# La pérdida también es cambio

Una interpretación equivocada pero muy difundida del proceso evolutivo es la de la *escala natural*, es decir, la idea de que, partiendo de organismos muy sencillos, la evolución fue produciendo seres cada vez más complejos, hasta llegar a su destino final y punto más elevado de la escala: el ser humano. De conformidad con esta interpretación y con la visión simplista de que cada gen determina una única característica del organismo, se deduce que los primeros seres vivos que aparecieron en el planeta habrían tenido muy pocos genes, y que el número de estos habría ido aumentando con el surgimiento de nuevas especies. En otras palabras, a medida que las especies ascendían en la escala, se habrían ido generando organismos crecientemente complejos.

Un artículo publicado hace poco en *Nature Reviews Genetics* ofrece una sorprendente refutación a esta forma de interpretar la evolución. Sus autores, que trabajan en la Universidad de Barcelona, comentan que la reciente secuenciación del genoma de varias especies de medusas y su comparación con las secuencias de numerosos genomas ya secuenciados de otras especies demuestran que el antecesor de los *eumetazoos* (todos los animales menos las esponjas) poseía un genoma complejo, con un número muy elevado de genes, y que la pérdida de muchos de ellos fue clave en la evolución de numerosos grupos de animales. Esto habría sucedido con frecuencia y tenido una importancia equiparable a la de la aparición de nuevos genes.

La secuenciación de genomas de bacterias, protistas, hongos y plantas ha demostrado que también en esos grupos la pérdida de genes fue frecuente, lo cual indica que se trata de un mecanismo evolutivo que opera en todos los organismos.

La pérdida de genes debería estar asociada con la desaparición de las características biológicas que ellos determinan. Esto es realmente así en las especies que han evolucionado hacia una forma de vida parásita o simbiótica. Sin embargo, la aplicación de técnicas de biología molecular que pueden suprimir la expresión de genes específicos ha demostrado que la mayoría de los genes no son indispensables. Así, el 90% de los genes de bacterias, el 80% de los de levaduras, el 85% de los de la mosca y el 90% de los de las células humanas en cultivo son aparentemente prescindibles para su supervivencia en condiciones de laboratorio.

Flor de la planta trepadora *Ipomoea quamoclit*, posiblemente originaria de México, cultivada hoy en regiones tropicales de muchos países y cuyo color, que atrae a los picaflores que la polinizan, se originó en la pérdida de un gen.

Al mismo tiempo, la pérdida de genes puede estar asociada con la aparición de nuevas características que favorezcan la adaptación al medio y, por lo tanto, puedan ser beneficiadas por la selección natural, lo que las hace más frecuentes en las sucesivas generaciones de la población. Por ejemplo, en la planta trepadora *Ipomoea quamoclit* la pérdida de cierto gen (el que codifica la enzima flavonoide 3' hidroxilasa) hace que sus flores cambien de blanco a rojo intenso, lo cual atrae a las aves y favorece la polinización. Como consecuencia, las plantas con flores rojas tienen más éxito reproductivo y habrá más de ellas en las nuevas generaciones.

En el transcurso de la evolución de *Homo sapiens*, nuestros antepasados perdieron el gen que codifica a un tipo particular de miosina que hoy es solo encontrada en los músculos de las mandíbulas de todos los primates no humanos. Esa pérdida redujo notablemente el tamaño de dichos músculos, lo cual llevó a que la selección natural favoreciera el incremento de la capacidad craneal, el tamaño cerebral y un control más preciso de la mandíbula. El proceso ayudó también a adquirir la capacidad del habla.

Como dice el epígrafe del artículo que estamos comentando: *Pérdida no es otra cosa que cambio, y la naturaleza se deleita con el cambio* (Marco Aurelio, 121-180 d.C.). CH

Más información en Albalat R y Cañestro C, 2016, 'Evolution by gene loss', *Nature Reviews Genetics*, 17: 379.

**Alejandro Curino**
acurino@criba.edu.ar

# Cáncer contagioso en el fondo marino

A diferencia de las enfermedades producidas por virus o bacterias, el cáncer no es contagioso: una persona no puede transmitirlo a otra. El cáncer se origina al ocurrir cambios genéticos en algunas células del cuerpo, los que provocan una proliferación celular desmedida. Las células originadas por esta reproducción excesiva se instalan en un órgano y en etapas posteriores se propagan a otros órganos, principalmente por el sistema circulatorio, en un proceso conocido como metástasis.

¿Qué ocurriría si las células cancerígenas pudieran propagarse no por las vías del organismo sino por el ambiente?

Desde la década de 1970 se conoce que algunas especies de moluscos bivalvos marinos sufren una enfermedad con características de cáncer, semejante a la leucemia. Fue estudiada en América del Norte en una especie de almejas del género *Mya* y en mejillones del género *Mytilus*. Produce la multiplicación anormal o *neoplasia* de las células de la *hemolinfa*, el fluido circulatorio de los moluscos, análogo a nuestra sangre. En los bivalvos sanos, las células de la hemolinfa, llamadas *hemocitos*, tienen a su cargo importantes funciones fisiológicas, además de encargarse de la respuesta inmune ante agentes patógenos. En la hemolinfa de las almejas y los mejillones con cáncer, ocurre neoplasia de los hemocitos que, además de multiplicarse de modo desmedido, cambian su forma y sus características funcionales, pierden su capacidad fagocítica e inmunológica e invaden otros tejidos del organismo. La enfermedad es fatal para bivalvos en la mayoría de los casos.

Recientemente un grupo de investigadores liderados por Michel J Metzger, de la Universidad de Columbia, estudiaron el ADN de los hemocitos cancerosos y de los tejidos sanos en tres especies de almejas y mejillones. Esperaban que, por tratarse de una enfermedad semejante al cáncer, el de las células cancerígenas difiriera levemente del de las células normales. Pero se encontraron con una sorpresa.

Mejillones de la especie *Mytilus trossulus*, unos moluscos bivalvos comestibles que habitan aguas templadas a frías del hemisferio norte. Miden unos 10cm.

Demonio de Tasmania (*Sarcophilus harrisii*) en el Parque Nacional Cradle Mountain, Tasmania. Es un marsupial carnívoro que hoy solo habita dicha isla australiana. Mide unos 60cm (sin la cola) y pesa unos 8kg. Es un caso raro de animal terrestre que contrae cáncer facial cuyos tumores son contagiosos. Foto Stuart Gordon

El ADN de las células cancerígenas resultó ser muy diferente al ADN de las células normales del mismo individuo, pero semejante al de las células cancerígenas de otros individuos de la misma especie.

Otro resultado sorprendente fue que en una especie de bivalvo las células cancerígenas no mostraron coincidencia genética con las células normales de la misma especie, pero sí con células igualmente patológicas de otra especie, en la que este tipo de cáncer en la hemolinfa es raro que se manifieste. Este hecho permite suponer que en esta última especie los individuos enfermaron de cáncer y adquirieron inmunidad, pero la enfermedad se transmitió a otra especie.

En síntesis, los resultados del estudio de Metzger confirman que en el medio marino las células cancerígenas tienen la posibilidad de propagarse por el ambiente, y que el cáncer puede transmitirse no solo entre individuos de la misma especie, sino también entre especies distintas.

La transmisión natural de células cancerígenas de un individuo a otro se conocía en el marsupial vulgarmente llamado demonio de Tasmania (*Sarcophilus harrisii*) y en perros, pero son excepciones raras en la naturaleza. Se suma a estos casos el de un paciente inmunodeprimido que presentó tumores formados por células transformadas de una tenia parásita (*Hymenolepis nana*). Estos descubrimientos abren el abanico conceptual sobre el cáncer. CH

Más información en Metzger MJ *et al.*, 2015, 'Horizontal transmission of clonal cancer cells causes leukemia in soft-shell clams', *Cell*, 161, 2: 255-263, y Metzger MJ *et al.*, 2016, 'Widespread transmission of independent cancer lineages within multiple bivalve species', *Nature*, 534: 705-709.

**Cristina Damborenea**
cristinadamborenea@gmail.com

# Un vecino amigable

Un reciente artículo en *Nature* describe el descubrimiento de un planeta de tamaño similar al de la Tierra orbitando la estrella más próxima al Sol, una enana roja casi diez veces más pequeña que este llamada Proxima Centauri. Está localizado a unos 4,2 años luz de nosotros y a unos 7 millones de kilómetros de su estrella (menos del 5% de la distancia que nos separa del Sol).

Los planetas extrasolares o exoplanetas son muy difíciles de observar directamente, ya que su brillo es muy tenue. Por eso, para detectarlos se recurre a la espectroscopia Doppler, un método que permite medir desplazamientos de la longitud de onda del espectro de luz emitida por la estrella debidos al efecto gravitatorio causado por la presencia de un planeta.

Es un método adecuado para encontrar planetas del tamaño de la Tierra orbitando enanas rojas a distancias que les permitan tener temperaturas compatibles con la vida, es decir, orbitando en la llamada *zona templada*. Para estrellas pequeñas y poco brillantes, como las enanas rojas, la distancia a que se encuentra la zona templada es diez veces menor que para el Sol. Esto redunda en que el efecto Doppler causado por un planeta del tamaño de la Tierra sea lo suficientemente significativo como para que pueda ser medido con alguna precisión.

El planeta recibió el nombre de Proxima Centauri b y su tamaño es unas 1,3 veces el de la Tierra. Tiene un período orbital de 11,2 días y, si bien reúne ciertas condiciones para permitir vida del tipo que conocemos, no hay evidencias de que haya agua ni de cuales son sus condiciones atmosféricas.

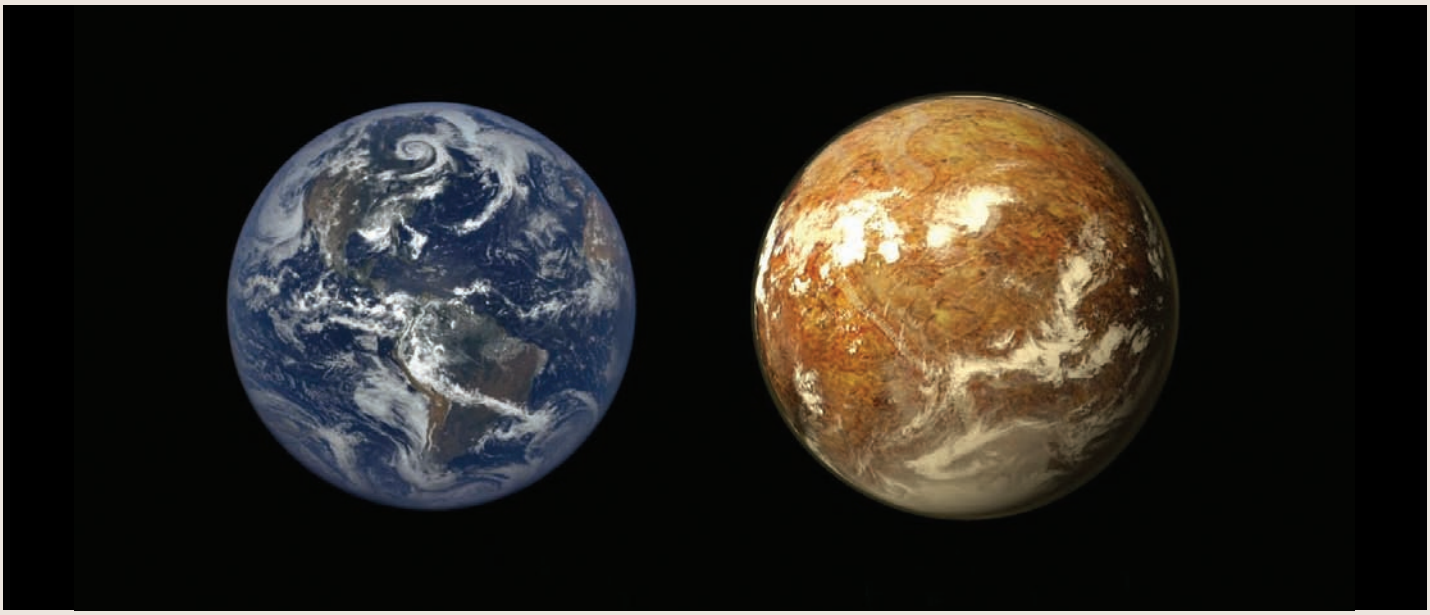
Las enanas rojas son estrellas mucho más activas que el Sol y emiten llamaradas cuya radiación podría limitar la formación de una atmósfera y la evolución de formas primitivas de vida. Tampoco se sabe si los exoplanetas como el que nos ocupa tienen campos magnéticos que los protejan de radiaciones estelares, como sucede con la Tierra.

Sin embargo, se puede afirmar que Proxima Centauri b está a una distancia de su estrella que le permitiría tener una temperatura compatible con la presencia de agua líquida, suponiendo que tuviese atmósfera. Son necesarias más investigaciones para conocer las demás condiciones que lo harían un planeta habitable. Como las enanas rojas son cientos y hasta miles de veces más longevas que el Sol, la vida allí podría evolucionar durante mucho tiempo después que el Sol se apague. CH

Más información en Anglada-Escudé G *et al.*, 'A terrestrial planet candidate in a temperate orbit around Proxima Centauri', *Nature*, 536: 437-440, 25/8/2016, doi *10.1038/nature19106*.

**Federico Coluccio Leskow**
fedocles@gmail.com

Comparación del tamaño de la Tierra (fotografía satelital) y de Proxima Centauri b (dibujo). NASA



# Atacar la multirresistencia

La población mundial experimentó un importante crecimiento demográfico luego de la Segunda Guerra Mundial. Los progresos en la investigación y en la utilización de antibióticos fueron decisivos para disminuir la mortalidad infantil y aumentar la sobrevida, si bien, con el andar del tiempo, su administración intensiva e indiscriminada desembocó en que proliferaran cepas bacterianas resistentes a esas drogas, aparecidas como consecuencia del proceso de selección natural previsto en la teoría de la evolución.

En 1940, los bioquímicos británicos Edward P Abraham (1913-1999) y Ernst Chain (1916-1979, nacido en Berlín y ganador del premio Nobel en 1945) aislaron y describieron una enzima de la bacteria *Escherichia coli* capaz de degradar la penicilina. Desde entonces se descubrieron numerosos mecanismos de resistencia a antibióticos, que constituyen las formas de adaptación de los microorganismos al ambiente adverso. Hoy el fenómeno se ha convertido en un serio problema de salud pública por la aparición de bacterias multirresistentes, comúnmente llamadas superbacterias (véase F Antunes Ferreira *et al.*, 'Superbacterias. El problema mundial de la resistencia a los antibióticos', Ciencia Hoy, 23, 133: 38-43).

Los médicos tienen posibilidades terapéuticas cada vez más limitadas ante infecciones por microorganismos multirresistentes. Los pacientes infectados por superbacterias enfrentan un riesgo de morir entre 20 y 70% mayor de los infectados por el mismo germen que no adquirió multirresistencia. En la Argentina, según los especialistas del Instituto Malbrán, el 0,9‰ de las personas internadas tiene infecciones por superbacterias. En la ciudad de Buenos Aires esa cifra se quintuplica y ronda el 5‰.

Un estudio dirigido por Alejandro Vila, investigador superior del Conicet y director del Instituto de Biología Molecular y Celular de Rosario, publicado en *Nature Chemical Biology*, describió un mecanismo novedoso por el cual una enzima permite que una bacteria resista la acción combinada de la respuesta inmune más los efectos de antibióticos de la familia de los carbapenemes. Al mismo tiempo, ese mecanismo da protección a bacterias vecinas. Dicha enzima es una metalo-lactamasa llamada NDM-1. Se diseminó geográficamente en corto tiempo y hoy está presente en más de ochenta países, entre ellos la Argentina.

Los carbapenemes son antibióticos de última generación, derivados de la bacteria *Streptomyces catleya*, que pueden ser inactivados por ciertas metalo-lactamasas en presencia de cinc. La respuesta inmune retiene iones metálicos como el cinc mediante proteínas que los secuestran. Los autores demostraron que la ausencia de metales es perjudicial para la acumulación de metalo-lactamasas en las bacterias, ya que en su forma no acoplada al cinc dichas enzimas son rápidamente degradadas y, en consecuencia, no pueden obstaculizar la acción del antibiótico.

Pero eso puede no ser así para la enzima NDM-1, que es capaz de subsistir en ausencia de cinc, ya que es transportada a la membrana externa de ciertas bacterias (llamada *gramnegativas*), donde ejerce el efecto protector de poblaciones cercanas de bacterias ante concentraciones letales del antibiótico.

Además de explicar este mecanismo novedoso, el equipo de Vila encontró la forma de contrarrestarlo, que consiste en bloquear uno de los pasos de la síntesis de la metalo-lactamasa NDM-1. Se logra así que esta se mantenga dentro de la célula, es decir, que no sea transferida a la membrana externa. Ello anula la protección que recibían las bacterias vecinas. CH

Más información en González LJ *et al.*, 2016, 'Membrane anchoring stabilizes and favours secretion of New Delhi metallo-β-lactamase', *Nature Chemical Biology*, 12, 7: 516-522.

**Valeria G Antico Arciuch**
vgantico@gmail.com

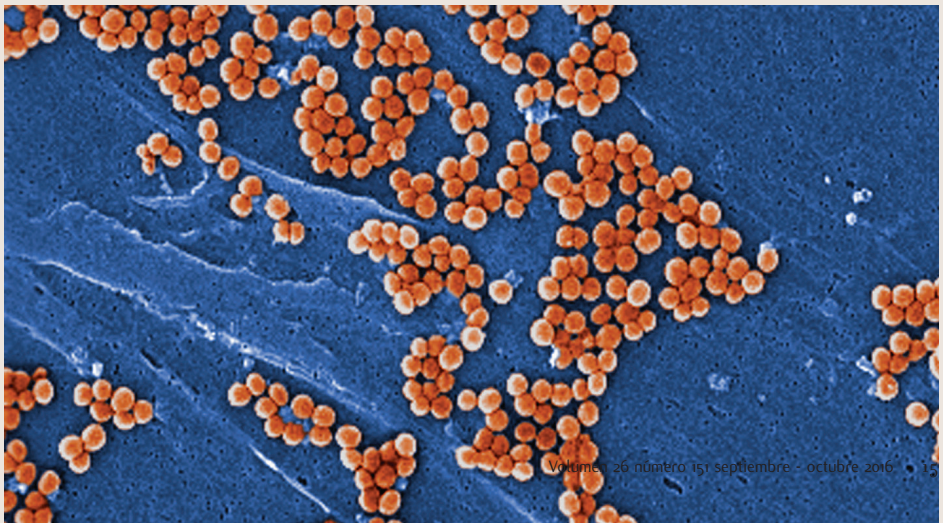



Imagen de microscopia electrónica de barrido de la bacteria *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina, en la actualidad uno de los microorganismos con mayor resistencia a antibióticos. Foto Wikimedia Commons