

LA EVOLUCIÓN MOLECULAR Y LOS PRIMEROS SERES VIVOS

Arturo Becerra Bracho ^{1,*}

Resumen

El reconocimiento de que los genomas son documentos históricos de los cuales se puede extraer información evolutiva ha incrementado el margen de los estudios filogenéticos a muy alto nivel. El desarrollo de las técnicas de análisis de los ácidos nucleicos, que ha permitido la secuenciación de genomas completos, combinado con el rápido desarrollo de la informática, ha llevado no sólo a un crecimiento explosivo de información en los bancos de datos y nuevas herramientas sofisticadas para su análisis, sino también al reconocimiento de que diferentes macromoléculas pueden funcionar como cronómetros moleculares en la reconstrucción de filogenias universales, lo cual permite un nuevo acercamiento para el estudio del origen y evolución de los primeros seres vivos, en especial en la caracterización del Último Ancestro Universal y la reconstrucción del proceso evolutivo que dio origen a las células eucariontes.

Palabras clave: Origen y evolución temprana de la vida, Último Ancestro Universal, origen de los eucariontes.

Abstract

The awareness that genomes are extraordinarily rich historical documents from which a wealth of evolutionary information can be retrieved has widened the range of phylogenetic and evolutionary studies to previously unsuspected heights. The development of efficient nucleic acid sequencing techniques, which now allows the rapid sequencing of complete cellular genomes, combined with the simultaneous and independent blossoming of computer science, has led not only to an explosive growth of databases and new sophisticated tools for their exploitation, but also has provided a unique view of the origin and early evolution of life, especially on the characterization of the Last Universal common Ancestor and the reconstruction of the evolutionary processes of the eukaryotic cells.

¹ Departamento de Biología Evolutiva, Facultad de Ciencias, UNAM, México, D. F.

*abb@fciencias.unam.mx

Keywords: Origin and early evolution of life, Last Universal Ancestor, the origin of eukaryotes.

EL REGISTRO MOLECULAR Y LOS TRES DOMINIOS CELULARES

“Cuando no se dispone de evidencia paleontológica, la relación filogenética entre los animales puede ser deducida basándose en la similitud de las estructuras de las formas actuales”. Escribió George H. Nutall en 1904, cuando publicó un libro donde resumía los resultados obtenidos de la comparación de sueros sanguíneos entre diferentes animales, con la intención de reconstruir las relaciones evolutivas que dichos organismos guardaban entre sí, siendo este el primer intento de usar caracteres moleculares como marcadores filogenéticos. Sin embargo, no fue sino hasta 1965 cuando Emile Zuckerkandl y Linus Pauling publicaron un trabajo en donde se mostraba que la comparación de secuencias de aminoácidos o de nucleótidos permitía no sólo la construcción de filogenias moleculares, sino también en algunos casos, datar los procesos de especiación incluso cuando se carece de información paleontológica. Durante casi cerca de diez años este enfoque permitió no solamente comparar proteínas como las hemoglobinas, el citocromo C, las ferredoxinas y otras más, sino también construir árboles evolutivos que podían incluir organismos tan distintos entre sí como las bacterias y los hongos, lo cual hubiera sido imposible con los criterios morfológicos tradicionales.

El reconocimiento de que los genomas son documentos históricos de los cuales se puede extraer información evolutiva ha incrementado el margen de estudios filogenéticos a muy alto nivel. El desarrollo de las técnicas de análisis de los ácidos nucleicos, que ha permitido la secuenciación de genomas completos, combinado con el rápido desarrollo de la informática, ha llevado no sólo a un crecimiento explosivo de información en los bancos de datos y nuevas herramientas sofisticadas para su análisis, sino también al reconocimiento de que diferentes macromoléculas pueden funcionar como cronómetros moleculares en la reconstrucción de filogenias universales.

El trabajo de este tipo más destacado ha sido la comparación evolutiva de las subunidades pequeñas del RNA ribosomal (rRNA), que permitió la construcción de un árbol sin raíz en el que todos los organismos conocidos quedaron agrupados en uno de los tres linajes celulares: las Bacteria, las Archaea y los Eucaryota (Woese et al., 1990). Aunque este tipo de análisis se puede criticar por su carácter reduccionista, es evidente que la identificación de estos tres linajes

no es una ilusión provocada por el uso de una sola molécula como marcador evolutivo (figura 1). Por otro lado, también es cierto que la congruencia entre los árboles del rRNA y otras moléculas no siempre es ideal, ya que se han encontrado topologías que se escapan de lo esperado (Rivera y Lake, 1992; Gupta y Golding, 1993). Sin embargo, diferentes reconstrucciones de árboles filogenéticos con base en las DNA y RNA polimerasas, los factores de elongación, las subunidades hidrofílicas de ATPasas, las proteínas ribosomales, y un número cada vez más grande de enzimas biosintéticas, o contenido de dominios proteicos, ha confirmado una y otra vez la existencia de los tres principales linajes celulares (Doolittle, 1999; Yang et al., 2005).

EL CENANCESTRO O EL ÚLTIMO ANCESTRO COMÚN DE LOS LINAJES CELULARES

Aunque los tres linajes celulares separados por una enorme distancia evolutiva, es evidente que todos ellos provienen de un ancestro común. Sin embargo, tanto la distancia filogenética que existe entre los tres linajes, como las diferencias moleculares que los separan, llevaron a Woese y Fox (1997) a sugerir que el ancestro común era una entidad mucho más simple que cualquier procarionte, en donde operaba una versión aún rudimentaria de la expresión de la información genética. Es decir, Woese y Fox supusieron que en el punto de la trifurcación de los tres linajes celulares había existido una entidad biológica hipotética a la que llamaron progenote y en la cual, a diferencia de lo que ocurre con los organismos contemporáneos, la separación entre genotipo y fenotipo aún no se había completado del todo.

No era fácil aceptar ésta idea. Es evidente que los organismos contemporáneos debieron haber sido precedidos por sistemas mucho más simples, pero la probabilidad de que el último ancestro común de las eubacteria, las arqueobacteris y de los eucariontes fuera un progenote resultaba difícil de conciliar con la similitud y la complejidad de los procesos moleculares básicos de cada uno de los linajes. Por otra parte, aunque se pueden proponer esquemas evolutivos que conduzcan a la separación simultánea de tres o más linajes, los eventos de especiación suelen ser dicotómicos, es decir, de un grupo ancestral se derivan dos. Sin embargo, el árbol de los 16/18S rRNAs obtenido por Woese y Fox carece de raíz, es decir, no posee una polaridad que nos indique el orden temporal en que divergieron los tres linajes. En otras palabras, la repre-

sentación gráfica de las relaciones entre las secuencias de los rRNAs no permite deducir cuál de los tres fenotipos es el más antiguo.

La comparación de las diferencias y similitudes que existen entre los tres linajes permite, en principio, conocer no sólo la relación evolutiva que guarda entre ellos, sino también las características de su ancestro, al que Walter Fitch designó como *cenancestro*. Aunque hace una década las bases de datos no poseían la riqueza de nuestros días, tenían la información suficiente para intentar asomarse a los rasgos del último ancestro. A pesar de las limitaciones de esta metodología (que incluye, en forma destacada, el problema del transporte horizontal de genes), los resultados fueron notables: todo indicaba que el cenancestro poseía, entre otros, (a) un sistema de transcripción y traducción de tipo moderno, que incluía ribosomas con proteínas, factores de transcripción y una RNA polimerasa DNA-dependiente oligomérica; (b) metabolismo energético dependiente de ATPasas asociadas a membranas; (c) biosíntesis de aminoácidos, nucleótidos y coenzimas, y (d) presencia de un genoma de DNA (Iwabe et al., 1989; Lazcano et al., 1992). Es decir, todo indica que el último ancestro común a los tres linajes celulares (y, por lo tanto de todos los seres vivos) tenía la complejidad equivalente a la de cualquier procarionte contemporáneo, y no era un progenote (Lazcano, 1995).

La reconstrucción de estadios ancestrales ha adquirido una perspectiva totalmente novedosa gracias a la disponibilidad, a partir de 1995, de un número creciente de genomas celulares completamente secuenciados (más de 250 en Febrero del 2005). Como habían afirmado desde 1965 Zuckerkandl y Pauling, la historia evolutiva de un organismo está contenida en su genoma. Sin embargo, a menudo esta información es difícil de interpretar, debido a una serie de fenómenos biológicos que van desde la falta de preservación de la estructura primaria de los genes, hasta la evidencia del transporte universal, una de las peores pesadillas que sufren los biólogos evolutivos. Esto lleva a reconstrucciones prematuras que generaron una fuerte polémica que no ha sido superada del todo. Por lo tanto siempre partiremos de una muestra incompleta y en ocasiones errónea cuando tratemos de conocer la naturaleza de los estadios ancestrales, por lo que se debe tener mucho cuidado en la extrapolación de nuestros resultados a lo ocurrido en el pasado, en especial cuando hablamos del último ancestro de los seres vivos (Becerra et al., 1997).

Como se muestra en la figura 2, en principio sería

fácil detectar el conjunto de genes del cenancestro, ya que éste estaría definido por el conjunto de secuencias presentes en la intersección de los conjuntos que representan los genomas de las Archaea, las Bacteria y las Eucarya. Sin embargo, en la práctica esta reconstrucción se ha visto limitada por (a) el hecho de que los genomas secuenciados no reflejan la diversidad biológica real; (b) los distintos niveles de conservación de los genes, que distan mucho de ser los mismos para todas las secuencias; (c) los problemas en la anotación e identificación de las secuencias presentes en las bases de datos; (d) la presencia de las secuencias altamente conservadas cuya función es aun completamente desconocida por no disponer de datos experimentales; (e) la pérdida polifilética, es decir, independiente de secuencias, funciones y rutas metabólicas que han sufrido diversos organismos, sobre todo parásitos y simbioses, y (f) el transporte lateral de los genes, que en algunos casos pueden traspasar las fronteras que separan a los grandes dominios.

Ante un inventario de dificultades como éste parecería ser imposible definir con precisión los rasgos del último ancestro común; sin embargo, los resultados son alentadores. Por ejemplo, el transporte horizontal de secuencias es un fenómeno real que enturbia la reconstrucción del pasado. Sabemos por ejemplo, que incluso los operones del rRNA pueden llegar a sufrir este fenómeno, pero el hecho de que se mantenga la identidad de los grupos de microorganismos sugiere que existen limitaciones biológicas al intercambio de genes. A pesar de la promiscuidad con la que los seres vivos han intercambiado genes a lo largo de la evolución, la reconstrucción del pasado es posible (Snel et al., 1999; Tekaia et al., 1999; Fitz-Gibbon y House, 1999).

LA NATURALEZA DE LA CÉLULA EUCARIONTE

La descripción tripartita del mundo viviente desarrollado por Woese y sus colaboradores ha sido rechazada por varios investigadores, que arguyen que los dos grupos procariontes (es decir, las eubacterias y las arqueobacterias) son en realidad uno solo, ya que independientemente de las diferencias a nivel molecular, ambos son procariontes (Mayr, 1990; Margulis y Guerrero, 1991; Cavalier-Smith, 1992). Además, debido a su naturaleza cladista los árboles filogenéticos moleculares no permiten representar los procesos de anastomosis que se dieron entre los linajes durante la formación de los diferentes componentes de la célula

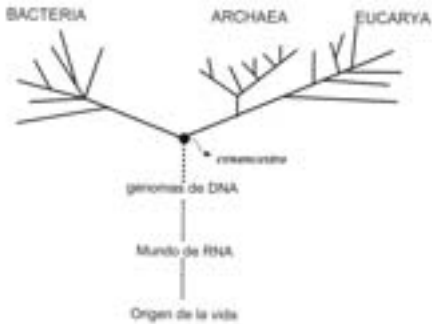


Figura 1. Reconstrucción filogenética de los tres dominios basales, basada en 16S/18S rRNA y su extrapolación al pasado prebiótico.

eucarionte. Así, Margulis y Guerrero (1991) han argumentado que si bien la cladística molecular es la principal herramienta en la reconstrucción filogenética, las clasificaciones taxonómicas no se pueden basar únicamente en la comparación evolutiva de macromoléculas, sino también en la información que brindan las rutas metabólicas, la citología, la morfología ultraestructural, los datos bioquímicos, los ciclos de vida, y, cuando estén disponibles, el registro paleontológico y la evidencia geoquímica.

En 1967 Lynn Margulis propuso que las células eucariontes eran en realidad minúsculas comunidades microbianas que habían resultado de una serie de eventos endosimbióticos, es decir, que las células nucleadas habían sido precedidas por procariontes que luego se asociaron simbióticamente (figura 3). Aunque la idea de que mitocondrias y cloroplastos eran descendientes de bacterias de vida libre había circulado en algunos medios científicos desde finales del siglo XIX, Margulis (1993) no sólo revivió en forma independiente la teoría endosimbiótica, sino que la articuló y apoyó con una serie de evidencias morfológicas, bioquímicas, genéticas e incluso geológicas tan contundentes, que sus puntos de vista terminaron por ser aceptados incluso por sus críticos más severos.

Cuando Margulis propuso por primera vez su teoría endosimbiótica no estaba clara la naturaleza biológica del hospedero que había alojado a las bacterias que luego se convirtieron en mitocondrias, cloroplastos y undulipodia, es decir, no se tenía una idea precisa sobre el origen del nucleocitoplasma. Los micoplasmas, parásitos intracelulares que carecen de pared celular, parecían ser buenos candidatos, debido a su metabolismo estrictamente fermentativo (como el del citoplasma eucarionte), y a que a la ausencia de pared hubiera facilitado la entrada de los endosimbiontes. La idea de la endosimbiosis fue ganando cada vez más adeptos pronto se convirtió en una de las bases de la clasificación de los seres vivos en cinco reinos. Así, a pesar de que para entonces era cada vez más evidente la existencia de algunas diferencias en los procesos de replicación y expresión genética entre los procariontes y los eucariontes, hacia mediados de los años setentas la mayoría de los biólogos consideraban que todos los componentes de las células nucleadas provenían de un mismo linaje bacteriano.

Las filogenias moleculares han determinado, sin lugar a dudas, el origen endosimbiótico de las plásmidos y la mitocondria. Sin embargo, un número importante de árboles filogenéticos sugieren una buena parte del nucleocitoplasma eucarionte se originó de

una célula arqueobacteriana (y no de una bacteria tipo micoplasma) cuyos descendientes conforman al grupo monofilético de los eucariontes (Gogarten-Boekels y Gogarten, 1994). Como afirmaron Woese y sus colaboradores, aunque la presencia de endosimbiontes es de importancia central para los eucariontes, es innegable que éstos tienen una única filogenia principal (Wheeler et al., 1992). Mientras este punto de vista asume una continuidad absoluta entre el nucleocitoplasma y su antepasado directo, los argumentos holistas de Margulis y Guerrero (1991), Cavalier-Smith (1992), y otros más, enfatizan la emergencia evolutiva de un nuevo tipo de célula como un resultado de eventos endosimbióticos. Por lo tanto, el evento principal de transición a eucariontes fue la adquisición evolutiva de simbiontes intracelulares y en consecuencia, se puede afirmar que la rama de los eucariontes de los tres linajes celulares propuesta de Woese, no representa a las células eucariontes en su conjunto, sino únicamente parte de su compleja historia.

CONCLUSIONES

Aunque en los últimos años la relación entre la biología molecular y el estudio de las filogenias celulares ha enfrentado un número enorme de críticas y conflictos, el rápido desarrollo de las bases de datos de secuencias moleculares ha proporcionado una visión única de la evolución de las células procariontes y eucariontes, abriendo nuevas perspectivas en varios campos de las ciencias naturales. La evolución molecular resultó originalmente de la unión de la biología molecular con las ideas neodarwinistas, pero actualmente se ha transformado en un campo con identidad propias. Sin embargo, su desarrollo pleno requiere no sólo de la implementación de técnicas de secuenciación menos caras y más rápidas, de algoritmos y computadoras más poderosas para la reconstrucción de hipótesis filogenéticas, sino, sobre todo, del incremento del conocimiento de su objeto de estudio, así como definiciones más precisas de su marco conceptual.

Pocas tareas resultan tan complejas y difíciles como la reconstrucción del pasado biológico. Si bien es cierto que en el marco de la teoría evolutiva es fácil aceptar la existencia de sistemas ancestrales más simples de los cuales descendemos los organismos actuales, su estudio no es una tarea fácil, sobre todo si, como ocurre en el caso del cenancestro, hay que remontarse a épocas precámbricas. La reconstrucción de estadios ancestrales es una tarea multi- e interdisciplinaria que tiene que recurrir a actitudes eclécticas que apelen a metodologías que van desde las discusiones sobre el medio ambiente primitivo hasta la

Figura 2. Los genes del cenancestro (LCA) se pueden definir por el conjunto de secuencias presentes en la intersección de los conjuntos que representan los genomas de las Archaea, las Bacteria y los Eucarya.

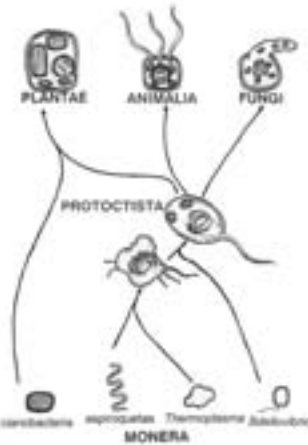
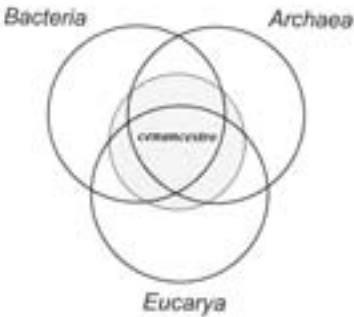


Figura 3. Proceso endosimbiótico que dio origen a las células eucariontes (modificado de Margulis, 1993).

anotación automatizada de las secuencias de genomas completos.

Los resultados pueden ser confusos. Por ejemplo, la conservación de ATPasas implica la existencia de membranas de lípidos y fosfolípidos, aunque no podemos saber cuál era la naturaleza química de éstas últimas. A pesar de estas dificultades, resulta asombroso que existan secuencias, estructuras y funciones, como las que participan en la expresión de la información genética, que se han conservado a lo largo de miles de millones de años. La lectura de éstas crónicas moleculares que se han mantenido desde épocas Precámbricas nos permite asomarnos, aunque sea de forma limitada, al interior de los procesos biológicos de las células que antecedieron a todas las formas de vida que existen hoy en nuestro planeta.

AGRADECIMIENTOS

Agradezco de manera espacial a los profesores Antonio Lazcano y Luis Delaye por su ayuda. Al Proyecto PAPIT IN111003 otorgado por DGPA-UNAM.

LITERATURA CITADA

Becerra, A., S. Islas, J. L. Leguina y A. Lazcano. 1997. Polyphyletic gene losses can bias backtrack characterization of the cenacestor. *J. Mol. Evol.*, 45:115-118.

Cavalier-Smith, T. 1992. The number of symbiotic origins of organelles. *Biosystems* 1992, 28(1-3):91-106.

Delaye, L., A. Becerra y A. Lazcano. 2005. The Last Common Ancestor: what's in a name? *Origin of life and the eolution of the Biosphere*, 35(6):537-54.

Doolittle, W. F. 1999. Phylogenetic classification and the universal tree. *Science*, 284:2124-2128.

Fitch, W. M. y K. Upper. 1981. The phylogeny of tRNA sequences provides evidence of ambiguity reduction in the origin of the genetic code. *Cold Spring Harbor Symp. Quant. Biol.*, 52:759-767.

Fitz-Gibbon, S. T. y C. H, House. 1999. Whole genome-based phylogenetic analysis of free-living microorganisms. *Nucleic Acid Res.* 27:4218-4222.

Gogarten-Boekels, M. y J. P. Gogarten. 1994. The

effects of heavy meteorite bombardment on the early evolution of life. *A new look at the molecular record. Origin of life and the eolution of the Biosphere*, 25:78-83.

Gogarten, J. P., H. Kibak, P. Ditrich, L. Taiz, E. J. Bowman, B. J. Bowman, m. L. Manolson, J. Poole, T. Date, L. Oshima-Konishi, K. Denda y M. Yoshida. 1989. Evolution of the vacuolar H+-ATPase, implications for the origin of eukaryotes. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 86:6661-6665.

Gupta, R. S. y G. Golding. 1993. Evolution of HSP70 gene and its implications regarding relationships between archaeobacteria, eubacteria, and eukaryotes. *J. Mol. Evol.*, 37:573-582.

Iwabe, N., K. Kuma, M. Hasegawa, S. Osawa y T. Miyata. 1989. Evolutionary relationship of archaeobacteria, eubacteria, and eukaryotes inferred from phylogenetic tres of duplicated genes. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 86:9355-9359.

Kandler, O. 1994. The early diversification of life. Pp. 124-131, in: S. Bengton (ed.), *Early Life on Earth*, Nobel Symposium No. 84. Columbia University Press, New York.

Lazcano, A. 1995. Cellular evolution during the early Archaeaen: what happended between the progenote and the cenancestor? *Microbiologia SEM*, 11:1-13.

Lazcano, A., G. E. Fox y J. Oró. 1992. Life before DNA, the origin and evolution of early Archaeaen cells. Pp. 237-295, in: R. P. Mortlock (ed.), *The evolution of Metabolic function*. CRC Press, Boca Raton.

Margulis, L. 1993. *Symbiosis in Cell Evolution*. W. H. Freeman, New York.

Margulis, L. y R. Guerrero. 1991. Kingdom in turmoil. *New Scientist*, 132:46-50.

Mayr, E. 1990. A natural system of organism. *Nature*, 348:491.

Nutall, G. H. F. 1904. Blood immunity and blood relationships: a demonstration of certain blood-relationships amongst animals by means of the precipitation test for blood. Cambridge University Press, Cambridge.

Rivera, M. C. y J. A. Lake. 1992. Evidence that eukaryotes and eocyte prokaryotes are

inmediate relatives. *Science*, 257:74-76.

Snel, B., P. Bork y M. A. Huynen. 1999. Genome phylogeny based on gene content. *Nature Genetics*, 21:108-110.

Tekaia, F., A. Lazcano y B. Dujon. 1999. The genomic tree as revealed from whole proteome comparisons. *Genome Research*, 9:550-557.

Wheelis, M. L., O. Kandler y C. R. Woese. 1992. On the nature of global classification. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 89:2930-2934.

Woese, C. R. 1987. Bacterial evolution. *Microbiol. Reviews*, 51:221-271.

Woese, C. R. y G. E. Fox. 1977. The concept of celular evolution. *Jour. Mol. Evol.*, 10:1-6.

Woese, C. R., O. Kandler M. L. Wheelis. 1990. Towards a natural system of organisms, proposal for the domains Archaea, Bacteria, and Eucarya. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 87:4576-4579.

Yang, S., R. F. Doolittle y P. E. Bourne. 2005. Phylogeny determined by protein domain content. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 102:373-378.

Zuckerkandl, E. y L. Pauling. 1965. Molecules as documents of evolutionary history. *J. Theoret. Biol.*, 8:357-366.