

La pérdida de genes también es un motor evolutivo

Aunque es más fácil pensar que solo cuando ganamos genes evolucionamos, ciertos seres vivos, como el organismo marino *Oikopleura dioica* de tan solo unos milímetros de longitud demuestran que perdiendo muchos genes, algunos esenciales para el desarrollo embrionario, se puede sobrevivir con éxito. Un grupo de la Universidad de Barcelona estudia a este animal para entender qué genes son prescindibles y por qué ciertas mutaciones son irrelevantes y otras son dramáticas para la salud.

UB

16/6/2016 11:59 CEST



El organismo marino *Oikopleura dioica* de tan solo unos milímetros de longitud estudiado como modelo por el grupo de investigación Evolución y Desarrollo (EVO-DEVO) de la Universidad de Barcelona. / Scripts/Institution of Oceanography

"La pérdida no es nada más que cambio, y el cambio es un deleite de la

naturaleza", dice la cita del filósofo y emperador Marco Aurelio escogida para abrir el artículo científico que revisa el fenómeno de la pérdida de genes y su impacto en la evolución de los seres vivos.

Considerar la pérdida de un gen como una fuerza evolutiva es una idea contraintuitiva: es más fácil pensar que solo cuando ganamos algo –genes, en este caso– podemos evolucionar. Pero un nuevo trabajo, publicado en *Nature Reviews Genetics*, refuerza la visión de la pérdida génica como un proceso de enorme potencial de cambio genético y adaptación evolutiva.

El trabajo, firmado por Ricard Albalat y Cristian Cañestro, del departamento de Genética, Microbiología y Estadística y del [Instituto de Investigación de la Biodiversidad \(IRBio\)](#) de la Universidad de Barcelona, acaba de ser seleccionado como uno de los trabajos recomendados con la mención de interés docente en genética y genómica por el [Faculty of 1000 Prime](#), un ranking internacional que identifica y reevalúa los mejores artículos sobre biología y medicina con el apoyo de una comunidad científica de más de 10.000 académicos de todo el mundo.

Un gen se pierde cuando se elimina físicamente del genoma (por recombinación ilegítima, transposición, etc.) o cuando aún se encuentra en el genoma pero no es funcional a causa de una mutación (cambios puntuales, inserciones, deleciones, etc.).

"La secuenciación de los genomas de organismos muy diversos ha revelado que la pérdida de genes ha sido un fenómeno frecuente durante la evolución de todas las formas de vida. En algunos casos, se ha demostrado que la pérdida puede suponer una respuesta adaptativa a situaciones de estrés ante cambios ambientales repentinos", explica Cristian Cañestro, miembro del grupo de investigación Evolución y Desarrollo (EVO-DEVO).

"En algunos casos, se ha demostrado que la pérdida puede suponer una respuesta adaptativa a situaciones de estrés ante cambios ambientales repentinos", dice

Cañestro

"En otros casos –prosigue el experto–, hay pérdidas génicas que, a pesar de ser neutras *per se*, han contribuido al aislamiento genético y reproductor entre poblaciones, y por tanto, a la especiación, o bien han participado en la diferenciación sexual al contribuir a la formación de un nuevo cromosoma Y. El hecho de que los patrones de pérdidas génicas no sean estocásticos, sino que haya sesgos en los genes perdidos (según el tipo de función del gen o su situación en el genoma en diferentes grupos de organismos), refuerza la importancia de la pérdida génica en la evolución de las especies".

Perder para ganar: una paradoja evolutiva

Tradicionalmente, se creía que los insectos tenían cierta facilidad para perder genes; pero la secuenciación del genoma del *Tribolium castaneum*, un escarabajo que presenta muy pocas pérdidas génicas, ha obligado a reconsiderar esta idea. Dentro del filo de los cordados, que incluye a los vertebrados, también existen diferencias entre especies, con casos particulares, como el del organismo planctónico *Oikopleura dioica*, muy proclive a perder genes.

"Se ha visto que la posibilidad de perder genes se encuentra asociada a la forma de vida de las especies", dice Ricard Albalat. Así, "las especies parásitas, por ejemplo, muestran mayor tendencia a perder genes; ya que como aprovechan los recursos del huésped, muchos de sus genes se vuelven prescindibles y se acaban perdiendo", añade.



El grupo Evo-Devo-Genomics de los profesores Cristian Cañestro y Ricard Albalat es uno de los pocos equipos científicos del mundo que estudian el modelo de *Oikopleura dioica* desde la perspectiva de la biología evolutiva del desarrollo. / UB

Para otros organismos, en cambio, la posibilidad de perder genes se encuentra asociada a la redundancia funcional: "Especies con muchos genes redundantes, como los vertebrados y muchas especies de plantas y levaduras que han duplicado su genoma, también han sufrido muchas pérdidas génicas a lo largo de su evolución", recalca el científico.

"Curiosamente –detalla Albalat–, las pérdidas masivas de genes no siempre están ligadas a cambios morfológicos radicales en los planes corporales de los organismos afectados. El cordado *O. dioica*, por ejemplo, a pesar de perder muchos genes, algunos esenciales para el desarrollo embrionario y el diseño del plan corporal del filo, mantiene un plan corporal típico de cordado, con órganos y estructuras (corazón, cerebro, tiroides, etc.) que pueden considerarse homólogos a los de los vertebrados. Desgraciadamente, esta aparente contradicción, que hemos definido como la paradoja inversa de la biología evolutiva del desarrollo (EvoDevo), aún es difícil de explicar".

A pesar de perder muchos genes, algunos esenciales para el desarrollo embrionario, *O. dioica* mantiene un plan corporal típico de cordado, con órganos y estructuras (corazón,

cerebro, tiroides, etc.)

Genes perdidos en la historia evolutiva del hombre

La pérdida de un gen puede convertirse en una condición ventajosa. Esto se ha constatado con experimentos en el laboratorio (cultivos de levadura o bacterias) y con estudios poblacionales en humanos. Algunos de los casos mejor estudiados en la especie humana son los de las pérdidas de genes codificadores por unos receptores celulares (CCR5 y DUFFY), que hacen que los individuos sean más resistentes a la infección del virus del sida (VIH) y al plasmodio que causa la malaria.

En la naturaleza, hay pérdidas de genes que han sido beneficiosas para los organismos: pérdidas que han llevado a cambios de color en flores que atraen nuevos polinizadores, pérdidas que han hecho más resistentes al calor a insectos capaces de colonizar nuevos hábitats, etc.

Algunos estudios también proponen que perder algunos genes ha sido decisivo en el origen de la especie humana. El chimpancé y el hombre comparten más del 98 % de su genoma, y en este contexto los científicos creen que quizás habría que buscar las diferencias, no en los genes que compartimos, sino en los que se han perdido de forma diferente durante la evolución de los humanos y el resto de primates.

"Por ejemplo, se cree que pérdidas de genes llevaron a la reducción de la musculatura mandibular, lo que permitió el crecimiento del volumen del cráneo en los humanos, o que las pérdidas de genes fueron importantes en la mejora de nuestro sistema de defensa contra las enfermedades", apunta Cañestro.

¿Cuántos genes puede perder un ser vivo?

Un gen se puede perder solo si es prescindible y, por tanto, su pérdida no supone una desventaja para el individuo. Un gen se convierte en prescindible cuando el organismo tiene la capacidad de hacer su función de forma alternativa (redundancia funcional), o bien cuando el gen ya no es necesario

porque el organismo ha perdido la estructura o el requerimiento fisiológico en que el gen participaba (evolución regresiva).

Cualquier persona sana tiene una media de 20 genes que no funcionan, y aparentemente esto no parece originar ninguna consecuencia adversa

Por ello, cambios en la forma de vida de las especies pueden llevar a la prescindibilidad de determinados genes, como se ha constatado, por ejemplo, con la pérdida de genes asociados a la pigmentación y la visión en especies que han adoptado formas de vida cavernícolas.

Descubrir cuántos genes puede perder un organismo y cómo los pierde es básico para entender cuántos genes humanos son prescindibles y por qué ciertas mutaciones son irrelevantes y otras son dramáticas para nuestra salud. De hecho, la reciente secuenciación del genoma de individuos de diferentes poblaciones de todo el mundo ha revelado que cualquier persona sana tiene una media de 20 genes que no funcionan, y aparentemente esto no parece originar ninguna consecuencia adversa.

Es probable que la presencia de genes redundantes o las condiciones ambientales en que vivimos actualmente hagan que tengamos genes que no son necesarios. Como explica Ricard Albalat, "investigar las diferencias de pérdidas génicas entre diferentes poblaciones humanas ha permitido, por ejemplo, descubrir que la pérdida del gen de la lipoproteína A confiere resistencia a enfermedades coronarias en poblaciones finlandesas sometidas a dietas ricas en grasa".

Esta aproximación experimental que relaciona genes con patologías, llamada primero, genotipar (*genotype first*) abre la puerta a descubrir genes que, al perderse, dan una ventaja ante ciertos estresores ambientales (dieta, clima, patógenos, tóxicos, etc.) y por tanto, podría ayudar a identificar nuevos genes con posible interés terapéutico.

***Oikopleura dioica*: un nuevo organismo modelo**

Potenciar la investigación básica con organismos modelo –bacterias, ratón, levadura, plantas, pez cebra, *Drosophila* o *Caenorhabditis elegans*– ha sido clave para impulsar los avances en el ámbito de la biomedicina y la salud. Para los científicos, uno de los retos del siglo XXI es desarrollar modelos animales alternativos a los modelos clásicos que permitan aplicar tecnologías de secuenciación masiva o de modificación genética sistemática para abrir nuevas perspectivas en el ámbito de la investigación básica.

El equipo utiliza *O. dioica* para estudiar cómo las pérdidas génicas han afectado a los mecanismos del desarrollo cardíaco

En la actualidad, el [grupo Evo-Devo-Genomics](#) de la Universidad de Barcelona es uno de los pocos grupos de investigación en el mundo que estudia el modelo de *O. dioica* desde la perspectiva de la biología evolutiva del desarrollo (Evo-Devo). Es también el único grupo en todo el país que ha impulsado una infraestructura científica (existen dos más en Bergen en Noruega y Osaka en Japón) considerada como un referente de proyección internacional con capacidad de desarrollar y estudiar este nuevo organismo modelo.

O. dioica es un animal pequeño, de ciclo de vida corto, muy prolífico y de fácil mantenimiento en el laboratorio, condiciones que lo hacen un excelente animal modelo. Su genoma, totalmente secuenciado, es extraordinariamente compacto –tres veces más pequeño que el de la mosca *Drosophila*– y ha perdido muchos genes.

Los expertos de la Universidad de Barcelona utilizan *O. dioica* como mutante evolutivo que ha perdido muchos genes importantes para el desarrollo embrionario. El grupo trabaja en dos líneas de investigación. Por un lado, utiliza *O. dioica* para investigar el efecto de compuestos tóxicos en el desarrollo y la reproducción de los animales marinos, así como su impacto en las cadenas tróficas de los océanos. Por otro lado, utiliza *O. dioica* para estudiar cómo las pérdidas génicas han afectado a los mecanismos del desarrollo cardíaco.

"Esperamos que estos estudios permitan identificar el conjunto mínimo de genes esenciales para desarrollar un corazón, lo que podría ayudar a entender mejor las bases genéticas de ciertas cardiomiopatías y descubrir nuevos genes para mejorar su diagnóstico", concluyen los investigadores.

Referencia bibliográfica:

Albalat, R.; Cañestro, C. "Evolution by gene loss". *Nature Reviews Genetics*, abril de 2016 Doi:10.1038/nrg.2016.36

Derechos: **Creative Commons**

TAGS

OIKOPLEURA DIOICA | PLANCTÓNICO | PÉRDIDA | GENES | EVOLUCIÓN |
ORGANISMO | ADAPTACIÓN |

Creative Commons 4.0

Puedes copiar, difundir y transformar los contenidos de SINC. [Lee las condiciones de nuestra licencia](#)