
UTILIDAD DE UNA APROXIMACIÓN FILOGENÉTICA BASADA EN LA FORMA (ESTRUCTURA) MOLECULAR

JUAN CARLOS VEGA GARZÓN

Se propone discutir si la estructura (forma) de moléculas candidatas a fósiles moleculares (moléculas-procesos) podrían utilizarse para hacer inferencias evolutivas (tener un significado filogenético rastreable) que ayudaría a solucionar problemas específicos que las filogenias hechas a partir de secuencias de ADN no logran esclarecer. La hipótesis de trabajo aquí propuesta parte de los modelos teóricos de evolución de ARN desarrollados por Fontana y Schuster, entre otros. El contexto dentro del cual he tratado de rastrear este significado filogenético es la relación entre los ARNts de aminoácidos precursores y derivados (aaP-aaD) propuesta por Wong en su teoría coevolutiva del código genético (CET).

La gran similitud molecular (estructuras y procesos) entre los organismos se ha estudiado en detalle; los resultados de estos estudios sugieren que todos los organismos en la Tierra tienen un ancestro común (Durban, et al. 1998). Esta idea tiene profundas implicaciones filosóficas; el concepto de árbol evolutivo incluye preguntas acerca de las relaciones entre ancestros y descendientes. El árbol universal de la vida representa una clasificación filogenética de manera jerárquica. Dicho árbol fue obtenido al comparar a nivel molecular las secuencias de ARN ribosomal de la subunidad pequeña de los ribosomas (Woese 1998).

Los fósiles moleculares, conformados por secuencias altamente conservadas, dispersas en un número muy alto de organismos, y por tanto presumiblemente arcaicas, permiten hacer genealogía de genes y moléculas, así como de los mecanismos principales a través de los que éstos interactúan. Las principales moléculas y procesos candidatos a fósiles moleculares por su ubicuidad son las involucradas en la síntesis de ácidos nucleicos y las proteínas. El término "fósil molecular" se aplica para referirse a secuencias conservadas en el árbol de la vida y que, con alta

Grupo de Biología Molecular Teórica y Evolutiva, Universidad Nacional de Colombia, Bogotá.
Grupo de Investigación Biomédica y Biología Molecular. Universidad del Sinú.
jcvegag@unal.edu.co

Última contribución en *Ludus Vitalis*: "Cuasiespecies víricas. Vida, evolución y catástrofes", vol. XII, num. 22, 2004, pp. 39-59.

Ludus Vitalis, vol. XVI, num. 29, 2008, pp. 207-210.

probabilidad son extremadamente antiguas. El término puede ser ampliado para incluir también mecanismos y, en este sentido, el propio código genético es un fósil molecular (Moreira 2003). El código genético es un conjunto de reglas universales para todos los organismos conocidos de asignación de aminoácidos a tripletes de nucleótidos (codones) que define el vocabulario y los principios de traducción del ADN a proteína o conversión del genotipo en fenotipo (Wong 1980). La universalidad del código genético sugiere que éste fue establecido antes de la emergencia del último ancestro común universal (LUCA). Formado por eventos pre-LUCA, el código es el único registro de esos eventos en los primeros eones de la historia de la vida en la Tierra (Wong 2005). Por su papel central en la transmisión y decodificación de información genética y por ser una estructura altamente conservada, esencial y situada en un punto clave de la maquinaria celular, el estudio de la molécula de ARNt como fósil molecular podría ayudar a delinear una ruta evolutiva.

Fontana y Schuster (1994, 1995, 1999) han centrado sus esfuerzos para entender la naturaleza de la organización molecular biológica, su arquitectura, la fuente de su robustez y su recorrido a lo largo de la evolución; para entender estos procesos han elegido como modelo de estudio el plegamiento de la molécula del ARN y su dinámica evolutiva. Para tal efecto han utilizado modelos de plegamiento computacional de secuencias de ARN dentro de estructuras secundarias de mínima energía libre. Como un simple modelo biofísico de juguete para el mapeo del genotipo en fenotipo, su objetivo principal es caracterizar el comportamiento estadístico de dicho mapeo de los paisajes de energía, secuencias y estructuras para entender sus consecuencias evolutivas. Los resultados encontrados mediante los métodos de análisis computacional permiten describir importantes características del comportamiento de la molécula de ARN; tal vez el concepto clave para describir todos estos procesos es el de plasticidad fenotípica, "un genotipo provee muchos fenotipos alternativos", y es el análisis de la plasticidad genotipo-fenotipo el que permite descubrir fuertes características estadísticas con consecuencias evolutivas. Entre las que sobresalen: 1. Existe una correlación positiva entre plasticidad (formas alternativas disponibles para una única secuencia), y 2. Variabilidad (el grado para el cual nuevas formas pueden ser generadas por mutaciones de la secuencia) (Fontana 2001).

Para Monod (1989) la estructura y la forma de una molécula son lo esencial para hacer la discriminación estereoespecífica particular que constituye la función de dicha molécula. Para este autor, no sólo de la estructura-forma depende la función, también dependen la selección y diversificación de la molécula. Es precisamente la estructura-forma de las moléculas la que le da las propiedades cognitivas que le permiten hacer su analogía con demonios de Maxwell como armadores y constructores de los sistemas

vivientes. El demonio de Maxwell es el lugar de la física donde más claramente se dan cita la materia, la energía y la información (Kauffman 2003).

La forma (estructura) es una consecuencia de las leyes de la física y la química. El darwinismo no explica cuáles formas (estructuras) son posibles y cuáles son las leyes que guían la génesis de tal o cual forma (estructuras); sólo explica las condiciones más generales bajo las cuales las formas van a ser localmente modificadas y su concepto clave de selección natural no es una "ley-origen", sino una "ley-consecuencia" (Gayon 1994). Al considerarse la genética de las poblaciones el núcleo central de la teoría de la evolución (privilegiado la visión basada en la secuencia de nucleótidos y aminoácidos) se ha dejando de lado la significación morfológica. La aproximación evolutiva basada en las secuencias no dice mucho de la forma (estructura) de las moléculas y los individuos (Gayon 1994), haciéndola incapaz de explicar los orígenes o las particularidades de las formas (estructuras). Solamente describe hechos pero no los explica; por tal razón se hace necesario crear un marco conceptual para buscar leyes simples, naturales y ahistóricas que expliquen la generación de las formas (estructuras) y la persistencia de las mismas (Miramontes 1996).

La estructura (forma) se puede describir como un sistema físico que puede ser utilizado como patrón de medida y su función es contextual. La secuencia da las condiciones iniciales en un contexto determinado; guían la función al cambiar el contexto, y cambia el resultado. Es así como la noción de estructura (forma) se convierte en vital y encarna actividad. Se convierte entonces en una entidad material que canaliza y transfiere energía como modo de existencia y, por lo tanto, es simultáneamente agente clasificador y registro codificado, tanto evolutivo ("genotipo") como ontogenético ("fenotipo") (Balbín 2004).

Basados en que la estructura (forma) es informacionalmente más rica que la secuencia, en el principio de unidad molecular (ubicuidad de moléculas y procesos bioquímicos), y en el hecho de que el código genético actúa como integrador del genotipo en fenotipo, el análisis de las estructuras (formas) de las moléculas implicadas en dicho proceso podría considerarse, al igual que Fox (1984) considera otros procesos, como evidencia de que la evolución ha ocurrido por descendencia con modificación a nivel molecular. Esta hipótesis, unida a la afirmación de Goodwin (1998) en la que propone que la evolución implica un incremento en la complejidad morfológica, y tomando como modelo los descriptores estructurares de los ARNts, la estructura-forma de estos últimos podría arrojar relaciones evolutivas de moléculas y procesos en las que ellas intervienen.

Como ejemplo de lo anterior, Caetano, en el 2002, enfocó la investigación de la evolución de la molécula de ARN a partir de su estructura secundaria, en lugar de hacerlo con las secuencias. Esta misma postura fue

utilizada por Burbano, et al (2007) y Vega, et al (2007) teniendo como marco las medidas de morfoespacio (P y S) desarrolladas por Schultes (1999) y de plasticidad (ET y N° de estructuras) desarrolladas por Fontana. Estos métodos, basados en medidas estructurales, constituyen una nueva herramienta de inferencia filogenética que complementa los métodos clásicos de comparación de secuencias primarias. Tanto los análisis de secuencia como de estructura (forma) pueden reconstruir la historia evolutiva de una molécula en particular; adicionalmente, la filogenia basada en estructuras (formas) podría ser usada para confirmar resultados obtenidos por los análisis filogenéticos clásicos o complementar los análisis de comparación de secuencias que son difíciles de alinear (Caetano 2002).

BIBLIOGRAFÍA

- Balbín, A. (2004), "Seres vivos: sistemas cognitivos", *Biólogos lejos del equilibrio. Nuevas metáforas evolutivas*. Grupo de Biología Teórica. Bogotá, pp. 89-106.
- Burbano, H. and Andrade, E. (2007), "Analysis of tARN abstract shapes of precursor/derivative aminoacids in *Archaea*," submitted to *GENE*.
- Caetano, G. (2002), "Evolved ARN secondary structure and the rooting of the universal tree of life," *J. Mol. Evol.* 54: 333-345.
- Durban, R; Eddy, S; Krogh, A; Mitchison, G. (1998), *Biological Sequence Analysis. Probabilistic Models of Proteins and Nucleic Acids*. Cambridge Univ. Press. UK.
- Fontana, W. (2001), *Novelty in Evolution. Green Paper for Bio-Evolutionary Advanced Concepts for NASA (BEACON)*. Santa Fe Institute.
- Fox, S. (1984), "Proteinoid experiments and evolutionary theory," in *Beyond Neodarwinism*. Academic Press. London, pp. 15-60.
- Gayon, J. (1994), "La marginación de la forma en la biología darwiniana," *Ciencias UNAM*: 34: 30-34.
- Goodwin, B. (1989), *Las manchas del leopardo. La evolución de la complejidad*. Tusquets editores. Barcelona.
- Kauffman, S. (2003), *Investigaciones*. Tusquets editores. Barcelona.
- Miramontes, P. (1996), "La geometría de las formas vivas," *Ciencias, UNAM*: 42: 1-8.
- Monod, J. (1989), *Azar y necesidad*. Tusquets editores. Barcelona.
- Moreira, A. (2003), "ARN rings in the origin of life," *CDMTCS Research*.
- Schultes, E., Hrabner, P., Labean, T. (1999), "Estimating the contributions of selection and self-Organization in ARN Secondary Structure," *J. Mol. Evol.* 49: 76-83.
- Schuster, P; Fontana, W; Stadler, P; Hofacker. (1994), "From sequences to shapes and back: a case study in RNA secondary structures," *Proc. R. Soc. Lond. B*. 255: 279-284.
- Schuster, P. (1995), "How to search for RNA structures. Theoretical concepts in evolutionary biotechnology," *Journal of Biotechnology* 41: 239-257.
- Schuster, P; Fontana, W. (1999), "Chance and necessity in evolution: lessons from RNA," *Physica D* 133: 427-452.
- Vega, J.C. (2007), *Análisis Estructural de ARNs de Aminoácidos Relacionados Meta-bólicamente (Precursores-Derivados) y su Correspondencia con un Último Ancestro Común Universal Hipotético dentro del dominio Archaea*. Tesis de Maestría. Universidad Nacional de Colombia.
- Woese. C. (1998), "The universal ancestor," *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. Vol. 95: 6854-6859.
- Wong. J. (1980), "Role of minimization of chemical distances between aminoacids in the evolution of the genetic code," *Proc. Natl. Acad. Sci.* 77(2): 1083-1086.
- Wong, J. (2005), "Coevolution theory of the genetic code at age thirty," *BioEssays* 27: 416-425.