

# Los genes del desarrollo y el “pollo-saurio”

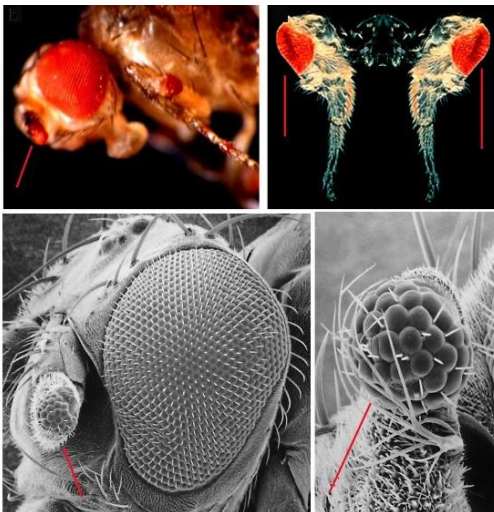
Uno de los objetivos más representativos de la ciencia de la genética es descifrar los mecanismos por los cuales a partir de un genotipo aparece un fenotipo y no otro. Dado que el fenotipo más complejo – con permiso de las poblaciones – es el conjunto del organismo en sí mismo, el camino para descubrir estos mecanismos pasa necesariamente por una disciplina puntera en la genética que conocemos como **evo-devo** (*evolutionary-developmental biology*). Esta disciplina se basa en los principios de la embriología, combinándola con las técnicas más avanzadas de la genética molecular y con una perspectiva evolutiva fundamental en la disciplina.

Pero vayamos por partes. Empezaremos recordando uno de los primeros experimentos de esta disciplina. En 1995, un equipo de investigadores suizos obtuvo el gen que determinaba el desarrollo de los ojos de un embrión de ratón y lo introdujo en un embrión de *Drosophila melanogaster* en desarrollo. Específicamente, este gen fue activado en aquellas células que acabarían dando la pata posterior de la mosca. Lejos de lo esperado, la mosca no desarrolló un ojo de ratón en su pata trasera, sino que desarrollo un ojo... de mosca.

## ¿Inesperado, verdad?

Después de este resultado, se llegó a la conclusión de que el gen que se había introducido no contenía toda la información necesaria para desarrollar un ojo, sino que simplemente contenía la orden “haz un ojo aquí” (molecularmente hablando). Las células de la mosca recibieron la orden y se las apañaron para desarrollar un ojo de la

única forma que sabían, utilizando en resto de genes de la mosca que sí que contenían las instrucciones para el desarrollo ocular.



1. *Drosophila melanogaster*. En las imágenes de la derecha se observan ojos de *Drosophila* desarrollados en las patas traseras.

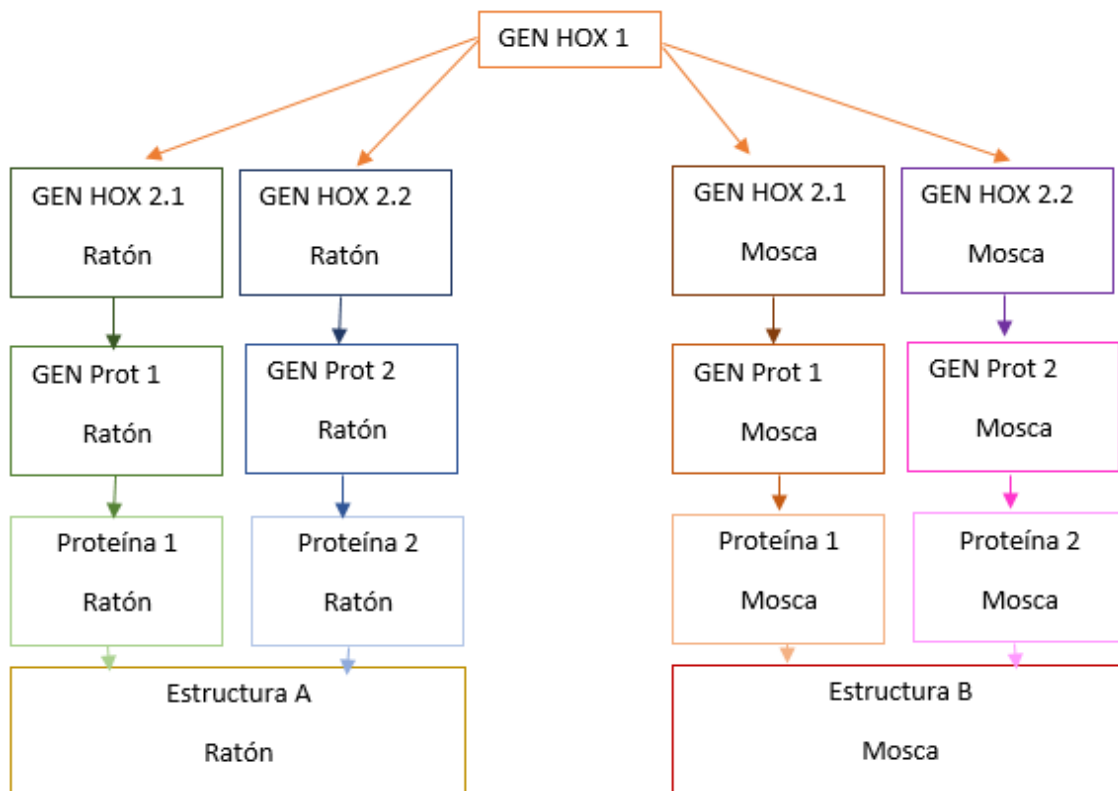
Debemos introducir ahora un concepto fundamental en esta disciplina: **Genes reguladores del desarrollo**. Estos genes son los encargados de activar y desactivar los genes que realmente construirán las partes de un organismo en el momento y lugar adecuado. Sin embargo, como hemos dicho, no contienen las proteínas codificadas que llevan a cabo el desarrollo del órgano, hasta el punto que, como hemos visto, un mismo gen es capaz de desarrollar ojos en un ratón y en una mosca.

Estos genes empiezan a trabajar desde los primeros estadios del desarrollo embrionario, dirigiendo, en animales, procesos como la blastulación y la gastrulación (a cargo de los genes GAP). Sin embargo, dentro de los genes reguladores del desarrollo los que destacan más son los **genes homeobox**, o **genes HOX**.

Los genes *hox* toman el control una vez el embrión ha pasado la gastrulación, y se encargan de **dar identidad a las diferentes partes del organismo**. Podemos realizar una analogía entre los genes *hox* y los arquitectos que controlan la construcción de un edificio. Ellos dan las órdenes, pero no construyen.

De hecho, existen diferentes rangos de genes *hox* que se regulan unos a otros siguiendo, de algún modo, una jerarquía de control muy organizada. El gen de “primer rango” daría una orden general (hagamos un ojo aquí), mediante la activación de genes de rango inferior que al activarse darían órdenes más concretas (“estas células serán retina”, “estas células serán iris”, “ahora toca sintetizar melanina”...). Aun así, debemos recordar que estos genes de la jerarquía siguen sin realizar el trabajo de síntesis directamente, todos ellos se encargan de continuar con la activación e inactivación de los genes que sí que codifican para las proteínas necesarias.

Es importante entender este concepto, dado que, como hemos visto, un gen de primer nivel de control, como el que se introdujo en la mosca, pudo desencadenar el control de igual manera que hubiese hecho en el ratón, pero dado que el resto de genes sí que variaban entre el ratón y la mosca, el resultado final varió sustancialmente, a pesar de tratarse del mismo gen inicial.



El mecanismo de acción y la herencia de estos genes, por supuesto, están siendo investigadas. Parece ser que algunas partes de ese DNA considerado como “no-codificante” serían realmente genes reguladores. En humanos se han localizado más de 230 genes con estas funciones, y se sigue trabajando en la búsqueda mediante las **ciencias -ómicas**.

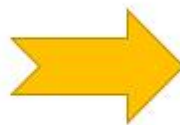
Según los últimos estudios, estos genes codificarían para unas proteínas específicas que mediarían la activación o inactivación de otros genes. De hecho, se piensa que son proteínas de este tipo dispuestas vía materna en el óvulo las que inician la activación de los primeros genes reguladores del desarrollo en el cigoto.

La herencia de estos genes no debería de ser diferente a la de los genes “tradicionales”. Sin embargo, parece ser que se trata de genes muy conservados evolutivamente y poco variables dentro de una población (no suelen haber alelos mendelianos, solamente en casos de copias no funcionales). Esto explicaría la razón de que todos los individuos de una misma especie se construyan sobre un mismo patrón invariable. En realidad, los genes de primer nivel de control suelen tener poca variabilidad en los grupos de animales próximos, a nivel de mamíferos, a nivel de vertebrados o, incluso, llegando más lejos, siendo el caso del gen de desarrollo ocular que hemos visto. Las diferencias que acabarían por dar una estructura diferente en cada animal se encontrarían en los genes inferiores en la cadena de control.

Entramos, por este motivo, en **la parte evolutiva de asunto**. Como hemos visto, un mismo gen (o al menos, un gen con la misma función) se encuentra todavía en el genoma del ratón y en el genoma de la mosca. El hecho de que uno de estos genes se active o se desactive en el momento preciso del desarrollo del embrión puede ser el punto de inflexión en la aparición o no de una estructura determinada.

Normalmente, asociamos los cambios evolutivos a mutaciones aleatorias que son seleccionadas por el medio (selección natural) o por la propia población (selección sexual), entre otros factores evolutivos. Este modelo evolutivo se asocia a cambios lentos y poco radicales entre los individuos de una generación a la siguiente, que en conjunto, después de muchas generaciones, acaban dando cambios significativos (especiación).

Sin embargo, una mutación en uno de estos genes maestros del control del desarrollo, que, por ejemplo, silenciase uno de esos genes, podría significar un cambio radical en cuestión de una generación a la otra.



**¿Cuántos cambios se tienen que producir para pasar de uno al otro?**

Para ejemplificar esto, podemos pensar en la siguiente pregunta: **¿Por qué los pájaros no tienen dientes?** Podríamos plantearlo desde el punto de vista del cambio gradual, mediante la reducción progresiva del tamaño de los dientes hasta su desaparición y la progresiva formación de un pico.

El problema es que, según los estudios, el tiempo que esto habría tardado la evolución reptil-ave sería mucho más que el tiempo que realmente tardaron los pájaros a evolucionar desde los dinosaurios, según el registro fósil.

La disciplina de la evo-devo nos ofrece otra perspectiva. En pocas mutaciones, que inactivaran los genes maestros de formación de dientes, y otras que modificaran la función del gen que regula la formación de escamas hacia la formación del pico, ya podría haberse dado el cambio. De hecho, si las mutaciones se produjesen en genes de alto rango en la cadena de control, el asunto se podría reducir a realmente pocas mutaciones.

De hecho, las aves conservan los genes estructurales de la formación de los dientes, solo que estos no se expresan, ya que los genes reguladores no los activan. Esto lo sabemos gracias a los trabajos del biólogo **John Fallon**, experto en defectos del desarrollo en aves, que en 2006, mientras observaba embriones mutantes de pollo, descubrió que algunos presentaban pequeños dientes; **pequeños dientes semejantes a los de un reptil**. Un pequeño cambio en los genes de los pollos permitió a las aves reaparecer después de 60 millones de años de evolución. Esto también se ejemplifica en serpientes que se forman con piernas, o peces abisales que recuperan los ojos.

En estos momentos, uno de los proyectos que despierta más expectación es el intento de recuperar los caracteres vestigiales de los saurios en las aves, mediante el control de estos genes reguladores del desarrollo que podrían hacer a un pollo recuperar la cola, las garras o los dientes, y perder las alas u otras características. Este proyecto está a cargo del renombrado paleontólogo Jack Horner.

Por supuesto, un modelo evolutivo no excluye al otro. La evo-devo nos permite redescubrir el desarrollo y la evolución de los organismos. Sin embargo, en el caso evolutivo, no puede desligarse del resto de ideas (selección natural, selección sexual, endosimbiosis...) que, al parecer, no dejan de ser **piezas del apasionante puzle que es la evolución**.

**Óscar García Blay**

**Para saber más:**

Sobre el gen Pax 6, el gen maestro del desarrollo ocular:

<http://es.wikipedia.org/wiki/Pax-6>

Artículo de divulgación sobre el proyecto de Jack Horner:

<http://www.quantum-rd.com/2012/12/el-paleontologo-jack-horner-esta-cada.html>