

Acerca del origen de la vida: hacia una teoría unificada.

Primera parte

Erika Martínez y Pablo Argibay

INTRODUCCIÓN

La convergencia de diferentes disciplinas sintetizadas en la biología evolutiva ha logrado que nos acerquemos a una teoría unificadora acerca del origen de la vida. El reconocimiento de mecanismos universales para la síntesis de proteínas, utilizando el mismo código genético, hace pensar que todas las células se originaron a partir de un ancestro común a todos los organismos que habitan hoy nuestro planeta. Este ancestro ha sido bautizado con el nombre de “*Last Universal Common Ancestor*” (LUCA).

La biología evolutiva y más precisamente la filogenética molecular está en pleno desarrollo de métodos teóricos y experimentales que permitan inferir tanto la naturaleza de LUCA, como la ubicación de la raíz de un árbol filogenético universal. Lo que se trata de elucidar es el pasado biológico a partir de características presentes en los organismos contemporáneos; es decir, que la reconstrucción de la historia evolutiva de la vida en nuestro planeta se lleva a cabo en base a la información provista por los organismos que lo habitan hoy. Los métodos actuales se basan en la realización de comparaciones de secuencias de ADN y de ARN de varios genes entre organismos diferentes. Debido a que los genomas evolucionan mediante una acumulación gradual de mutaciones, la cantidad de diferencia entre las secuencias de nucleótidos de un par de genomas de diferentes organismos podría indicar cuán reciente es el ancestro que compartieron estos dos genomas. Dos genomas que divergieron en un pasado reciente deberían tener menos diferencias que dos genomas cuyo ancestro común es más antiguo.

Este tipo de métodos, específicamente comparando fragmentos de ARN de la subunidad menor de los ribosomas, llevó a Carl Woese, en 1977, a proponer que los seres vivos se agrupan en tres grandes linajes o reinos primarios, cada uno caracterizado por un tipo diferente de ribosoma. Este concepto de tres dominios en un principio encontró una gran resistencia, pero hoy se acepta en forma general. Los tres dominios celulares de los que estamos hablando son: Arquea, Bacteria y Eucaria, que si bien está separados por una enorme distancia evolutiva, provendrían de un ancestro común.

A partir de la aceptación de la división de todos los seres vivos en tres dominios, comenzaron a llevarse a cabo análisis y comparaciones entre los genomas de arqueos, bacteriales y eucariotas. Lo que estas comparaciones han permitido observar es que si bien cada dominio está caracterizado por un conjunto particular de proteínas esenciales que están distribuidas universalmente pero específicamente en un dominio dado, cada dominio exhibe un mosaico de características presentes también en los otros dos. Esto permitiría al menos hacer dos inferencias: por un lado, podría suceder que estas proteínas inespecíficamente presentes en todos los dominios sean los resabios del ancestro común o que por otro lado pudiera haber más de un ancestro, tal vez con características similares y que por mecanismos de transferencia de genes entre sus descendientes, éstos compartieran estos genes inespecíficos.

Una característica de esta similitud de genes es que arqueas y eucariotas comparten principalmente los genes informativos, mientras que bacterias y eucariotas comparten sus genes operacionales (Figura 1).

Figura 1. Diagrama de conjuntos para la clasificación y distribución de genes. De acuerdo a su función, los genes pueden dividirse en dos clases: informativos (I) y operativos (O). En base a esto, muchas proteínas informativas encontradas en eucariotas son de tipo arqueos; por otro lado, las proteínas eucariotas involucradas en caminos metabólicos, o sea, proteínas operacionales corresponden a proteínas bacteriales. La misma observación puede hacerse con arqueas que contienen tanto proteínas informativas de tipo eucariota y proteínas operacionales de tipo bacterial. Sin embargo, existen excepciones, lo que quiere decir que eucaria comparte algunos genes operativos con arquea y otros de tipo informativo con bacteria.

Diagnóstico por Imágenes del Hospital Italiano de Buenos Aires.



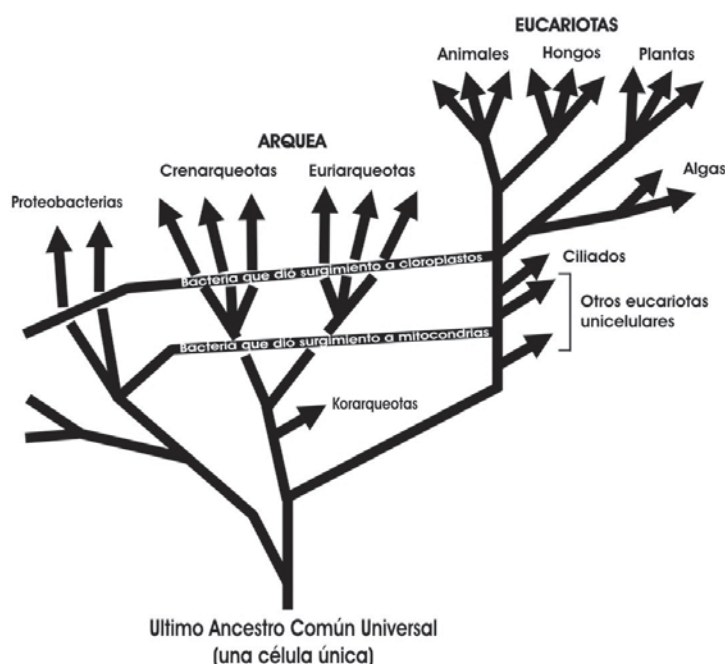
A partir de la idea de los tres dominios comenzaron a llevarse a cabo los primeros intentos por reconstruir el árbol de la vida. En el año 1989, dos grupos de investigación liderados por Peter Gogarten en Norteamérica y Naoyuki Iwabe en Japón, encontraron, de manera independiente y simultánea, un método que podría permitir inferir la raíz del árbol universal. La idea fue usar un par de genes que existieran en todos los organismos y que por lo tanto hayan derivado a partir de un evento de duplicación génica ocurrido antes de la separación de los tres dominios.

Iwabe aplicó este concepto a dos factores de elongación que participan en la síntesis de proteínas, y Gogarten lo aplicó a las dos subunidades hidrofílicas de las ATPasas. Los árboles construidos con estos genes presentes en procariotas y eucariotas presentaron una notable concordancia y de su análisis se infirió que de los tres linajes celulares las bacterias eran el grupo más antiguo, mientras que eucariotas y arqueas formaban una rama que mostraba su cercanía filogenética. De esta manera, se concluyó que los primeros descendientes de LUCA se dividieron en dos grupos procariotas: bacterias y arqueas. Más tarde el linaje arqueo dio surgimiento a células complejas que contenían un núcleo, los eucariotas, quienes obtuvieron organelas generadoras de energía (mitocondrias; en el caso de las plantas, cloroplastos) tomando genes de bacterias (Figura 2). Sin embargo, la secuenciación completa de los

genomas hizo notar la presencia de patrones que violaban las inferencias que podían hacerse a partir de este árbol. Si el modelo derivado de los trabajos de Gogarten e Iwabe era correcto, se esperaba que los únicos genes bacterianos presentes en eucariotas se encuentren en el ADN de cloroplastos o de mitocondrias, o bien que sean genes que hayan sido transferidos al núcleo eucariota desde los precursores bacterianos de estas organelas. Los genes transferidos, además, deberían estar involucrados solamente en la respiración y en la fotosíntesis, pero no en procesos celulares que ya debían ser manejados por genes heredados a partir del ancestro arqueo.

Sin embargo, esto último no se cumple. Hoy se especula, con cierto asidero, que algunos genes del núcleo de eucariotas derivan de bacterias y no sólo de arqueas. Un buen número de estos genes bacterianos no están involucrados ni en la respiración, ni en la fotosíntesis, sino que están implicados en procesos celulares que son críticos para la supervivencia de la célula. Sin estar totalmente refutado, el modelo propuesto presentaba discordancias con los datos experimentales y ameritaba alguna hipótesis alternativa. Así es que durante los últimos años han surgido varios escenarios que intentan explicar la naturaleza de LUCA e intentan hallar la ubicación de la raíz del árbol universal. En este artículo se expondrán las principales hipótesis propuestas.

Figura 2. Árbol clásico de la vida. Según este árbol, la vida divergió primero en bacterias y arqueas. Eucaria evolucionó más tarde a partir de un precursor arqueo. Luego eucaria tomó genes de bacteria dos veces, obteniendo mitocondrias y cloroplastos.



ANTES DE DARWIN EL PROGENONTE

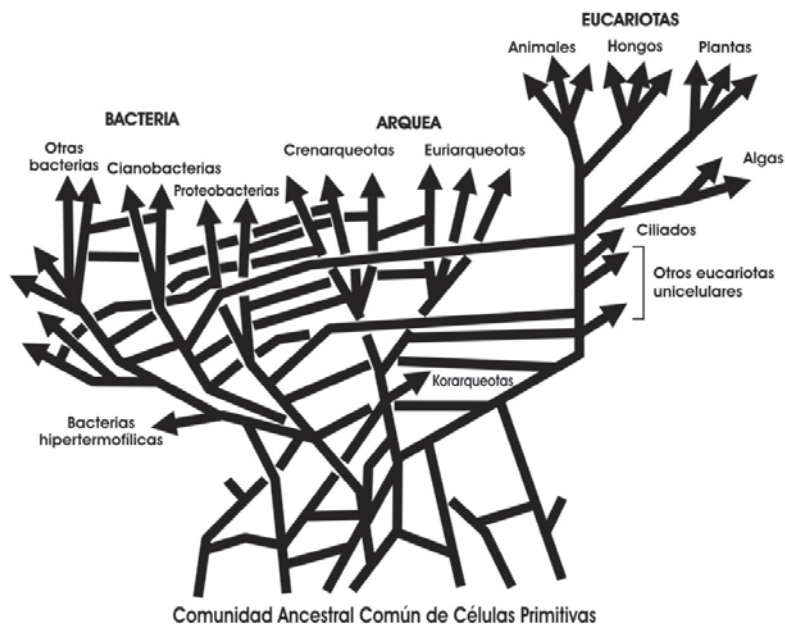
Para explicar el mosaico de características que comparten los tres dominios, Ford Doolittle consideró un patrón evolutivo no lineal. Esto quiere decir que si bien los genes pasan en forma vertical de generación en generación, esta herencia vertical no debe haber sido el único mecanismo que afectó la evolución de las células. Según Doolittle, la operación de un mecanismo diferente como la transferencia horizontal o lateral de genes, tuvo que tener un efecto profundo en el curso de la evolución. Esta transferencia involucra el pasaje de un único gen o de un conjunto completo de estos, no desde una célula padre a sus hijos, sino entre especies diferentes. En 1999 Doolittle escribía esta frase más que provocadora: *“If «chimerism» or «lateral gene transfer» cannot be dismissed as trivial in extent or limited to special categories of genes, then no hierarchical universal classification can be taken as natural. Molecular phylogeneticists will have failed to find the «true tree,» not because their methods are inadequate or because they have chosen the wrong genes, but because the history of life cannot properly be represented as a tree.”*¹

Por otra parte, Carl Woese, investigador del Departamen-

to de Microbiología de la Universidad de Illinois, EE.UU., también desarrolló una hipótesis de evolución temprana en la que considera que la transferencia de genes entre organismos fue más importante que la herencia vertical. En su hipótesis Woese, ganador del Premio Crafoord (una especie de Nobel alternativo), miembro de la Academia Nacional de Ciencias de los EE.UU. y ganador del premio “genio” MacArthur, toma como punto de partida el momento en el que comenzó a existir la traducción y asume que las células que existían entonces eran muy diferentes de las células modernas. El mecanismo de traducción era sumamente rudimentario, mucho más simple que el que existe actualmente, y como consecuencia, mucho menos preciso, motivo por el cual no podían fabricarse proteínas del tipo de las que se fabrican hoy. En este estado sólo pudieron evolucionar proteínas pequeñas, que eran traducidas en forma imprecisa. Esto último significa que no existían dos proteínas idénticas en la célula, sino que cada gen correspondía a un grupo de proteínas cuyas estructuras primarias se relacionaban a alguna estructura promedio teórica, la cual caracterizaba al gen.

Como consecuencia de la simplicidad del mecanismo de

Figura 3. Árbol de la vida propuesto por Woese. En este árbol la raíz no está representada por una única célula, los tres dominios de la vida surgieron a partir de una población de células primitivas conteniendo diferentes genes. Este árbol incluye una red extensa de uniones entre sus ramas. Estas uniones han sido insertadas en forma aleatoria para simbolizar la transferencia horizontal de un único gen o de un conjunto completo de estos, que ocurrió entre organismos unicelulares.



¹ Si el “quimerismo” o la “transferencia lateral de genes” no puede limitarse a categorías especiales de genes, entonces ninguna clasificación universal jerárquica puede ser tomada como natural. Los filogenetistas moleculares habrían fallado en encontrar el “árbol verdadero”, no porque sus métodos no sean adecuados o porque los genes elegidos sean erróneos, sino porque la historia de la vida no puede representarse en forma apropiada como un árbol.

traducción que existía, no podía fabricarse el tipo de proteínas complejas que son necesarias para llevar a cabo el proceso de replicación y de reparación de genomas. Esto implica que el mecanismo de replicación existente fue muy poco preciso, lo que quiere decir que la tasa de mutación fue sumamente alta. Una tasa de mutación elevada implica que los genomas involucrados deben necesariamente ser de tamaño pequeño dado que sólo estos tienen la posibilidad de ser replicados sin sufrir un número de mutaciones capaz de provocar su destrucción, o al menos de acumular un número importante de mutaciones perjudiciales. Para Woese, el genoma de estas células, además de ser pequeño, estuvo formado por varios cromosomas lineales, cada uno presente en copias múltiples, lo que permitió una redundancia genética que sirvió para asegurar la funcionalidad cuando una o más copias de un gen eran eliminadas. Además, cada cromosoma se organizaba en operones; es decir que los genes que tenían algún tipo de relación, ya fuera funcional o estructural, se encontraban agrupados. Esta organización en operones permitía que la transferencia de genes desde un genoma a otro involucrara al operón completo y así fuera posible la transferencia de una función nueva en forma completa y no sólo una parte de ésta.

El hecho de que los genomas hayan sido pequeños, con una capacidad genética baja y con mecanismos de traducción y replicación imprecisos implica que las células primitivas fueron muy simples, lo que a su vez permite que la transferencia horizontal de genes haya sido la fuerza principal que manejó la evolución temprana. Esto último se debe a que los elementos que formaban parte de estas células primitivas interactuaban muy poco unos con otros, lo que los hace candidatos obvios para el desplazamiento horizontal.

Todo esto lleva a un tipo de evolución comunitaria, donde las células evolucionaron como un todo. La transferencia horizontal involucró a todas las entidades existentes y a todos sus genes. Así, todas las mejoras producidas podían ser intercambiadas y compartidas por toda la población. Sin embargo, cada célula individual era distinta del resto de las células, debido a que las condiciones iniciales para cada una fueron diferentes. A medida que las células se volvían más complejas, aumentaban su refractariedad a la adquisición horizontal de genes, llegando así a un punto en el que la comunidad se dividió en dos, y luego en tres comunidades aisladas por el hecho de que no podían comunicarse lateralmente unas con otras. Cada una de estas tres comunidades siguió su evolución volviéndose cada vez más compleja hasta que se alcanzó un punto crítico en el cual surgie-

ron células más integradas, que dieron paso a la herencia vertical. Woese llama a este punto crítico el "umbral darwiniano". Este umbral darwiniano es, para Woese, lo que representa el verdadero origen de las especies, ya que recién a partir de este punto se vuelve posible la especiación.

Ahora bien, dado este escenario evolutivo, cabe preguntarse entonces ¿y LUCA?, ¿y la raíz del árbol universal? Para Woese LUCA fue una entidad mucho más simple que cualquier célula procariota actual, y se refiere al ancestro común con el nombre de progenote. Los progenotes fueron completamente diferentes de las células modernas. Si bien contaron con la maquinaria necesaria para expresar genes y para replicar su genoma y al menos con una capacidad muy rudimentaria de división celular, no fueron organismos como los que conocemos hoy. Tuvieron un metabolismo mínimo, debido al tamaño de sus genomas, aunque seguramente diferentes progenotes tuvieron diferentes metabolismos. El hecho de que las innovaciones pudieran difundirse fácilmente a través de toda la población por medio de la transferencia horizontal, le dio a la comunidad de progenotes un enorme potencial evolutivo, ya que cada célula podía recibir cualquier innovación que ocurriera dentro de la población. Así, para Woese, nuestro ancestro universal estuvo representado por una comunidad de progenotes, no por un organismo específico, ni por un único linaje.

En base a lo dicho, es obvio que para Woese el árbol universal no es un árbol convencional (Figura 3). Sus ramas primarias reflejan la historia común de los componentes centrales del ribosoma, componentes del aparato de transcripción, y unos pocos genes más. El árbol universal no tiene raíz, su raíz está representada por el umbral darwiniano, el punto en el cual se puede comenzar a dar una representación de árbol al curso evolutivo de los organismos. Los diferentes tipos celulares seguramente alcanzaron el umbral darwiniano más o menos en forma independiente, en momentos diferentes. Debido a que las versiones bacterianas de los sistemas celulares centrales representan versiones más ancestrales de estos sistemas que las de sus contrapartes arqueas / eucariotas, Woese asegura que el diseño celular bacterial fue el primero en cruzar el umbral darwiniano. Si el siguiente fue Arquea o Eucaria no puede asegurarse aunque Woese propone que fue el tipo arqueo porque sus versiones de traducción, transcripción y replicación del genoma son en todos los casos más simples en estructura, lo que es consistente con que estén más cerca de alguna forma ancestral que los eucariotas.

BIBLIOGRAFÍA

- Doolittle WF. Uprooting the tree of life. *Scientific American* 2000;282(2):90-5.
- Graur D, Li W-H. *Fundamentals of molecular*

evolution. Sunderland, Mass.: Sinauer Associates, 2000.

- Woese CR. On the evolution of cells. *Proc*

Natl Acad Sci USA 2002;99(13):8742-7.

- Woese CR. The universal ancestor. *Proc Natl Acad Sci USA* 1998;95(12):6854-9.