

organismos pueden elegir incrementar la producción de ATP usando adicionalmente la fermentación, lo que aumenta la velocidad de producción de ATP, pero a expensas de un menor rendimiento (recordemos que la fermentación rinde 2 mol de ATP por glucosa frente a los 32 mol de ATP por glucosa de la respiración). Este compromiso rendimiento-velocidad nos lleva a la siguiente cuestión: ¿qué condiciones favorecerán el uso de una vía de elevado rendimiento (ahorro) frente a una vía de gran velocidad (derroche)?

El problema podemos analizarlo empleando elementos de la teoría de juego. Consideremos la siguiente matriz de pagos.

		El otro	
		Respirador	Fermentador
Yo	Respirador	R	S
	Fermentador	T	P

Pensemos que en un entorno determinado sólo encontramos un tipo de organismo, o bien respirador o bien fermentador, todas las interacciones serán entre organismos del mismo tipo (diagonal principal). En este caso, trae cuenta ser un respirador (lento pero eficiente), al ser más eficiente la cantidad de descendencia que podrá dejar por unidad de recurso (por mol de glucosa) será siempre mayor que la del fermentador (rápido pero ineficiente). En otras palabras,  $R = 3 > P = 2$ . Ahora bien, ¿qué ocurre si los organismos ahorradores (respiradores) y los derrochadores (fermentadores) compiten conjuntamente por un mismo recurso? La situación ahora es distinta. Sean cuales sean las condiciones ambientales siempre se beneficiarán estos últimos, ya que cuando los recursos son abundantes sólo los fermentadores se verán beneficiados por producir más ATP por unidad de tiempo. Por el contrario, cuando los recursos sean escasos, el ineficiente uso que de ellos hacen los fermentadores al despilfarrar los sustratos, acarreará consecuencias que habrán de sufrir ambos, fermentadores y respiradores, ya que ambos comparten el mismo medio. Por tanto,

aparentemente la mejor estrategia del individuo es competir (fermentar) y no cooperar. ¿Existe alguna forma de que los organismos ahorradores (respiradores) tengan una oportunidad de supervivencia cuando compiten con los derrochadores (fermentadores)? Parece ser que la tabla de salvación vendría proporcionada precisamente por la cooperación. Si células ahorradoras (eficientes) se agrupan, reducen las interacciones con los derrochadores, pudiendo beneficiarse localmente de un uso eficiente del recurso. En teoría de juego veíamos que si se pudiera comprometer a los dos participantes a cooperar (respirar), ésta sería mucho mejor estrategia que aquella en la que ambos compiten ( $R = 3 > P = 2$ ). Pfeiffer y Bonhoeffer, mediante simulaciones por ordenador y aproximaciones analíticas, aportan datos que sugieren que el paso a la pluricelularidad supone la adquisición de este compromiso a cooperar (respirar sin fermentar). Si cuando un respirador se divide no se terminan de separar las células hijas, se asegura que la partida que juega, en el «dilema del prisionero», es con un congénere que, por tanto, al igual que él, va a respirar (cooperar), consiguiendo que en su entorno más próximo se consuma lenta y eficientemente la glucosa. Así, pues, la pluricelularidad es una garantía de que cada cooperante estará rodeado de cooperantes. No obstante, cuando una célula, en un organismo pluricelular, está rodeada de células que cooperan, puede sufrir la tentación de «competir», es decir, de utilizar los recursos comunes de forma disipativa, para así crecer más rápidamente que el resto de células. En ese caso, hablamos de una célula cancerígena. De hecho, una característica conspicua de los tumores es la ineficiencia exhibida en el uso de los sustratos energéticos (Aledo, *BioEssays* 26: 778-785. 2004).

En resumen, la cooperación celular, entendida como la agrupación de células no diferenciadas, eficientes y de lento crecimiento, podría haber sido un paso clave en la evolución temprana hacia la pluricelularidad, abriendo así caminos hacia la evolución de la diferenciación celular. Enfermedades como el cáncer pueden concebirse como una involución en dicha tendencia.

## DE HOMOLOGÍAS Y EMBARAZOS: CÓMO SE PERPETÚA UN ERROR CONCEPTUAL EN LA LITERATURA CIENTÍFICA

Diego González-Halphen

*Universidad Nacional Autónoma de México*

Uno de los términos más maltratados en la literatura científica biológica es la palabra «homología», cuya utilización errónea está ampliamente extendida. Con frecuencia encontramos frases que contienen los términos «porcentaje de homología» o «altamente homólogo», o bien «baja homología», que parecen otorgar a la palabra «homología» un valor cuantitativo,

al que puede asignarse un valor numérico. El término «homología» tiene un significado científico muy claro: define un origen evolutivo común para las estructuras biológicas. No es un término cuantitativo, es un término cualitativo que denota «todo o nada». Un ejemplo clásico de la utilización del término se da en la comparación de las alas de los murciélagos, las aletas de los manatíes y

las patas de un topo.<sup>1</sup> Evidentemente, estas estructuras tienen funciones muy diferentes: alas para volar, aletas para nadar y patas para escarbar; sin embargo, todas comparten características que delatan un origen común para los tres mamíferos: las tres tienen huesos largos equivalentes a brazos, los huesos equivalentes a las muñecas son pequeños y todas tienen cinco dígitos. Por lo tanto, se trata de estructuras homólogas, ya que tienen un origen evolutivo común. Los tres mamíferos del ejemplo comparten el mismo ancestro en su historia evolutiva, por lo que las estructuras óseas correspondientes (independientemente de que lleven a cabo o no una función similar) tienen el mismo origen. En contraste, el término «analogía» se usa para describir estructuras que llevan a cabo funciones semejantes pero cuyo origen evolutivo es completamente distinto: tal es el caso de las alas de los pájaros, las alas de los murciélagos y las alas de los mosquitos. Todas son indispensables para el vuelo, pero los organismos que las tienen no comparten un ancestro común. Los orígenes de estas estructuras tienen historias evolutivas completamente distintas. Una de las raíces de la confusión en torno al término «homología» proviene de su uso diario. Se suele hacer referencia en los periódicos a que el presidente de tal república se entrevistó con «su homólogo» de tal otro país. De ahí que se utilice la palabra «homología» como un término de equivalencia; sin embargo, la homología denota algo absoluto: dos estructuras son homólogas o no lo son. Una mujer está embarazada o no lo está. Hablar de un 86% de homología o de un 86% de embarazo resulta un absurdo. La confusión en la utilización del término se ha extendido y ha permeado la literatura científica, en especial con el auge de la comparación de secuencias de nucleótidos y aminoácidos en las bases de datos. Los términos correctos en la comparación de secuencias son «similitud» e «identidad». El «porcentaje de identidad» indica la proporción de bases o de aminoácidos idénticos que comparten dos secuencias que se comparan,

mientras que el «porcentaje de similitud» (casi siempre un valor más alto) indica la proporción de residuos de aminoácidos semejantes (dando equivalencia a los residuos de aminoácidos como arginina y lisina, o bien ácido aspártico y ácido glutámico). Son los valores de identidad y similitud los que nos permitirán evaluar si dos proteínas son homólogas o no lo son. Aquellas secuencias que comparten una similitud estructural alta probablemente tengan un origen evolutivo común, y podemos afirmar que son estructuras homólogas. En general, valores superiores al 30% de similitud o de identidad indicarán estructuras homólogas. Es importante seguir manteniendo la acepción biológica original de la palabra «homología» y utilizarla adecuadamente tanto para estructuras morfológicas macroscópicas (véase el ejemplo de los huesos) como para estructuras microscópicas (como pueden ser las proteínas y el ADN). En 1987, un grupo grande de expertos se reunió para escribir una carta a la prestigiosa revista *Cell* indicando el uso erróneo de la palabra «homología».<sup>2</sup> Al parecer tuvo un efecto limitado, porque el error sigue presente entre quienes escriben artículos y los revisores de las revistas que los aprueban. En lo posible, es importante tratar de no perpetuar el uso incorrecto del término. Por lo pronto, contribuyamos a que nuestros estudiantes utilicen correctamente el término tanto en sus manuscritos de tesis como en la exposición oral de sus trabajos de investigación.

**Agradecimientos:** a los doctores Gonzalo Claros (Universidad de Málaga [España]) y Antonio Peña (Universidad Autónoma de México) por sus comentarios y correcciones al texto.

<sup>1</sup>Zimmer C. *Evolution: the triumph of an idea*. Nueva York: Harper Collins; 2001.

<sup>2</sup>Reeck GR, De Haen C, Teller DC, Doolittle RF, Fitch WM, Dickerson RE, Chambon P, McLachlan AD, Margoliash E, Jukes TH y cols. "Homology" in proteins and nucleic acids: a terminology muddle and a way out of it. *Cell* 1987; 50: 667.

*Reproducido con autorización de Panacea@ IV(13-14), pág. 294, 2003*  
<http://www.medtrad.org/panacea/IndiceGeneral.htm>