en la realización de estos estudios resulta de gran valor poder contar con cultivos, en condiciones controladas, de células con elevada velocidad de multiplicación, de modo que puedan ser estudiadas varias generaciones dentro de períodos razonables para un experimento de laboratorio. Sobre los cultivos celulares ya hemos tratado en el capítulo 80.

Los cultivos celulares pueden ser sometidos a presiones de selección artificiales y particularmente intensas, lo cual, en ocasiones, permite poner en evidencia adaptaciones de significado evolutivo.

Gracias a los avances en los métodos de aislamiento y purificación se ha podido, incluso, remedar procesos evolutivos en sistemas compuestos por biomoléculas purificadas y aisladas, en ausencia de organismos vivos.

Evidencias bioquímicas del proceso evolutivo

Las evidencias bioquímicas más importantes del proceso evolutivo provienen de la comparación de la estructura primaria de proteínas homólogas en diferentes especies. También se ha obtenido este tipo de información a partir del análisis de los ADN correspondientes. La gran homología de las secuencias de aminoácidos encontradas

en proteínas homólogas de diferentes especies constituye una poderosa prueba del origen común de éstas y, por lo tanto, del origen común de los seres vivos.

Precisamente el grado de similitud de proteínas homólogas de distintas especies ha permitido a la bioquímica resolver algunos problemas de posición en el árbol filogenético, que resultaban dudosos de acuerdo con los aportes de otras ciencias. La bioquímica comparada ha posibilitado establecer con mayor certidumbre la relación filogenética entre diferentes especies.

Para estos estudios se parte del supuesto de que la relación filogenética entre 2 especies es tanto más cercana, cuanto menor sea el número de diferencias entre proteínas homólogas de ambas (o entre sus genes correspondientes). A partir de este postulado, *Occam* ha establecido que de varios esquemas filogenéticos posibles, el más sencillo es el más probable, entendiendo por más sencillo aquél que requiere menos eventos mutacionales para ser explicado.

El estudio de la secuencia de la NAD deshidrogenasa mitocondrial contribuyó a la aclaración de las relaciones filogenéticas entre diferentes especies de primates. A partir de datos morfológicos, y de otra índole, las relaciones filogenéticas entre 4 especies de primates mostraban las 2 posibilidades que se exponen en la figura 84.2.

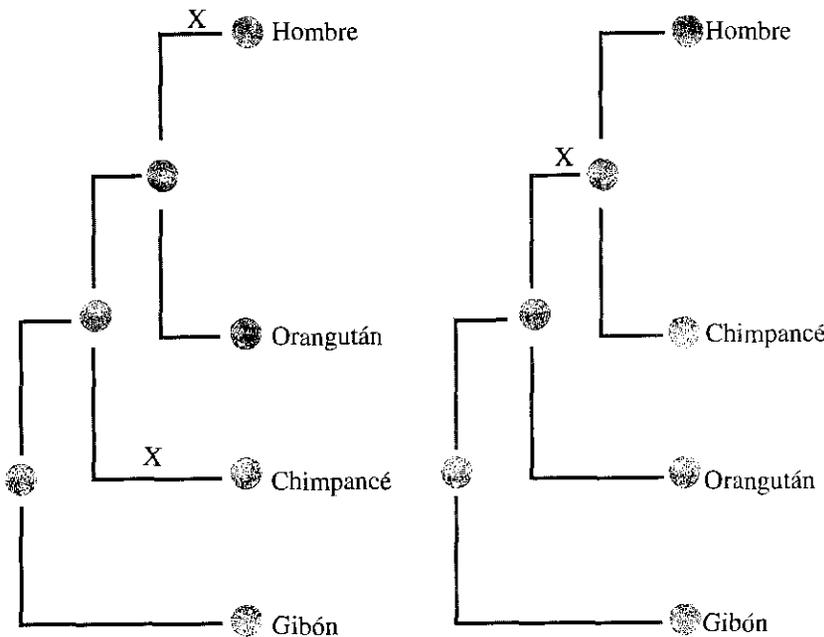


Fig. 84.2. Los esquemas a la izquierda y a la derecha muestran 2 posibles relaciones filogenéticas entre 4 especies de primates. La señal X indica una mutación en el gen de la NAD deshidrogenasa. El esquema de la derecha resulta más probable porque puede ser explicado con sólo una mutación, mientras que el de la izquierda requiere 2.

El estudio de la NAD deshidrogenasa apoyó decisivamente el esquema de la derecha, ya que explicaba estas relaciones con solo un evento mutacional, mientras que el de la izquierda requiere 2. Resultaba de esto una mayor cercanía filogenética entre el hombre y el chimpancé, que entre el primero y el orangután.

A pesar de su gran similitud, las proteínas homólogas de distintas especies muestran diferencias, como resultado de los cambios operados en el material genético durante la evolución.

Sin embargo, resulta que aun dentro de la misma especie suelen encontrarse individuos en los cuales algunas proteínas presentan pequeñas, pero claras diferencias de secuencia, en relación con las encontradas en la población general de esa especie biológica. En estos casos, la secuencia más generalizada en la población se considera la forma normal, mientras que aquéllas que se observan en grupos de dicha población se denominan variantes.

Este fenómeno de la coexistencia de diferentes secuencias para una proteína, en una especie biológica determinada, se conoce como polimorfismo y refleja parte de los

cambios producidos de una forma continua en el genoma, por efecto de las mutaciones. Su análisis nos informa sobre el tipo de mutación que, de manera continua, se produce durante la evolución.

Como regla, la variante que proporciona determinada ventaja selectiva se generaliza en la población. Las variantes que no proporcionan ventaja selectiva o que tienen efectos negativos tienden a desaparecer o subsisten en un número muy reducido de los individuos de la especie.

Para que los mecanismos de la evolución puedan operar, estos cambios son tan esenciales como la aparente constancia del genoma de la especie. Es evidente que una especie cuyo genoma se encuentre totalmente estabilizado, se vería impedida de evolucionar, al ser imposible la aparición de nuevos caracteres.

La proteína cuya secuencia ha sido estudiada en un número mayor de especies diferentes es el citocromo c. Se conoce la estructura primaria del citocromo c de 70 especies, entre las que se incluyen animales, plantas y microorganismos. Existe una gran homología de secuencia entre todas estas proteínas, prueba evidente de su origen común. Las diferencias de secuencia de una especie a otra afectan solamente un pequeño número de aminoácidos.

En la tabla 84.1 se presenta el número de aminoácidos cambiados en el citocromo c de varias especies, en relación con la secuencia de esta proteína en el ser humano. Nótese cómo el número de diferencias se incrementa en la medida en que la relación filogenética es más lejana. Este hecho se ha tomado como una clara evidencia molecular de la evolución.

Tabla 84.1. Diferencias en la secuencia de aminoácidos del citocromo c en distintas especies, en relación con la del ser humano*

Especie	Número de aminoácidos diferentes, en relación con el del ser humano
Chimpancé	0
Mono Rhesus	1
Perro	11
Caballo	12
Pollo	13
Atún	21
Trigo	25
Levadura	44

* Adaptado de "Principles of Biochemistry" de Smith et al. Edición de 1983.

En relación con el polimorfismo, la proteína mejor conocida es la hemoglobina humana, de la cual se han descrito más de 300 variantes.

Se ha podido comprobar que la mayor parte de los cambios responden a sustituciones de aminoácidos, sin que se haya detectado que estos cambios produzcan afectación de la función de esta proteína; es más, su estructura tridimensional no varía sensiblemente.

Parece evidente que las proteínas pueden tolerar un número elevado de cambios en su secuencia, sin graves efectos sobre su función, pero esto depende de que dichos cambios no afecten a residuos esenciales para la conformación o para la interacción con otras biomoléculas. Sin embargo, algunas proteínas, como la histona H4, tienen una secuencia muy conservada a lo largo de la escala filogenética. El análisis de sus genes revela que sólo mutaciones que den lugar a codones sinónimos son toleradas. Esto refleja que no todas las proteínas evolucionan a la misma velocidad, lo cual puede reflejar su grado de evolución previa.

Si se consideran en conjunto los estudios sobre proteínas de diferentes especies, puede concluirse que en el proceso evolutivo muchas proteínas han sufrido cambios apreciables en su secuencia, otras proteínas han desaparecido, mientras que muchas nuevas proteínas han aparecido.

Mecanismos moleculares de la evolución

Como se señaló anteriormente, la evolución sólo se produce a partir de los cambios en el genoma de la especie. A continuación consideraremos los cambios que ocurren en el material genético, que pueden tener significado evolutivo.

Los estudios detallados de la secuencia de proteínas y genes indican que el tipo de cambio o mutación más frecuente en la evolución de estas biomoléculas ha sido la **mutación puntual**, o sea, el cambio de un solo par de bases en la secuencia del ADN del gen correspondiente. Por lo común, esto conduce al cambio de un solo aminoácido en la proteína codificada.

Los cambios en el número de aminoácidos de las proteínas responden a la pérdida o ganancia de uno o más tripletes completos en la secuencia del ADN, lo cual da lugar a adiciones o supresiones. En ocasiones, las **adiciones o supresiones** se producen en los extremos, lo cual obedece a alteraciones en las señales de iniciación o de terminación.

La duplicación de genes es otro fenómeno muy común. Este proceso explica, al menos parcialmente, el incremento del ADN total del genoma de los organismos superiores. La duplicación de genes, por sí sola, puede tener ventajas selectivas, ya que al existir genes múltiples, la transcripción y la traducción pueden ocurrir más rápidamente, incrementándose así la síntesis de una proteína dada.

La **duplicación de genes** parece ser un evento relativamente común, aunque los genes supernumerarios tienden a ser inestables y a desaparecer, a menos que un factor selectivo favorezca su permanencia.

En ocasiones, los genes duplicados pueden evolucionar en forma independiente por mutaciones puntuales u otras, dando lugar, eventualmente, a la aparición de proteínas con nuevas funciones. Es común también que uno de los genes duplicados retenga su estructura y función originales, mientras el otro evoluciona adquiriendo funciones diferentes. En otras ocasiones se produce una duplicación con fusión de los genes, que da lugar a productos de mayor tamaño, lo cuales pueden tener nuevas propiedades y realizar nuevas funciones; estos genes suelen poseer 2 sectores de secuencias repetidas o parcialmente repetidas, tal es el caso de las cadenas alfa 1 y alfa 2 de la **haptoglobina humana**. Precisamente el fenómeno de la **fusión de genes** es el mecanismo molecular que explica la aparición de enzimas multifuncionales, como la **sinetasa de ácidos grasos**, con la correspondiente ventaja desde el punto de vista de la eficiencia.

La **traslocación de genes** es otro evento que puede contribuir a la fusión de genes de localización alejada en el genoma, o bien facilitar la evolución independiente de genes duplicados.

También existe evidencias de que en el proceso evolutivo ha ocurrido la **adquisición de genes**. Este hecho puede obedecer a la **simbiosis**, tal como se plantea para la adquisición de las mitocondrias por las células eucariontes o por el fenómeno de la **transducción**, consistente en la transferencia de genes, la cual es llevada a cabo por virus, o incluso por la incorporación de virus completos al genoma celular.

En la evolución ha ocurrido **pérdida de genoma**, razón por la cual los organismos evolucionados no pueden realizar determinadas funciones, como la síntesis de algunos aminoácidos. Sin embargo, esta pérdida se considera ventajosa y económica, si dicho organismo se desarrolla en un medio donde la función perdida no es imprescindible. Se evitaría, de este modo, el gasto de sustancia y energía que implica reproducir un gen y sintetizar una proteína, cuya función no es determinante en el desarrollo del organismo.

No se conoce si los organismos superiores sintetizan proteínas “vestigiales”, que han perdido su función.

Tampoco se sabe con exactitud la función que han desempeñado en la evolución los **cambios en genes reguladores**, ni el significado evolutivo del ADN no codificante, aunque -sobre todo en el caso de los **intrones**- algunos consideran que tienen una importante función evolutiva como **reservorio de genes** o fuente de cambios en bloque, en la estructura de los genes.

Es necesario destacar la importante función evolutiva de la **reproducción sexual**. Como se sabe, en este tipo de reproducción se lleva a cabo la **recombinación de los genes** de los progenitores, lo que da lugar a una infinidad de combinaciones de todo el fondo genético de la especie, y favorece el establecimiento y la propagación de aquellas composiciones genéticas que poseen ventajas adaptativas.

Como se ha señalado, los cambios o mutaciones del ADN son imprescindibles para el proceso evolutivo. Aunque todavía no se ha podido precisar con exactitud la naturaleza de los agentes mutagénicos que producen todos estos cambios, se suele afirmar que aparecen espontáneamente.

Por otra parte, los factores selectivos suelen actuar sobre poblaciones que presentan un determinado grado de polimorfismo, por lo cual una variante de proteína que se encontraba limitada a un subgrupo de la población puede convertirse en la forma más ventajosa en las nuevas condiciones y generalizarse en la población de la especie. Un ejemplo de lo anterior lo constituye la generalización -en una gran parte de la población de algunas regiones de África- de la variante de hemoglobina denominada S. Esta hemoglobina confiere cierto grado de resistencia contra la infestación por algunos tipos de *Plasmodium*, afección endémica en estas regiones, lo cual explicaría la elevada difusión del gen de la hemoglobina S entre los negros africanos y sus descendientes.

Los mecanismos de la evolución, a veces, nos dan la impresión de ser “previsores” e “intencionales”. Esta apariencia se produce por la propia naturaleza de la selección, ya que resulta prácticamente imposible conocer el elevado número de eventos mutacionales que han desaparecido por su valor nulo o negativo, desde el punto de vista adaptativo.

La naturaleza esencialmente aleatoria del proceso se pone de manifiesto al considerar el mecanismo, ya tratado, de aparición de nuevos caracteres.

Estudio experimental de la evolución

En los experimentos que describiremos a continuación se remeda el proceso evolutivo, en relación con un carácter particular.

Como quiera que los organismos vivos actuales han alcanzado un alto grado de adaptación, en los experimentos se crea, artificialmente, un estímulo a la evolución mediante un sistema en el cual existe un factor externo diferente a las condiciones normales para el ente biológico estudiado. Este factor origina una presión selectiva sobre la población, lo cual, eventualmente, culminará en la selección y generalización de una mutación con determinada ventaja adaptativa. Es necesario considerar en cada experimento cuál ha sido la presión de selección y cuál el mecanismo genético de evolución que ha operado.

Experimento No. 1. Evolución molecular en organismos unicelulares

Las levaduras pueden crecer indefinidamente por multiplicación celular en un medio de flujo continuo (en este tipo de cultivo el medio se renueva de una forma continua y automática), donde las concentraciones de los nutrientes, la temperatura, el pH y otros factores son óptimos para dicho crecimiento.

La escasez de fosfato en el medio constituye un factor que limita la velocidad de crecimiento de las levaduras. El ion fosfato puede obtenerse a partir de fosfatos orgánicos, como el glicerofosfato, por acción de enzimas fosfatasa que hidrolizan el enlace éster fosfórico. Una de estas enzimas es la fosfatasa ácida, cuyo pH óptimo es 4,2.

Francis y Hasche estudiaron los cambios adaptativos que ocurrían en un cultivo de levaduras, donde el medio era limitado en fosfato y, además, se mantenía a un pH de 6,0. De este modo, la disponibilidad de fosfato estaría dada, fundamentalmente, por la acción de la fosfatasa ácida, pero nótese que el pH del medio es superior al pH óptimo de esta enzima. Bajo esta presión de selección se vería favorecido el crecimiento de mutantes de levadura, que pudiera incrementar la obtención de fosfato en las condiciones dadas. Un cultivo en condiciones óptimas de crecimiento sirve como control. La aparición de mutaciones ventajosas podía valorarse por un incremento producido en la velocidad de crecimiento de las colonias que se reproducían en el medio limitado (Fig. 84.3).

Al cabo de 400 generaciones (unos 8 meses de cultivo) se detectó una mutante que podía crecer en el medio limitado, a una velocidad mayor de lo habitual. Se pudo encontrar que estas células poseían una actividad de fosfatasa ácida, en las condiciones del cultivo en medio limitado, superior a la encontrada en las células originales cuando se las coloca en las mismas condiciones. Cabría pensar que estas células poseían una mayor concentración de fosfatasa ácida, o bien que la enzima había adquirido mayor efectividad para las condiciones del medio limitado.

Estudios posteriores de esta enzima pusieron de manifiesto que se había producido un cambio en su pH óptimo (desde 4,2 hasta 4,8), lo cual explicaba su mayor actividad en las condiciones del medio limitado (Fig. 84.4). De este modo, una mutación que produjo un cambio de solamente 0,6 unidades de pH, en el pH óptimo de la enzima fosfatasa ácida, fue suficiente para incrementar la velocidad de crecimiento de estas células, en un medio limitado en fosfato.

Pudiera pensarse que 8 meses es un tiempo muy largo para poner en evidencia un cambio evolutivo, pero no se debe perder de vista que en la naturaleza la evolución se produce en períodos enormemente mayores.

Experimento No. 2. Evolución molecular en células de mamíferos

Los hepatocitos de ratón pueden crecer en un medio de cultivo con condiciones apropiadas.

Existen diversas sustancias que interfieren en la multiplicación normal de las células, las cuales se denominan **citostáticos**. Una de estas sustancias es el metotrexato, fármaco que se ha utilizado en el tratamiento de algunos tipos de cánceres.

El metotrexato ejerce su acción inhibiendo a la enzima dihidrofolato reductasa, cuya actividad es imprescindible para la síntesis de los desoxirribonucleótidos precursores de los ácidos desoxirribonucleicos. La inhibición de la enzima condiciona, pues, la muerte de las células.

Robert T. Schinke investigó la aparición de células resistentes al metotrexato. Para ello se expuso un cultivo celular a bajas concentraciones del fármaco. En efecto, casi todas las células murieron, pero unas pocas (1 entre cada 100 000 células) permanecieron vivas y pudieron multiplicarse en este medio, lo cual se detectó porque después de una disminución brusca del número de células en el cultivo, las células que permanecían vivas se multiplicaban y poblaban nuevamente el medio de incubación.

Estas células resistentes se colectaron mediante centrifugación del medio de cultivo y se "sembraron" nuevamente en un medio que contenía una concentración más elevada de metotrexato. Como al principio, solo unas pocas células sobreviven y se multiplican.

Este procedimiento se repitió múltiples veces, hasta obtener células muy resistentes a altas concentraciones de metotrexato (Fig. 84.5). En estas células adaptadas se en-

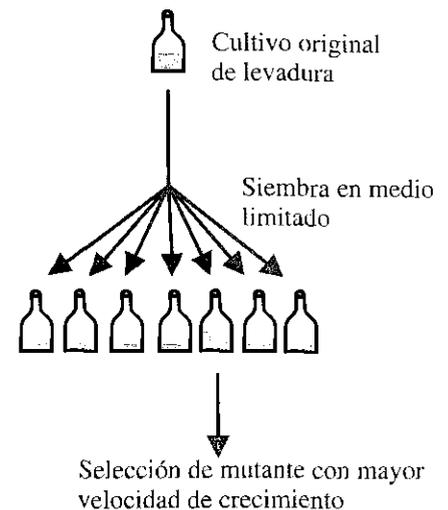


Fig. 84.3. Al hacer crecer la levadura en un medio limitado en fosfato, se puede seleccionar, de acuerdo con su velocidad de crecimiento en ese medio, aquellas mutantes que resultan ventajosas en esas condiciones.

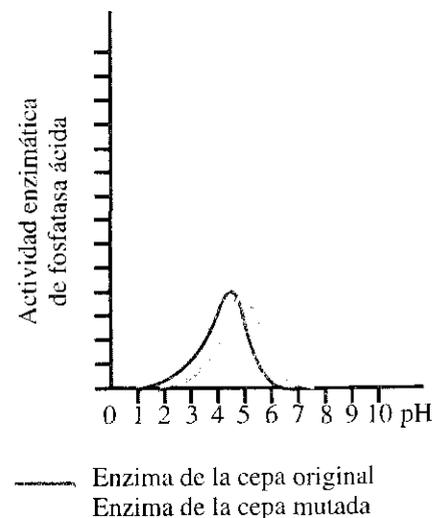


Fig. 84.4. En una mutante de levadura que presentaba una velocidad de crecimiento acelerada, en un medio limitado en fosfato y a pH 6,0, se pudo comprobar que se había producido una mutación tal, que el pH óptimo de la fosfatasa ácida había cambiado de 4,2 a 4,8.

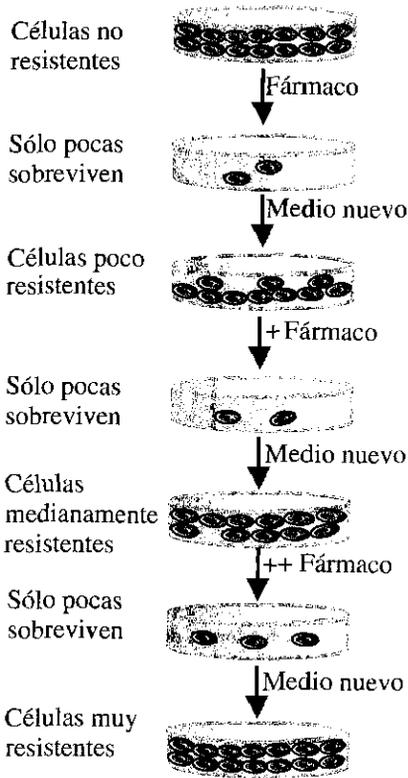


Fig. 84.5. Mediante una exposición escalonada de células de cultivo, a concentraciones cada vez más altas de metotrexato, se pueden obtener células con una gran resistencia ante este fármaco.

contró que la actividad de la enzima dihidrofolato reductasa era excepcionalmente elevada, tanto que dicha enzima constituía casi el 5 % de toda la proteína celular.

Utilizando una sonda radiactiva, consistente en un segmento de ADN de cadena sencilla, capaz de hibridar con el gen de la enzima dihidrofolato reductasa, y que, además, contiene un isótopo radiactivo del fósforo, se pudo comprobar que en el ADN de las células resistentes existían múltiples fragmentos, capaces de hibridar con esta sonda. Este resultado indicó la existencia de múltiples copias (hasta 150) del gen estructural que codifica para la dihidrofolato reductasa en estas células, lo que explica la alta intensidad de síntesis de esta proteína enzimática en ellas (Fig. 84.6). De este modo, las células eran capaces de anular el efecto inhibitorio del metotrexato, debido a que lograban producir una elevada concentración de dicha enzima, de ahí que pudieran multiplicarse aun frente a elevadas concentraciones del fármaco.

Los resultados sólo podían reproducirse mediante el método de selección direccional o escalonada aquí expuesto. Si el cultivo inicial se expone a las concentraciones más elevadas de metotrexato, ninguna célula sobrevive.

Experimento No. 3. Evolución de moléculas aisladas

Algunos virus poseen ARN, en lugar de ADN como material genético. El proceso de replicación en estos organismos requiere de la acción de la ARN replicasa, enzima de origen viral que cataliza la formación de ARN utilizando la información de otro ARN.

El virus Q-beta es uno de estos virus ARN. *Sol Spiegelman* aisló y purificó el ARN y la ARN replicasa de este virus. El ARN y la enzima se colocaron en un medio donde se encontraban los nucleótidos trifosfatados y otros elementos necesarios para la síntesis de ARN por la ARN replicasa.

En estas condiciones, ocurría la replicación del ARN del virus Q-beta y se formaban nuevas cadenas de ARN que a su vez podían servir de molde para la síntesis de otras moléculas de ARN (Fig. 84.7).

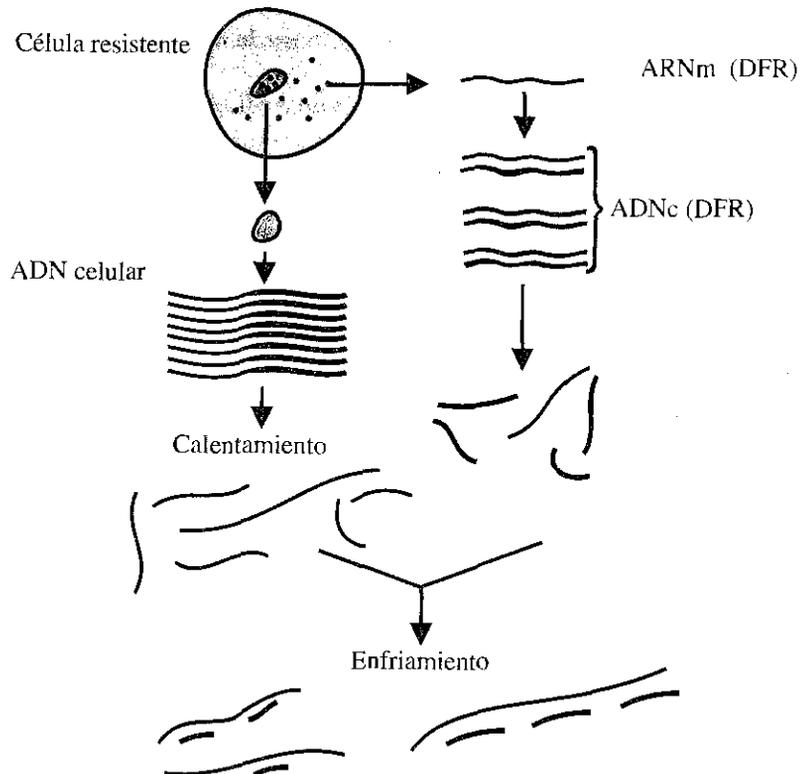


Fig. 84.6. En células que habían desarrollado una alta resistencia al metotrexato mediante exposición escalonada se pudo detectar, por métodos de hibridación, la existencia de copias múltiples del gen que codifica para la enzima dihidrofolato reductasa.

Cada cierto tiempo *Spiegelman* extraía una muestra de la solución y la añadía a un medio fresco (con las concentraciones óptimas de los nucleótidos requeridos para la replicación), de modo que la replicación continuara.

Una primera observación fue que las transferencias hacia medio fresco debían hacerse cada vez en intervalos más cortos, debido a un incremento progresivo en la velocidad de replicación.

Al cabo de 75 transferencias se analizaron, mediante métodos de determinación de secuencia, las características estructurales de los últimos ARN producidos (Fig. 84.8).

Sorprendió encontrar que los últimos ARN eran mucho más cortos que los originales (tenían sólo poco más del 10 % de la longitud inicial), lo que explica por qué se incrementaba tanto la velocidad de replicación. La pérdida de material genético no afectó las secuencias reconocidas por la ARN replicasa, lugar donde se inicia la replicación, de modo que los ARN mutados que iban apareciendo durante los diferentes ciclos de replicación, con una longitud inferior a la de sus progenitores, se replicaban más rápidamente en los ciclos de replicación sucesivos, y eran los más "aptos", y, por tanto, los que "sobrevivían".

Se produjo así un modelo de evolución con moléculas aisladas.

Perspectivas

El desarrollo de métodos cada vez más poderosos y rápidos para el análisis de secuencia de macromoléculas permite prever la acumulación de un gran volumen de información, cuyo procesamiento y organización irían brindando nuevos conocimientos acerca de la evolución de diferentes especies moleculares.

Actualmente, se tiene ya información sobre la evolución en algunas familias de proteínas, como en el caso de las enzimas proteolíticas, uno de los grupos enzimáticos más estudiados desde el punto de vista de la bioquímica comparada. Se obtendrá así una visión del surgimiento de distintas proteínas a partir de otras por los diferentes mecanismos que hemos apuntado. El límite en cuanto a extensión y detalle de este conocimiento no es posible predecirlo.

Es de esperar que se produzcan también nuevos avances en el terreno experimental de la evolución, los cuales permitirán profundizar cada vez más en los mecanismos evolutivos. Todo ello contribuirá a elevar el aporte de la bioquímica al conocimiento sobre el origen y la evolución de los organismos vivos.

Echando a volar el pensamiento puede vislumbrarse la posibilidad de utilizar el conocimiento adquirido para "dirigir" la evolución de algunas especies en determinada dirección, con provecho en aplicaciones industriales, médicas u otras.

Resumen

La bioquímica ha contribuido, junto a otras ciencias, al conocimiento actual de la evolución de los seres vivos, especialmente en lo que a sus mecanismos moleculares se refiere.

Los avances de la bioquímica en el estudio de la evolución se han debido a los progresos en las técnicas para la determinación de la estructura primaria de proteínas y ácidos nucleicos. Desde el punto de vista experimental ha sido decisivo el uso de cultivos de células.

El análisis detallado de la secuencia de proteínas homólogas ha puesto en evidencia las similitudes existentes, producto de su origen común, y también las diferencias indicadoras de los cambios evolutivos. El número y la naturaleza de las diferencias de secuencia entre proteínas homólogas de diferentes especies guardan una estrecha relación con la proximidad o lejanía filogenética de dichas especies.

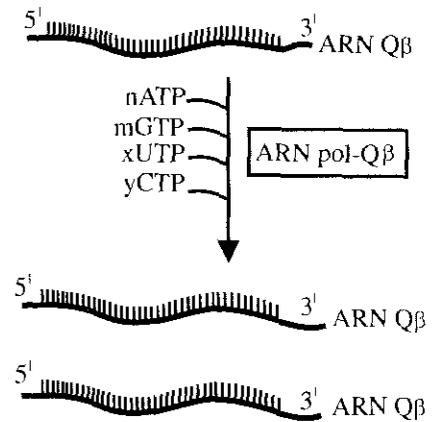


Fig. 84.7. Replicación *in vitro* de moléculas de ARN por acción de la enzima ARN replicasa del virus Q-beta.

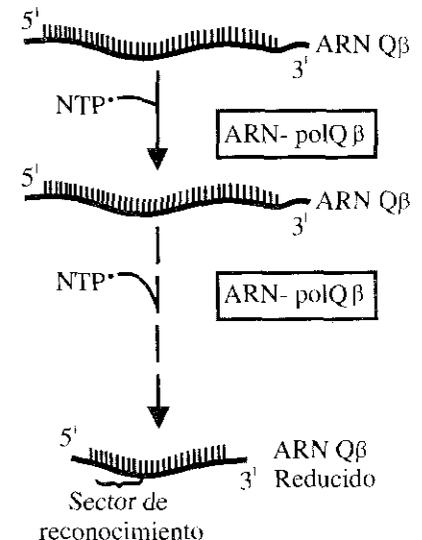


Fig. 84.8. Al cabo de 75 transferencias para la replicación *in vitro* del ARN del virus Q-beta, los últimos ARN producidos eran mucho más cortos que el ARN original. El sector de reconocimiento por la ARN replicasa estaba conservado.

Aun dentro de la misma especie existe cierto grado de polimorfismo para diferentes proteínas.

Los cambios en el ADN que pueden dar origen a modificaciones con posible significado evolutivo son las mutaciones puntuales, adiciones y supresiones, duplicación y fusión, traslocación y adquisición de genes, así como la pérdida de genoma. Un significado especial posee la recombinación genética. Se desconoce la función evolutiva del ADN no codificante. Todo ello ha conducido a que en el curso de la evolución muchas proteínas hayan sufrido cambios apreciables en su secuencia, otras hayan desaparecido, en tanto que han aparecido nuevas proteínas.

La evolución a nivel molecular se ha podido estudiar experimentalmente, tanto en cultivos de células como en sistemas de biomoléculas aisladas.

Es de esperar que la contribución de la bioquímica al conocimiento de la evolución continúe incrementándose en el futuro, llegando a encontrar incluso aplicaciones prácticas.

Ejercicios

1. ¿Cuáles progresos técnicos han tenido mayor significación para el estudio de la evolución molecular?
2. ¿Qué es el polimorfismo y cuál información nos brinda en cuanto a la evolución?
3. ¿Cuál ha sido el mecanismo evolutivo general que han seguido las proteínas?
4. ¿Cuáles cambios en el ADN operan en el proceso evolutivo?
5. ¿Por qué a pesar del alto grado de adaptación alcanzado por los seres vivos, no es correcto considerar al proceso evolutivo como intencional o previsor?
6. ¿Cuáles cambios genéticos podrían explicar los resultados del experimento No. 1. "Evolución molecular en organismos unicelulares"?
7. ¿Por qué en el experimento No. 2. "Evolución molecular en células de mamíferos" no es posible alcanzar una elevada resistencia al metotrexato en un solo paso de cultivo?
8. ¿Considera usted que en el experimento No. 3. "Evolución de moléculas aisladas", se hayan producido moléculas de ARN de longitud superior a la original?