

BASES MOLECULARES DE LA EVOLUCION

Enrique Meléndez Hevia

En 1953 WATSON y CRICK, basándose en las fotos del DNA por difracción de rayos X obtenidas por M. WILKINS y R. FRANKLIN y en los estudios de CHARGAFF postularon su modelo de la doble hélice del DNA. Su artículo contenía entre otros los siguientes razonamientos:

— Dado que el diámetro de la doble hélice es constante, las bases solo pueden emparejar una púrica con una pirimidínica, es decir, AT/AC/GT y GC.

— La estructura de estas bases no es constante. Teóricamente pueden existir muchas formas tautómeras de cada una, pero en condiciones fisiológicas sus estructuras más probables son las que se representan en la figura 1: la forma *amino*, predomina sobre la *imino* y la forma *ceto* sobre la *enol*; se excluyen por tanto las interacciones de A con C y de G con T y se establece que A sólo puede emparejar con T y G con C (fig. 1).

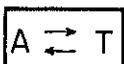


FIG. 1. Disposición de los enlaces de hidrógeno entre *Adenina-Timina* y *Guanina-Citosina*. Las flechas indican la formación del enlace.

La consideración de WATSON y CRICK sobre las estructuras de las bases (formas tautómeras más probables) en condiciones fisiológicas, no dejaba de ser un presagio sobre estudios posteriores que aclararían el mecanismo de las mutaciones.

En efecto, las formas *ceto* y *amino* de las bases, son las más probables y las que ciertamente predominan, pero las formas *enol* e *imino* también pueden darse y la probabilidad de éstas es $1/10^5$, cifra que viene a coincidir con la probabilidad de

de encontrar una mutación en las poblaciones.

No obstante, la probabilidad de que las bases se encuentren en forma *imino* o *enol*, tiene pocas oportunidades de darse en los momentos de la vida de la célula. El hecho de que los grupos *ceto* y *amino* de las bases estén interaccionando, al formar los enlaces de hidrógeno, sobre otras bases, restringe notablemente esta posibilidad. Solamente en el momento en que las bases no están apareadas podría darse esta tautomerización. Ello ocurre en dos momentos de la actividad del DNA: Durante la *transcripción* (biosíntesis del RNA mensajero) y durante la *autoduplicación* del DNA.

Durante la *transcripción*, es probable que algunas bases de las que se incorporan en el RNA, se encuentren tautomerizadas. Ello conduciría a un RNA modificado y, en suma, a una proteína distinta, pero ambas moléculas tienen una vida limitada y, además, entrarian en competencia con otras moléculas codificadas correctamente. Su influencia en el desenvolvimiento de la célula podría tener mayor o menor repercusión, pero no sería transmisible por herencia. Sin embargo durante la duplicación del DNA, las bases que constituyen cada banda, se separan y, en ese momento, pueden emparejar con las nuevas de forma "anómala", por existir en forma *ceto* o *imino* unas u otras (figuras 2 y 3). Entonces se produciría un cambio en la estructura del DNA: la variación del par *AT* por *GC* o viceversa (figura 4).

Esto constituye una mutación, o más correctamente un tipo de mutación conocido como *sustitución*. Realmente puede haber otros tipos de alteración de la estructura del DNA: *traslocaciones*, *delec-*

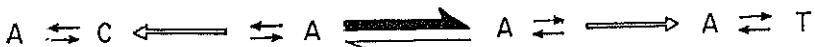


Fig. 2.



Fig. 3

FIG. 2. Tautomería de la Adenina Amiño-Imino. En esta segunda forma, emparejarse con la Citosina.

ciones, adiciones, etc. Todos los cambios de esta indole, así como otras malformaciones en la estructura del DNA, * son ciertamente probables, pero su repercusión genética no es durable. En unos casos, porque la introducción o supresión de una base, altera la lectura del código

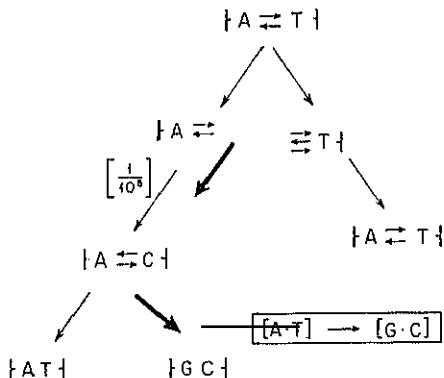


FIG. 4. Transformación del par A-T en G-C. Mediante la tautomerización de la Adenina, que pasa de la forma amino a la forma imino, su estructura queda adecuada para emparejar con la Citosina, originándose el par A-C, que posteriormente origina el G-C.

en un tramo muy largo, y en otros porque la actividad de la enzima reparadora del DNA arregla el desperfecto. Esta enzima reparadora parece ser que actúa en cualquier momento, incluso durante la duplicación del DNA; únicamente el emparejamiento de bases en sus formas tautó-

meras "no frecuentes" y por tanto emparejamientos anómalos AC, GT pueden escapar a la actividad de esta enzima, pues la estabilidad de una forma tautómera se mantiene, si se halla formando enlaces de hidrógeno con su base complementaria.

El cambio de una base en la estructura del DNA, puede tener mayor o menor repercusión, según el triplete que resulte con su presencia: en la lectura del código hay varios aminoácidos codificados por tripletes distintos, así como hay tripletes absurdos que dan cuenta del final de la lectura.

Si en la estructura de la proteína tan sólo se altera un aminoácido, las consecuencias pueden igualmente tener mayor o menor importancia; si el aminoácido sustituido corresponde al centro activo, la variación será más grave que si la alteración se produce en otra zona de la proteína. Incluso es posible que no se afecte su función, pero es indudable que entre ambos extremos hay muchos estadios y, en una exposición general, bien se puede aceptar que lo que se ha logrado con dicha mutación, ha sido matizar la actividad inicial de la proteína. Una alteración de este tipo tiene más probabilidades de perdurar, cuanto más parecida sea la actividad de la nueva proteína a la de la anterior. Las posibilidades fisiológicas de los individuos que la padecen han de ser, por tanto, muy parecidas a las anteriores. Por ello el significado de la mutación siempre es de tipo cuantitativo y, por muchas modificaciones de esta índole que

* El establecimiento de enlaces entre bases adyacentes constituyendo dímeros.

soporte la población, no es de esperar que se lleguen a manifestar cualitativamente. La población portadora de esta mutación, se adaptará a estas nuevas posibilidades, buscando unas condiciones vitales más apropiadas, manteniendo otro hábitat y, en resumen, especializándose más. Una mutación de este tipo, como tanteo que es, da cuenta tan sólo, del proceso de especiación.

Pero en la historia de los seres vivos encontramos otro tipo de cambios en las poblaciones: cambios ya cualitativos que no pueden explicarse como una simple suma de variaciones cuantitativas y que, por ello, necesariamente han tenido que producirse mediante un mecanismo distinto.

DUPLICACION DE ESTRUCTURAS

Entre los mecanismos que producen la alteración del material genético hay uno que ocurre a nivel cromosómico y que tiene una gran repercusión en las posibilidades fisiológicas de los descendientes por lo que no es aventurado suponer que haya jugado un importante papel en la evolución de los seres vivos.

Este mecanismo consiste en una apareamiento anómalo de los cromosomas homólogos lo que conduce a la formación de quiasmas que duplican uno o más genes en un cromosoma dejando al otro carente de ellos. En la figura 5 se repre-

senta este mecanismo. Es de notar que el individuo portador de un gen duplicado aumenta sus posibilidades de duplicación en dicho cromosoma, de igual forma que ocurre con el carácter *Bar* en *Drosophila*.

De los dos tipos de individuos que resultan de este apareamiento cromosómico anómalo, uno de ellos —el que carece del gen o serie de genes aludidos— no tiene posibilidades de prosperar, o dichas posibilidades le son más restringidas, pero el otro tipo de individuos portadores del otro, tienen la particularidad de contener duplicada la información correspondiente a una o más proteínas. Esta particularidad les confiere a dichos individuos amplias posibilidades evolutivas: en primer lugar porque en ambos genes, virtualmente idénticos, el DNA puede experimentar cambios estructurales distintos, dotando al organismo de dos tipos de proteínas que desempeñarán la misma actividad, pero con matices distintos; de la combinación de ambas en cada célula y, posteriormente, de las distintas combinaciones de ambas en distintos órganos, podrá resultar una extensa gama de posibilidades fisiológicas, con la que los organismos podrán responder a nuevos condicionamientos ambientales. Así ocurre, con muchas proteínas, constituidas por dos sub-unidades, codificadas cada una por un gen distinto. Hemoglobinas, isoenzimas, etc.).

En segundo lugar, porque el hecho de contener duplicada una cierta información genética permite todo tipo de mutaciones en una de ellas (favorables o desfavorables) en que el individuo pierda la proteína original que sería codificada por el otro gen. Con una base genética duplicada, una mutación desfavorable no es inviable y permite amplias posibilidades de tanteo.

En cualquiera de los casos, y a lo largo de muchas generaciones, los individuos que presentaban una porción de material

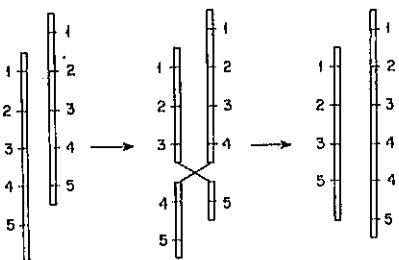


FIG. 5. Apareamiento anómalo de dos cromosomas, con formación de quiasmas y duplicación de uno o varios genes. En la figura, se ha duplicado el gen núm. 4.

genético duplicada, pueden tener proteínas nuevas (sin tener alteradas profundamente las originales), lo que significa un cambio *cuantitativo* en sus posibilidades fisiológicas, es decir, un paso evolutivo superior.

Es indudable que estos dos mecanismos de alteración del material genético —mutaciones y duplicación de estructuras—, se

han ido alternando y han sido responsables de muchas páginas de la secuencia evolutiva. Existen además otros procedimientos que dan cuenta de cambios numéricos en la dotación cromosómica, etcétera, pero no correspondería su tratamiento a este trabajo, en el que tan sólo se desea llamar la atención sobre mecanismos de alteración a nivel molecular.

(viene de la pág. 4)

lentamente, comienza una nueva expansión y diversificación de los grupos fósiles, que se acelera en el Cretácico con la fracturación de Laurasia en América del Norte y Eurasia y de Gondwana en América del Sur, África, India, Australia y Antártida. Esta expansión, que continúa hoy día, está relacionada con la fracturación y separación de continentes que se sigue produciendo actualmente aunque durante el Terciario existan pequeñas regresiones, como consecuencia de la aproximación de África y Europa y la fusión de Asia y la India en la orogenia alpina.

En resumen, se pueden relacionar los momentos de "eclosión" faunística con la fracturación y separación de continentes, y los momentos de "crisis", con las fusiones de continentes.

Además, el proceso de deriva continental se puede relacionar también con las transgresiones y regresiones, que de una manera indirecta influyen en la diversificación y desaparición faunística. La separación de los continentes se produce como consecuencia de los empujes opuestos a partir de una zona de fractura por la que surgen materiales del manto superior, y que se manifiesta como una cordillera que sigue la zona de fracturas, materiales que forman la corteza oceánica. El volumen de estas cordilleras es importante, incluso a escala mundial, del orden de $2,5 \times 10^8 \text{ km}^3$, suficiente para elevar el nivel del mar 0,5 km. o producir

una subsidencia de 0,65 km. en las cuencas. Por el contrario, en las zonas de choque de continentes, se produce una invaginación de la corteza oceánica, formándose una profunda fosa. Además, en el momento de fusionarse dos continentes, se detiene la deriva continental, cesando el flujo de material del manto por la cordillera, lo que produce su enfriamiento y su colapso. En ambos casos, el resultado es un aumento del volumen oceánico y como consecuencia, un descenso del nivel del mar. Es decir, la fracturación y separación de continentes produce una transgresión, mientras que la fusión de continentes origina una regresión. Este fenómeno actúa también como regulador ecológico, ya que las transgresiones tienden a moderar los climas estacionales, mientras que las regresiones tienden a acentuar la continentalidad del clima.

Como en el caso de la diversificación y desaparición faunística, se observa también aquí un paralelismo entre las épocas de transgresión y regresión a escala mundial, y las épocas de fracturación y fusión de continentes. En particular, hay que pensar que las modificaciones recientes ocurridas en el Terciario están influidas por la orogenia Alpina y las consecuentes fusiones de continentes, y que las modificaciones del Cuaternario se deben también a las variaciones eustáticas producidas por los glaciares.

Resumido de: J. W. Valentine y E. M. Moores, en *Nature*, vol. 228, pp 657-659.