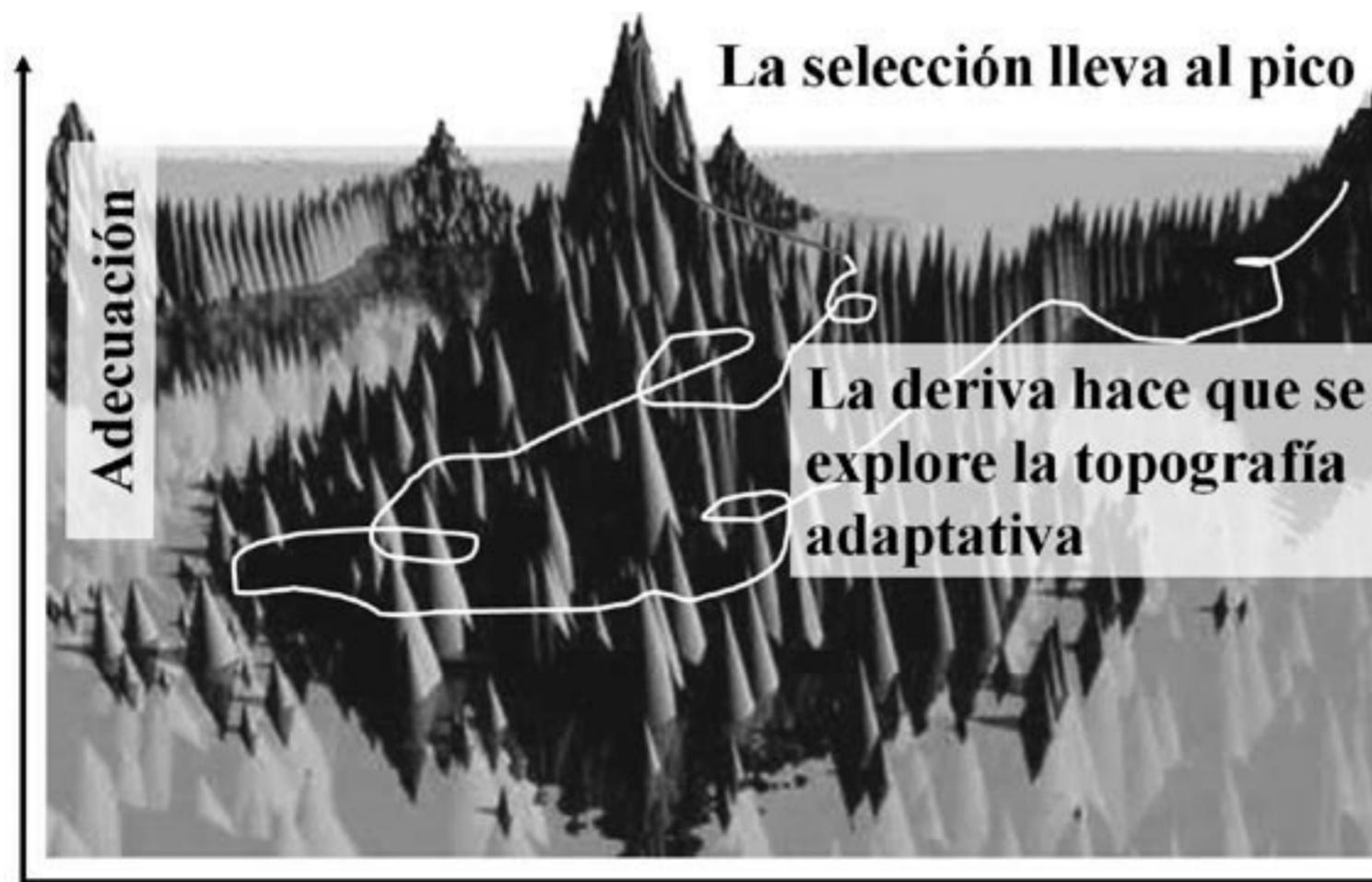


Descubrimientos del Genoma Humano: Implicaciones Evolutivas para reflexionar



Nuestra trayectoria evolutiva parece estar en la parte baja del paisaje de un valle de adaptación biológica y no en el pináculo, lo que implicaría que el siguiente paso sería la extinción o especiación de la especie humana.

Marco V. José

Instituto de Investigaciones Biomédicas, UNAM

Director del Centro Internacional de Ciencias, Cuernavaca, Morelos
 Miembro Fundador de la Academia de Ciencias de Morelos, A. C.
 (marcojose@cicc.unam.mx)

En esta década se han secuenciado los genomas completos de tres especies de primates: *Homo sapiens* (humano), *Pan troglodytes* (chimpancé), y *Rhesus macaque* (macaco). La secuenciación del genoma humano representa un hito en la historia de la Ciencia. A casi 10 años de esta hazaña se ha avanzado mucho en la secuenciación de genomas completos de muchos organismos. De esta manera, en este ensayo hago mención de algunos descubrimientos sobresalientes sobre el genoma humano y comento sobre cómo éstos nos pueden decir algo sobre la evolución del hombre.

La herencia biológica está basada en la transmisión de la información genética de padres a hijos. Esta información genética está codificada en la secuencia lineal de los cuatro componentes del ácido desoxi-ribonucleico o

ADN. Estos cuatro componentes son moléculas químicas llamadas nucleótidos y se denotan por las letras A (adenina), T (timina), C (citosina) y G (guanina). El ADN tiene una estructura de doble hélice y se encuentra enrollado de manera muy compacta en los cromosomas que residen dentro del núcleo de cada célula. Los humanos tenemos dos pares de 23 cromosomas que intercambian información entre sí, esto es, se recombinan, y son provenientes de cada uno de nuestros padres.

Particularmente en el humano, existen dos tipos de procesos evolutivos: uno biológico y el otro cultural. El hombre ha desarrollado la tecnología, posee pensamiento abstracto, conciencia moral, la capacidad de razonamiento, el lenguaje, el arte, la ciencia, la literatura, la ética, las religiones, una organización social compleja, constituciones políticas, entre otros muchos. Todas estas manifestaciones de la cultura son epifenómenos de la mente humana. La evolución cultural es más efectiva que la biológica, en cuanto a que sus innovaciones son dirigidas y no debidas a mutaciones al azar; se puede transmitir no sólo verti-

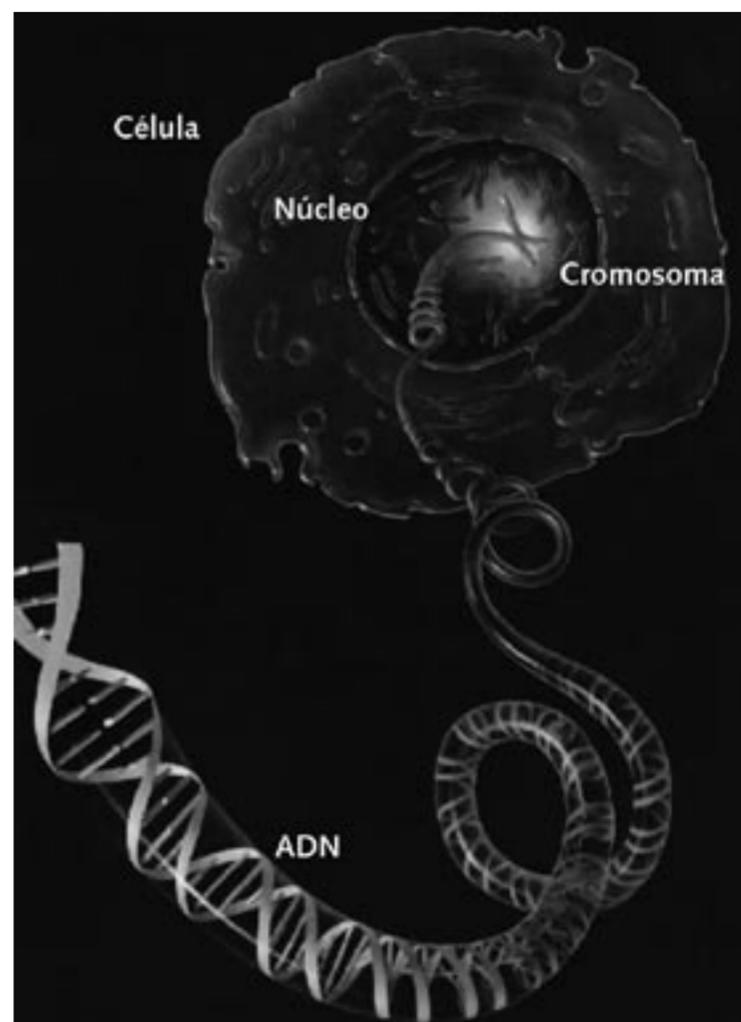
calmente a los descendientes sino también de manera horizontal; la transmisión de información cultural es cada vez mucho más rápida que la biológica; y la herencia cultural se adquiere (Lamarckiana) a diferencia de la biológica que consiste en la transmisión de genes dominantes y recesivos (Mendeliana). Entre los descubrimientos recientes que he escogido para comentar sobre sus implicaciones en la evolución del hombre se encuentran los siguientes.

1. El genoma humano consiste de 3 mil millones de nucleótidos. Un hallazgo sorprendente del genoma humano fue encontrar solo 22,000 genes que codifican para proteínas, lo cual constituye sólo el 1.5 % del total del genoma. Antes de la secuenciación del genoma se pensaba y se enseñaba que debía haber entre 100 mil a 150 mil genes (vea cualquier libro de texto de biología antes del año 2000). El protozooario *Paramecium*, que es un organismo animal unicelular, y el álamo (*Populus trichocarpa*) que es un árbol, tienen cada uno 40 mil genes y el erizo de mar (un invertebrado) 25,000. Por lo tanto, no existe ninguna relación entre el número de genes de un

genética, esto es, la transformación del óvulo fecundado, o cigoto, a adulto. El problema es determinar cómo la información unidimensional de la información genética codificada en la molécula de ADN de un cigoto se transforma en un ser humano tetra-dimensional (espacio-tiempo): el individuo que nace, crece, madura y muere. Muchas enfermedades, como el cáncer, y el envejecimiento son epifenómenos de la decodificación ontogenética. El reto es explicar estas transformaciones con solo 22 mil genes identificados, considerando que existen alrededor de 2 millones de proteínas en el cuerpo humano.

2. Entre humanos existe sólo un 0.1 % de diferencias en sus secuencias de nucleótidos mientras que entre los chimpancés las diferencias son del orden del 0.3 %. Esto implica inmediatamente que no existen razas en la especie humana y somos una de las especies más homogéneas en todo el planeta y, no obstante, cada uno de nosotros somos únicos. Del 0.1 % de diferencias que existen entre las poblaciones humanas, el 54 % corresponde a diferencias del sistema inmune (en particular el llamado "complejo mayor de histocompatibilidad"). Así

organismo con su complejidad. Un problema fundamental de la biología humana es cómo ocurre la decodificación onto-



ACADEMIA DE CIENCIAS DE MORELOS, A.C.



¿Comentarios y sugerencias?, ¿Preguntas sobre temas científicos? CONTÁCTANOS:
edacmor@ibt.unam.mx

que lo que distingue a las poblaciones humanas es la historia de enfermedades, principalmente infecciosas, que padecieron nuestros ancestros debido a la migración del hombre a casi todas las partes del planeta. Hasta antes de Darwin y quizás todavía en la actualidad, el hombre creía que el proceso de evolución biológica había cesado de operar en él.

Por otro lado, se sabe que entre más variabilidad genética exista en una especie, mayor puede ser su potencial evolutivo (en la teoría Neo-Darwiniana esto se conoce como el "Teorema Fundamental de la Selección Natural"). La selección natural actúa sobre la variabilidad genética, y sin fuertes presiones de selección un 0.1 % implica que tenemos poco potencial evolutivo. Sin embargo, considerando que hay alrededor de 7 mil millones de humanos, que hay migraciones y otros fenómenos de comunicación global, es plausible que aumente la variabilidad de nuestra especie.

Nuestra trayectoria evolutiva parece estar en la parte baja del paisaje de un valle de adaptación biológica y no en el pináculo, lo que implicaría que el siguiente paso sería la extinción o especiación de la especie humana. El efecto de la evolución cultural sobre la evolución biológica es un fenómeno reciente en escalas evolutivas y es un tema de investigación de frontera.

3. Diferimos del genoma de los chimpancés, nuestro pariente más cercano, por sólo 1 %. Por otro lado, se sabe que el 10 % del genoma humano es más parecido al de los gorilas que al de los chimpancés. Y en algunas regiones del genoma, el humano es 1 % parecido al genoma del gorila mientras que en esas mismas regiones tenemos un 1.2 % de semejanza con los chimpancés. *A priori* no es posible esperar que estas diminutas diferencias entre la especie humana y estos primates sean significativas y expliquen las grandes obvias diferencias que existen entre nosotros y los demás primates.

Hay trabajos recientes, que indican que ha habido más selección positiva Darwiniana en los chimpancés que en el humano. En otras palabras, los chimpancés presentan un mayor número de genes seleccionados positivamente que los humanos. Esto contradice la idea de que después de la separación de nuestro ancestro común con el chimpancé, el humano sufrió una evolución más acelerada que el chimpancé. Aunque hay controversia en este resultado, mi opinión es que la tasa de evolución cultural en el hombre ha sido muchísimo más rápida que la tasa de evolución biológica de cualquier otra especie. Muchos de nuestros genes están duplicados y diferimos entre nosotros y del resto de las especies de mamíferos en cuanto a este número. La ausencia de estos genes duplicados en el chimpancé eleva nuestras diferencias en 6 %.

4. Otra gran sorpresa del genoma humano es que entre el 42 y el 45 % del genoma humano consiste esencialmente de un bestiario de secuencias de origen viral. De hecho, por ejemplo, todos los primates se caracterizan por un tipo de secuencias llamadas *Alu* que son de origen viral. Es como si nosotros fuéramos más bien un vehículo de replicación de elementos virales. Los virus han sido implicados en procesos de evolución muy complejos como el de la formación de nuevas especies, familias e inclusive clases. Se sabe que cuando el genoma de un virus se incorpora en el genoma de una especie se crea una especie de inmunidad genética.

5. El 98.5% del conjunto de genes que se expresan en una población de células (conocido como el transcriptoma humano) consiste no de genes de proteínas sino más bien de genes de ácido ribonucleico o ARN que producen moléculas (transcritos) de ARN. Su importancia en el desarrollo del hombre no puede ser subestimada ya que, por ejemplo, existe el gen de ARN llamado HAR1F ("human accelerated region 1") que participa en el desarrollo de las 6 capas de la corteza cerebral. Este gene no se encuentra en ninguna otra especie de primates y por lo tanto es único de la especie humana.

6. Existen en el genoma humano, y en todos los mamíferos, regiones ultra-conservadas, principalmente genes

de ARN y elementos regulatorios desde hace 100 millones de años, esto es, desde el origen de los mamíferos placentarios.

7. Existen cuatro mecanismos reconocidos en los procesos evolutivos: 1) Mutaciones en el material genético; 2) Selección natural que, cuando es positiva, se llama evolución Darwiniana y cuando es negativa se llama evolución purificadora o deletérea; 3) Deriva genética; y 4) Mutaciones aleatorias no relacionadas con procesos de adaptación. Recientemente se ha descubierto otro proceso evolutivo llamado *Conversión Génica Sesgada de GC* (gcCGS o "Bias Gene Conversion" en inglés). En el humano este proceso ocurre durante la recombinación meió-

tica, la que se da en células germinales, y puede rebasar en intensidad al proceso de selección natural positiva y conducir a la acumulación de mutaciones deletéreas. Este es nuestro Talón de Aquiles del genoma humano, que consiste de sitios muy activos de recombinación ("recombination hotspots" en inglés). Existen regiones de evolución acelerada por la alta recombinación en los espermatozoides de los hombres (la recombinación ocurre sólo en el 3 % de regiones "hotspots" de nuestro genoma).

Sin duda, estos conocimientos irán modificando nuestra percepción de nosotros mismos y de nuestra ubicación en este planeta con respecto a otras especies.



Con el objetivo de estimular y promover las actividades de investigación, así como la posibilidad de detectar talentos en las áreas de ciencias y humanidades entre los estudiantes de nivel medio y medio superior, el Centro Universitario Anglo Mexicano, S. C. y la Academia de Ciencias de Morelos, A. C. convocan a los estudiantes de enseñanza media (secundaria) y media superior (preparatoria/bachillerato) a participar en el

XXII Congreso de Investigación CUAM-ACMor



Jueves 12 y viernes 13 de mayo de 2011

de las 9:00 a las 14:00 horas

Sede: CUAM-Morelos

Luna 44 esquina con Sol, Colonia Jardines de Cuernavaca

Fecha límite para inscripción: 18 de Marzo de 2011

Fecha límite para recepción de carteles: 4 de Mayo de 2011

Es el congreso de mayor tradición en el Estado y pionero a nivel nacional



El jurado está formado por investigadores de alto nivel, varios de ellos miembros de la ACMor. **Este evento es clasificatorio para las Expociencias Nacionales y Expociencias internacionales, así como otros eventos Internacionales de Milset**



Los ganadores tendrán derecho a una **beca**, otorgada por la Academia Mexicana de Ciencias, para un "Verano de la Investigación"

Informes

<p style="margin: 0;">Lic. Alma Ayala Presidenta del Comité Organizador almaayal@gmail.com aayala@hicuam.cuam.edu.mx (777) 316 2339</p>	<p style="margin: 0;">Lic. Nora de la Vega noravega24@hotmail.com nvega@hicuam.cuam.edu.mx (777) 315 6888 y 316 2389</p> <p style="margin: 0;">M. en B. Alma Caro Secretaria Ejecutiva de la ACMor almadcaro@yahoo.com.mx Celular (777) 155 7221 Tel. (777) 311 0888</p>
--	--

Consulta la convocatoria en: www.cuam.edu.mx www.acmor.org.mx



Este evento cuenta con el co-patrocinio del CCyTEM, a través de un proyecto del Fondo Mixto CONACYT- Gobierno del Estado de Morelos

Para actividades recientes de la Academia y artículos anteriores puede consultar:
www.acmor.org.mx