

ADN MÓVIL Y EVOLUCIÓN

TITO A. VARELA

Área de Antropología Física. Facultad de Biología.
Universidad de Santiago de Compostela.

A finales de los años veinte del siglo pasado F. Griffith descubre que las bacterias pueden absorber ADN de otras e integrarlo en su genoma, proceso conocido como *transformación*. En años sucesivos continúan la experimentaciones y el mencionado proceso queda bien demostrado, sobre todo, a partir del trabajo de O. T. Avery et al. de 1944.

En 1956 B. McClintock señala que algunos genes del maíz pueden saltar de un cromosoma a otro. A pesar de estos datos, hasta hace pocos años, los genomas eran considerados como algo estático, que se modifica sólo por el pausado cambio de la evolución. Sin embargo, los genomas incorporan a lo largo del tiempo nuevas secuencias, reorganizando las preexistentes. De modo que estos procesos provocan una serie de cambios cuya importancia es notable en la evolución de la especies.

Desde el trabajo de Griffith, multitud de experimentos han puesto de manifiesto el intercambio de material hereditario de múltiples maneras. En este sentido se comportan los plásmidos que se trasladan de unas bacterias a otras transportando su genoma, fenómeno denominado *conjugación*. A su vez, los bacteriófagos pueden llevar en sus cápsides fragmentos de ADN de la bacteria huésped, que luego incorporarán a otras bacterias. Todos estos procesos, nos introducen en el amplio mundo del ADN móvil, cuyas repercusiones en el conocimiento y evolución de los seres vivos, se revela cada vez más importante. Asimismo nos conduce al concepto de transposón.

Los transposones son secuencias de ADN que pueden proceder de retrovirus ancestrales, y que se desplazan de un sitio a otro del genoma durante la recombinación genética que tiene lugar a lo largo de la división

celular, donde se sitúan en determinadas zonas (J. A. Shapiro, 1983; J. D. Boeke et al, 1983; El Prak & H. H. Jr. Kazazian, 2000). La procedencia de la secuencias de inserción no se limita a los retrovirus, es diversa y varía entre procariotas y eucariotas.

Los transposones que se inserten en determinadas regiones, pueden ocasionar –entre otros efectos– deleciones, inversiones y que una secuencia del hospedador se traslade a otro lugar (translocaciones). En definitiva, constituyen una fuente de nuevas ordenaciones del genoma –con las subsiguientes variaciones– de ahí su indudable interés evolutivo (M. G. Kidwel & D. Lisch, 1997). Dichas secuencias se han descubierto tanto en bacterias como en eucariotas, siendo algunos específicos de las primeras. Los transposones más simples son secuencias de inserción cortas, que se denominan con las siglas IS, seguidas de un número que identifica la secuencia. Los IS –que son componentes normales del ADN de las bacterias y de los plásmidos– suelen tener un tamaño de un poco mayor de 1000 pb (pares de bases), con una zona central codificante de proteínas necesarias para promover su propia transposición, y repeticiones terminales invertidas. Cada IS tiene su propia secuencia, poseen una organización y tamaño similares y se comportan como unidades individuales. En gran medida, la relación entre los IS y el genoma se parece a la de un parásito y un hospedador. Hay que suponer que si un transposón tiene efectos negativos sobre el genoma, o si el excesivo número es una carga para la célula, será eliminado; pero si posee una ventaja selectiva –tal como una reordenación genética favorable– se producirá una supervivencia preferencial del genoma que lleva el transposón. Los transposones que además de llevar los genes necesarios para la transposición contienen otros genes –flanqueados ambos por elementos IS– se denominan compuestos. Estos transposones podrían interpretarse, desde el punto de vista evolutivo, como el resultado de la unión de dos IS.

En eucariotas, los elementos transponibles se propagan con idéntica facilidad que en procariotas. Si bien, los mecanismos por los cuales los transposones se mueven de un sitio a otro pueden ser bastante diferentes. En bacterias, la transposición implica la producción de una copia extra de ADN a partir de la copia existente para su posterior inserción, mientras que en eucariotas, el ADN que se transfiere primero se copia a ARN y después de nuevo a ADN. Una parte importante del ADN que no es codificante –

denominado como «basura» y que supone alrededor del 50% del ADN genómico— corresponde a transposones. En los mamíferos en general, y en la especie humana en particular, dentro de los transposones llaman la atención las secuencias *Alu* (grupo de los SINES), pues constituyen los elementos móviles más abundantes de nuestro genoma, y de la mayoría de los Primates (P. A. Sharp, 1983; W-H Li et al, 2001; C. Dennis, 2002). Originándose a partir del ARN SRP (7SL) (E. Ullu & C. Tschudi, 1984).

Las secuencias *Alu* se han ido incorporando al genoma nuclear a lo largo del curso evolutivo de los Primates (P. L. Deininger & W. K. Slagel, 1988), en consecuencia unas son más antiguas que otras, de modo que algunas son bastante recientes e incluso exclusivas de determinadas especies (M. A. Batzer et al, 1994; A. Roy- Engel et al, 2001; M. A. Batzer & P. L. Deininger 2002; J. A. Baley et al, 2002).

ADN repetitivo no codificante	Altamente repetitivo y agrupado	En tándem	ADN satélite	Repeticiones:2-50 pb
	Moderadamente repetitivo y disperso	Bloques de repeticiones en tándem dispersas	ADN minisatélite	Repeticiones:10-65 pb.
			ADN microsatélite	Repeticiones:2-6 pb.
		Repeticiones dispersas	SINE (<i>Short Interspersed Nuclear Elements</i>)	Repeticiones:100-500 pb.
			LINES (Long Interspersed Nuclear Elements)	Repeticiones:varios miles pb.

A la vista de estos resultados cabe preguntarse ¿qué representan en el proceso evolutivo los elementos móviles de los genomas?. Resulta evidente que su importancia como fuente de variación es indudable, tal como hemos señalado. Sin embargo, por el momento, no hay una respuesta totalmente satisfactoria para el gran acumulo de elementos transponibles. Desde luego, no parece que se trate de «ADN basura», tal como se había postulado en un principio, puesto que la naturaleza se rige por leyes de máxima eficacia y carece de sentido que la célula mantenga en su genoma enormes cantidades de ADN carentes de alguna función. En este sentido, podemos decir que en la actualidad se conocen diversos trabajos que relacionan el ADN no codificante con diferentes patologías (entre ellos cabe citar a M. Nystrom-Latí et al, 1995; M. A. Batzer & P. L. Deininger, 2002) y otras actividades diferentes (C. W. Schmid, 1998).

Es, pues, verosímil pensar que la pregunta antes formulada –y otras de índole similar– tengan una respuesta aceptable en un periodo no demasiado amplio, a juzgar por el extraordinario desarrollo de la Biología del último siglo. La ciencia es una secuencia concatenada de preguntas y respuestas que van desbrozando el conocimiento de nuestro entorno y por último de nosotros mismos, lo cual redundará en una mejor adaptación al medio por parte de nuestra especie. Sabemos que el Universo, a la luz de los conocimientos actuales de la Astrofísica y Biología, cambia y que los seres vivos evolucionan; pero si nos alejamos de la inmediatez del reduccionismo científico podemos plantearnos cuestiones más absolutas. Por ejemplo: ¿cómo será nuestra especie en el futuro?, ¿es posible conocer el origen de la vida sobre la tierra?, ¿hemos llegado al nivel más elemental del conocimiento respecto a la constitución de los seres vivos?.

CONCLUSIÓN

A tenor de nuestra estructura mental y de los conocimientos científicos actuales parece lógico pensar que el hombre no pueda conocer con precisión, pongamos como ejemplo, el mundo de la Física de partículas y obviamente el de estructuras constitutivas más elementales –en caso de que formen parte de la materia y la energía– y por ende su influencia en el mundo de la Química y en definitiva de la Biología. Una respuesta a estas cuestiones nos aproxima a la especulación, a las hipótesis y en definitiva a la Filosofía de la Ciencia. Una situación similar se produjo en la filosofía

presocrática, efectuándose un titánico esfuerzo para comprender el cosmos, la vida y último término el hombre, etc. Todas aquellas interpretaciones fueron elaboradas con escasísimos conocimientos científicos, si los comparamos con los actuales. No es extraño, por tanto, que surja al final de esta etapa una indudable decepción, a pesar de interpretaciones tan espectaculares y brillantes como la referida al origen de los seres vivos, elaborada por Anaximandro y, desde luego, la emitida por Demócrito sobre la constitución de la materia. Para Demócrito el último y más pequeño eslabón constitutivo de la materia serían los átomos. Hoy sabemos que los átomos están constituidos por protones, neutrones y electrones; a su vez, los protones y neutrones están formados por quarks. ¿Son éstas las partículas más elementales que forman parte de la materia y la energía o, por el contrario, a medida que vamos reduciendo el tamaño del material objeto de estudio, siempre existe la posibilidad de encontrarnos con una serie interminable de entes individuales, cada vez más pequeños, que formen parte de lo que existe o de lo que es?. Esto mismo lo plantea Kant en sus célebres antinomias. En definitiva, a pesar de que la inteligencia humana – mecanismo que se ha ido seleccionando a través del tiempo en nuestra especie– ha sido tan útil para sobrevivir y progresar de forma tan singular – sin parangón con otras especies del fenómeno vital– sin embargo no ha sabido dar respuestas satisfactorias a preguntas absolutas. Por ello, lo más coherente debería ser la continuación por la senda en la que el proceso racional vaya adentrándose en etapas graduales y sucesivas, sin pretender la objetivación de lo absoluto, al carecer de sentido tales cuestiones pues siempre resultarán inconclusas.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Avery, O. T. et al. (1944). “Studies on the Chemical Nature of the substance inducing transformation of pneumococcal types”. *J. Exp. Med.* 79:137-158.
- Baley, J.A. et al. (2002). “Recent segmental duplications in the human genome b”. *Science.* 297:1003-1007.

- Boeke, J. D. et al. (1985): "Ty elements transpose through and RNA intermediate". *Cell*. 40:491- 500.
- Batzler, M.A. et al. (1994). "African origins of human specific polymorphic Alu insertions". *Proc.Natl.Acad. Sci. (USA)*. 91:12288-12292.
- Batzler, M.A. & Deininger, P.L. (2002). "Alu repeats en Human genetics diversity". *Nature Rev. Genet.* 3:370-378
- Deininger, P.L. & Slagel, W.K. (1988). "Recently amplified Alu family share a common parental Alu sequences". *Mol.Cell.Biol.* 8:4566-4569.
- Dennis, C. (2002). "A forage in the Junkyard". *Nature*. 420:458-459.
- Kidwell, M.G. & Lisch, D. (1997). "Transposable elements as sources of variation in animals and plants". *Proc. Natl. Acad. Sci. (USA)*. 94:7704-7711.
- Li, W-H. et al. (2001). "Evolutionary analyses of the human genome". *Nature*. 409:847-849
- McClintock. B. (1956): "Controlling elements and the gene". *Symp. Quant. Biol.* Cold Sprig Harbor., 21, 197-216.
- Nystrom- Latí, M. et al. (1995). "Founding mutations and Alu-mediated recombination in hereditary colon cancer". *Nat. Med. Nov*; 1(11):1203-1206
- Prak El., Kazazian HH. Jr. (2000). "Mobile elements an the human genome". *Nature Rev. Genet.* 1:134-144.
- Roy- Engel, A. et al. (2001). "Alu insertion polymorphism for the study of human genomic diversity". *Genetics*. 159:279-290.
- Schmid, C.W. (1998). "Does SINE evolution preclude Alu funcion?". *Nucl. Acids Res.* 26, 4541-4550.
- Shapiro, J.A. (1983): *Mobile genetic elements*. Academic Press
- Sharp, P.A. (1983): "Conversion of RNA to DNA in mammals: ALU like elements and pseudogenes". *Nature*, 301: 471-472.
- Ullu, E. & Tschudi, C. (1984): "Alu sequences are processed 7SL RNA genes". *Nature* 312: 171-172.