

## 15. Los Genomas como Textos Antiguos, Parte 1

[13 de Junio de 2013. Temas: Genética]

En este artículo comparamos los genomas con manuscritos, y predecimos los modelos de genoma que serían esperables si la especiación produjera, con el tiempo, grupos de especies relacionadas.

Recordaremos, de los artículos precedentes en esta serie, que la especiación empieza cuando surge una barrera al **flujo de alelos** que separa lo que una vez fue una única población, con sus individuos cruzándose libremente entre ellos, en dos poblaciones. Una vez que las dos poblaciones dejan de poder intercambiar alelos, o lo hacen ya sólo a un ritmo muy reducido, se empiezan a acumular diferencias entre las dos poblaciones que no son promediadas entre ellas. Además hemos visto cómo el **efecto fundador** puede suponer una gran ventaja, ya que puede dar lugar a diferencias desde el mismo momento de la separación. Una vez separadas las dos poblaciones, y cesado el cruzamiento entre sus miembros, los nuevos alelos surgidos en cada una de ellas no pasarán a la otra población, lo que produce diferencias que irán aumentando con el tiempo.

El punto que ahora queremos destacar es éste: cuando la especiación comienza, lo hace en lo que es la población ancestral común. Esto significa que las dos poblaciones, en un principio, tienen genomas (casi) idénticos. De hecho, las únicas diferencias en este estadio temprano serán los pocos genes que tengan diferentes frecuencias alélicas, por un reparto imperfecto de las dos muestras en el momento de separarse las dos poblaciones. Desde ese punto de partida, las dos poblaciones empezarán a acumular diferencias lentamente, -- aunque esas diferencias serán mínimas. Predominantemente el modelo general será una de las secuencias idénticas, con sólo un pequeño número de diferencias.

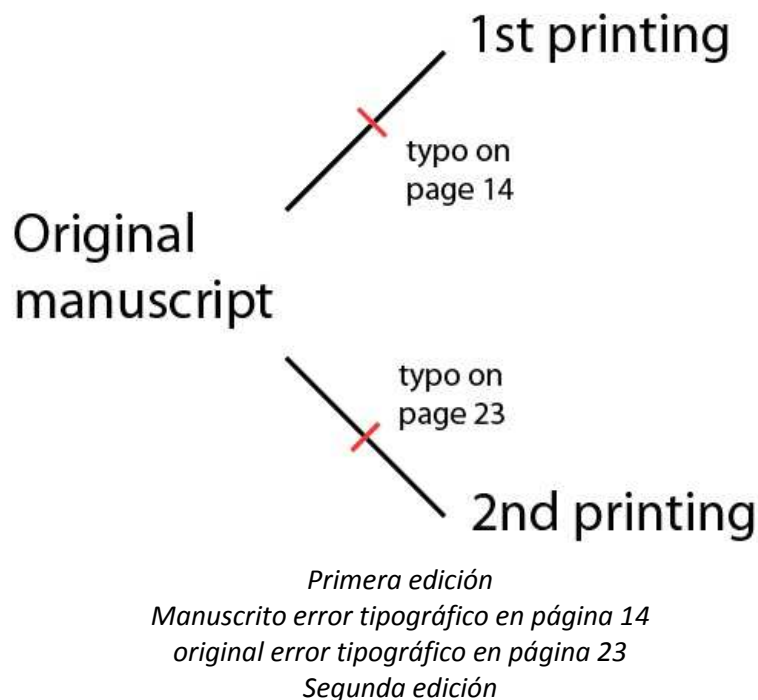
### Los genomas como libros antiguos: una analogía

Quizá aquí una analogía pudiera ayudarnos. En el mundo antiguo, antes de la invención de la imprenta, los manuscritos los copiaban los escribas. Y aunque un buen escriba podía ser reconocido por hacer copias muy precisas, los pequeños errores de copia eran inevitables. Estos cambios, sin embargo, no eran de tal magnitud como para hacer irreconocibles las copias; la gran mayoría del texto sería correcta. Una vez hecha una copia, con los pequeños errores cometidos, a menudo servía como original para copias sucesivas. En tal caso, los errores serían copiados en el proceso, porque el siguiente escriba trataría también de copiar el manuscrito de una forma tan precisa como le fuera posible, aunque él mismo también podría cometer sus propios nuevos errores.

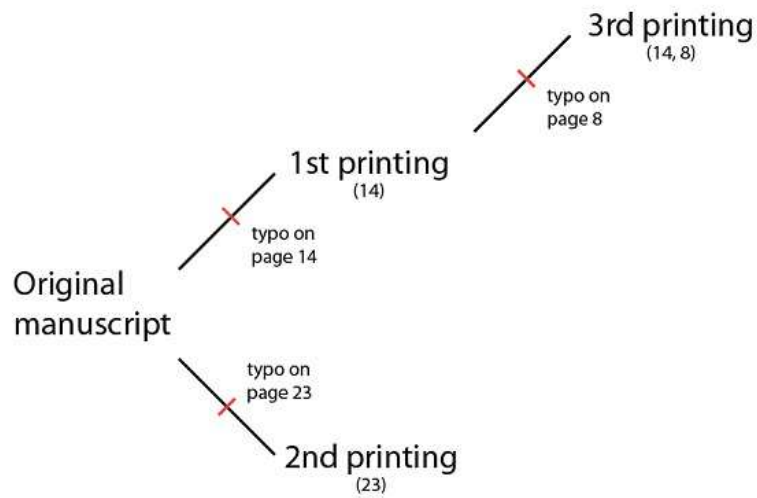
De manera análoga podemos imaginar un genoma como un “texto” que fuera pasando a través de copias, con la posibilidad de errores al copiar. Sin embargo, como en todas las analogías, hay algunas diferencias importantes. Mientras los escribas humanos interactúan con el significado del texto que están copiando, los “escribas” del genoma, las enzimas que copian las secuencias de ADN basadas en el emparejamiento de los monómeros, no lo hacen. Esto significa que mientras que los errores cometidos por los escribas humanos tienden a conservar un significado de alguna clase,

incluso alterando el significado real, las enzimas replicadoras del ADN no comprueban si el significado, es decir la función en este caso, se mantiene en las copias. La prueba de la funcionalidad de la secuencia de ADN tendrá lugar más tarde, cuando ese organismo en particular se desarrolle (o no) y se reproduzca (o no). En otras palabras, la selección natural es la prueba del “significado” de la secuencia de ADN.

Llevando más allá la analogía, podríamos considerar el genoma de un organismo como si fuera un libro, con capítulos, párrafos y frases. En un genoma, los “capítulos” serían las secuencias de los cromosomas enteros; los párrafos, corresponderían a los genes; y las frases, los subcomponentes de los genes. También podríamos considerar las distintas ediciones de un libro como un suceso de replicación. Por ejemplo, tomemos dos copias independientes, dos ediciones, del mismo manuscrito. Serían, por supuesto, prácticamente idénticas; pero supongamos que las dos ediciones tuvieran algunos errores tipográficos que realmente no alterasen demasiado el significado del texto, y que los editores cometieran esos errores, en la primera edición, en la página 14; y en la segunda, en la página 23.

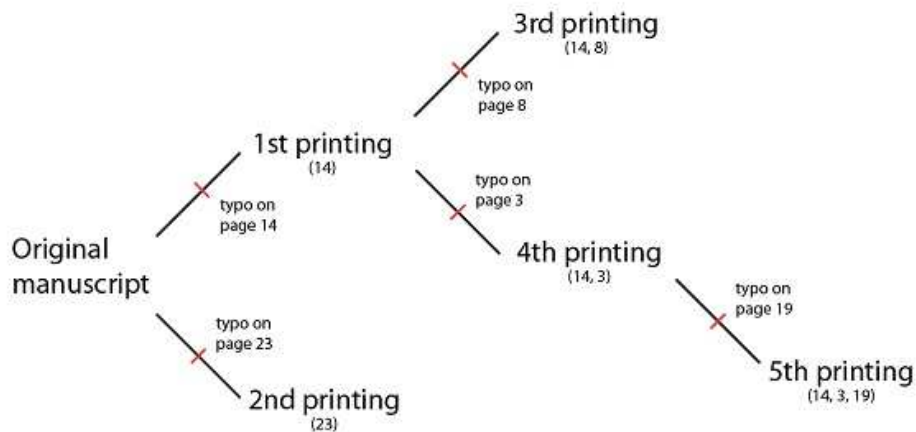


Ahora, supongamos que se pierde el manuscrito original, y que la tercera edición del libro se imprime a partir de una copia de la primera edición. Esta nueva edición tendría el mismo error tipográfico en la página 14, además de cualquier nuevo error que pudiera colarse en esta tercera edición; digamos un nuevo error en la página 8:



*Tercera edición  
error tipográfico en página 8  
Primera edición  
Manuscrito error tipográfico en página 14  
original error tipográfico en página 23  
Segunda edición*

Imaginemos que, en el transcurso de la historia de este libro, ha habido cinco ediciones, ordenadas así:

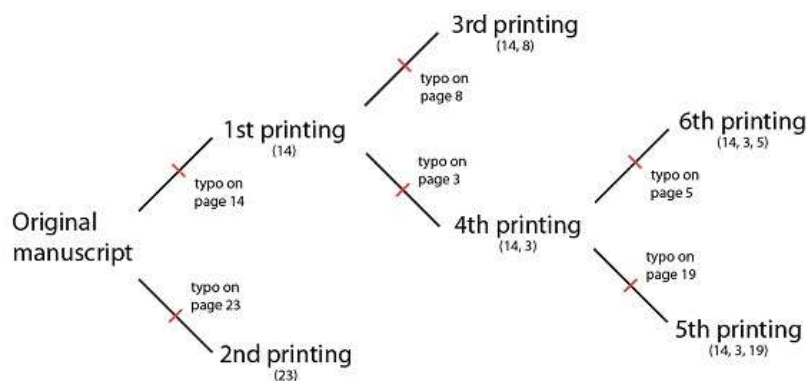


*Tercera edición (14, 8)  
error tipográfico en página 8  
Primera edición (14)  
error tipográfico en página 14  
Manuscrito original  
error tipográfico en página 23  
Segunda edición (23)  
Tercera edición (14, 8)  
error tipográfico en página 8  
Cuarta edición (14, 3)  
error tipográfico en página 19  
Quinta edición (14, 3, 19)  
Segunda edición (23)*

Pero imaginemos que aparece una sexta edición, hasta ahora desconocida. Y que esta edición tiene exactamente los mismos característicos errores tipográficos, en las páginas 14 y 3, encontradas en la primera y en la cuarta ediciones, así como un error tipográfico nuevo, no visto hasta ahora en ninguna edición, en la página 5. Hay, desde luego, varias explicaciones posibles sobre el origen de la sexta copia, siendo una de las explicaciones más plausible que las otras. En orden de creciente verosimilitud, algunas opciones son:

1. La “sexta edición” es, en realidad, obra de otro autor; no es copia del manuscrito original del que las cinco ediciones sí eran copias.
2. La sexta edición es una copia directa del manuscrito original, pero el editor, de manera independiente, cometió exactamente dos de los mismos errores anteriores, además de uno nuevo en la página 5.
3. La sexta edición es una copia directa de la primera, pero el editor, de manera independiente, cometió exactamente uno de los errores encontrados en otro manuscrito y el nuevo error de la página 5.
4. La sexta edición es una copia directa de la cuarta edición, pero el editor cometió un nuevo error en la página 5 en el proceso de copia.

Resultará evidente que la opción #1 sería desechada por los estudiosos de la bibliografía, porque el texto compartido entre la edición recién encontrada y las otras ediciones conocidas es casi idéntico. La opción #2 requeriría que se cometieran independientemente dos errores tipográficos raros, dos veces, en dos ediciones. Como tal, es menos probable que la opción #3, que requiere que se dé sólo un error raro, pero dos veces independientemente. La opción #4 es, desde luego, la mejor opción, porque no requiere que suceda ningún error raro raro, dos veces, y en dos copias independientes. En este escenario, la razón de que la sexta edición tenga las características que tiene, es que es una copia (imperfecta) de la cuarta edición:



*Tercera edición (14, 8)*  
*error tipográfico en página 8*

*Primera edición (14)*  
*error tipográfico en página 14*

*Sexta edición (14, 3, 5)*  
*error tipográfico en pág. 3*      *error tipográfico en pág. 5*

*Manuscrito original*  
*error tipográfico en página 23*

*Cuarta edición (14, 3)*  
*error tipográfico en pág. 19*

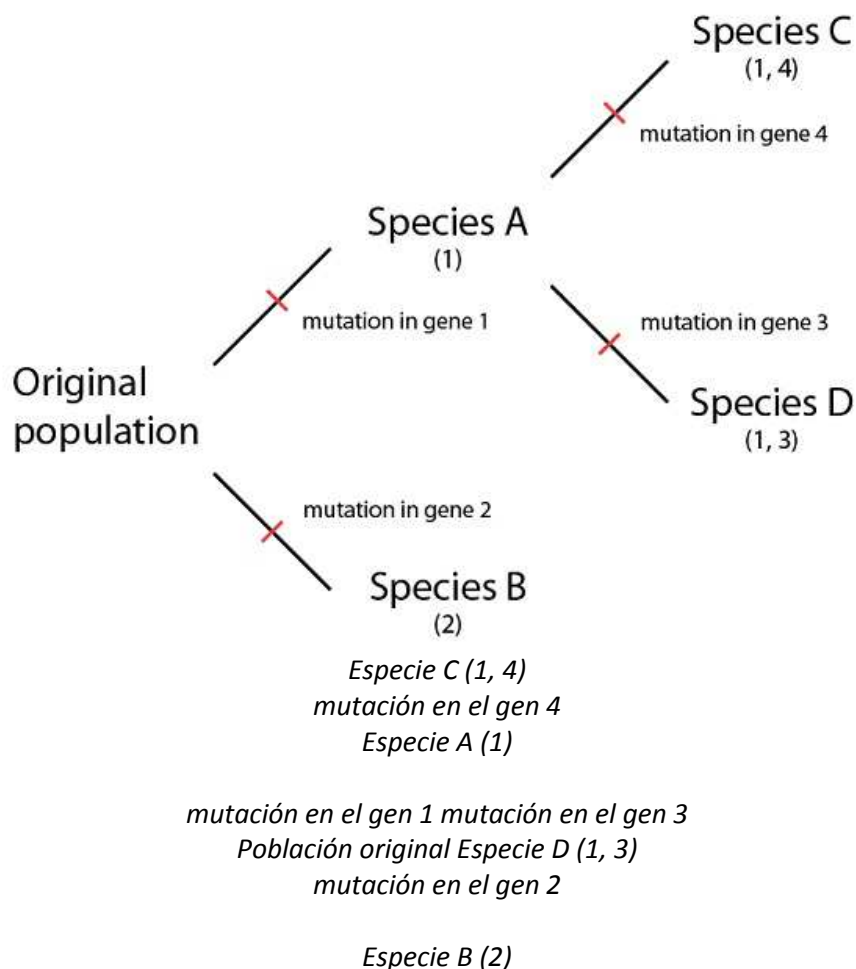
*Quinta edición (14, 3, 19)*

*Segunda edición (23)*

En términos científicos, esta opción es la más probable, la más *parsimoniosa* o económica: es la que ofrece una explicación del origen de la sexta edición con un número mínimo de sucesos poco probables.

### De vuelta a la Biología

Consideremos ahora la especiación a la luz de esta analogía. En el momento de la separación, las dos poblaciones tienen “libros”, es decir genomas, casi idénticos. Cuando los dos linajes emprenden sus caminos separados, los “errores tipográficos”, es decir las mutaciones, pueden suceder en los genes que van a pasarse a la descendencia de cada linaje, exactamente igual que hemos visto con los errores tipográficos acumulados en los textos copiados:



Si, de hecho, la especiación produjo las especies A - D a partir de una población ancestral común, podríamos esperar que sus genomas mostraran ciertas características al compararlos entre sí. La primera y principal es que la secuencia y la estructura generales de sus genomas deberían ser muy similares entre sí: deberían ser versiones del mismo libro, con los capítulos y los párrafos de texto compartido en el mismo orden. En segundo lugar, las diferencias entre ellas deberían mostrar un patrón. Las especies C y D, por ejemplo, se esperaría que compartieran algunas características, por

tener un antecesor común, la especie A, más cercano de lo que resulta la especie B. En este sencillo diagrama, por ejemplo, las especies C y D tienen una mutación idéntica, en el gen 1, y la explicación más razonable de ello sería que ambas la heredaron de su antecesor común, la especie A. Esto sería mucho más probable que el que ambas especies hubieran sufrido la misma mutación de forma independiente, exactamente en el mismo sitio en ambos genomas.

De forma más general, la hipótesis del antecesor común realiza predicciones específicas sobre el patrón que deberíamos observar al examinar los genomas. En el próximo artículo veremos hasta qué punto se confirman estas predicciones al examinar datos reales de genómica de un grupo propuesto de especies relacionadas.