

fue descubierta como la causa de una retinopatía familiar, la Neuropatía Óptica Hereditaria de Leber (LHON). Este descubrimiento comenzó una larga serie de estudios que hoy en día demostraron la existencia de más de 120 enfermedades mitocondriales ocasionadas, la mitad de entre ellas, por modificaciones de la información genética mitocondrial. Se han identificado más de 50 mutaciones y 100 alteraciones más importantes del DNA mitocondrial que ocasionan enfermedades graves por disfunción del sistema nervioso, del corazón, del músculo, del hígado, del páncreas, del riñón y la de retina. Por ahora no existe ningún tratamiento que pueda mejorar el estado de los pacientes, ni se conocen las causas moleculares de más de la mitad de los casos. Esto se debe al hecho de que el 60 % de las proteínas constituyentes de una mitocondria no han sido aún identificadas a pesar de los progresos recientes en genómica funcional y sistémica. Así, a medida que nuevos genes mitocondriales sean identificados, se deberán realizar estudios para determinar sus implicaciones en ciertas enfermedades. Este será el primer paso para proponer tratamientos adaptados para mejorar el estado de los pacientes.

Durante los últimos años, varios laboratorios han tratado de realizar experimentos de «expresión alotópica» de una proteína mitocondrial cuyo gen se encuentra localizado en el DNA mitocondrial. Esta expresión permitiría sintetizar la proteína en el citosol y luego integrarla en el orgánulo, donde podría complementar una deficiencia respiratoria originada por la mutación del gen mitocondrial. Desafortunadamente, los ensayos no han sido, hasta ahora, concluyentes pues habría que superar la barrera de hidrofobicidad de la proteína. [Oca-Casio y col., *Genetics* (2003) 165 : 707-720]. Efectivamente, las 13 proteínas, cuyos genes se mantuvieron en el orgánulo tienen propiedades de hidrofobicidad que impiden la

importación mitocondrial eficaz [Claros y col., *Euro. J. Biochem.* (1995) 228 : 762-771]. Una posibilidad que pudiera mejorar estos ensayos sería la de provocar un transporte cotraduccional de la proteína desde el citosol, disminuyendo así el riesgo de que la proteína se repliegue en dominios hidrofóbicos incompatibles con la importación mitocondrial. Esto sería posible si el mRNA se localiza en la proximidad del orgánulo. Para obtener esto, habría que añadir señales específicas en los extremos 5' y 3' del mensajero, como ya se ha descrito en la levadura *S. cerevisiae* [Corral-Debrinski y col. *Mol. Cell. Biol* (2000) 20 : 7881-7892].

Conclusiones

La mitocondria, a causa de la complejidad de roles que juega para mantener en vida una célula, estará implicada, aún más, en una gran variedad de enfermedades metabólicas para las que, hasta ahora, no se había planteado un origen mitocondrial. Los laboratorios que exploran la función mitocondrial y su asociación con las enfermedades deberán interesarse en los estudios globales efectuados en otros organismos para así enriquecer los conocimientos sobre el ensamblaje de una mitocondria en estos organismos, y la identificación de proteínas mitocondriales que pudieran ser nuevos candidatos a estudiar en los pacientes. Nuestro laboratorio se dedica al transporte de mRNA a la superficie del orgánulo como un mecanismo que puede ser alterado en ciertas patologías y lo utiliza como herramienta para desarrollar terapias innovadoras que darían la posibilidad de corregir mutaciones en el DNA mitocondrial. Los próximos años serán ricos en descubrimientos sobre el papel fundamental de la mitocondria en enfermedades incurables como el cáncer y otras degeneraciones graves.

HISTORIA DE LA EVOLUCIÓN HUMANA

López-Ortiz, Geovani

Estudiante de la Licenciatura en Biología Experimental.

Serrano, Héctor

Catedrático de Biología y Genética Molecular

Departamento de Ciencias de la Salud, Universidad Autónoma Metropolitana-Iztapalapa, México, DF, México

Uno de los temas que más ha llamado la atención del hombre es el referente a sus orígenes como especie. Desde las culturas más antiguas se ha tratado de dar una explicación acorde a los propios principios culturales y sociales, tales postulados han tenido repercusiones a través, de la historia de cada pueblo. En el caso de la cultura griega, la creación del hombre estaba asociada a la mitología. Después de que Japeto, hijo de Urano, se casara con Climene, esta última concibió a los titanes. Uno de ellos fue Prometeo, quien ulteriormente formó a

los seres humanos a partir del limo de la tierra, y para animarlos robó el fuego de los dioses, motivo por el cual Zeus lo castigó encadenándolo mientras un águila le devoraba el hígado; hasta que Heracles, conmovido por el sufrimiento de Prometeo, lo salva de aquel suplicio. Una explicación menos romántica y trágica es la que presenta el génesis de la tradición judeo-cristiana aunque no deja de recurrir a la creación divina establece que el hombre fue creado a imagen y semejanza de su creador: «Dios el señor formó al hombre de la tierra misma, y sopló en

su nariz y le dio vida. Así el hombre comenzó a vivir».

El surgimiento del hombre en la cosmogonía maya precolombina, no se realizó en una sola etapa de la creación. Para ellos, fue el producto de una serie de modificaciones hechas por los dioses, debido a la imperfección de los hombres que paulatinamente fueron creados. En primera instancia, los hombres de lodo fueron desbaratados por su incapacidad para moverse y porque tenían velada la vista. Posteriormente construyeron a los hombres de madera, pero carecían de alma, se olvidaron de sus creadores y se volvieron desdichados. Después de las creaciones infructuosas hechas por los dioses; fueron creados los hombres de maíz. «De maíz amarillo y de maíz blanco se hizo su carne; de masa de maíz se hicieron los brazos y las piernas del hombre». En este caso, la adaptación de elementos propios y comunes demuestra la necesidad lógica de interpretación. En la Grecia antigua, se presentaba la misma idea utilitaria. Tales de Mileto, uno de los más importantes pensadores griegos, indicaba que «El agua es la fuente o principio de todas las cosas, incluso de la condición humana».

Durante una gran parte de la historia de la humanidad la percepción del Génesis de la Biblia fue adoptada como explicación del origen del hombre gracias a que durante la última etapa del Imperio Romano Constantino instituye al cristianismo como religión formal de todas las tierras conquistadas. Posteriormente, la conquista europea en el «Nuevo Mundo», amplió e impuso la explicación religiosa.

En 1871, Charles Darwin publicó su obra: «El origen del hombre» y, aunque nunca fue terminante en aclarar tal origen, ofreció pruebas que relacionaban la aparición del hombre a partir de formas (animales) «inferiores». Sus testimonios concernientes con dichos estudios se relacionaban con estructuras homólogas presentes en animales distintos pero que pudieron haber tenido los mismos ancestros. La idea de las especies inmutables era ampliamente aceptada en ese entonces, y cualquier cuestionamiento en contra de lo que establecían los paradigmas religiosos resultaba ser un acto de herejía.

Como se puede constatar, en las concepciones fijistas; el deseo de la especie humana por querer descubrir su origen, no nació de los fundamentos evolutivos que estableciera Darwin. Sin embargo, a partir de su obra, surgió la posibilidad de explicar tal origen. Quizá la modificación más importante que se presentó a finales del siglo XIX fue la del pensamiento científico basado en los hechos y demostraciones. Bajo este enfoque, se dejó de considerar el creacionismo y el fijismo. El origen del hombre no yacía en la significación de un concepto estrecho y tendencioso, sino en el proceso evolutivo cuya relación concierne a todas las especies, incluyendo igualmente al hombre.

Los estudios referentes a la evolución del *Homo sapiens*, además de relacionarse con un sin fin de incógnitas que han sido parte de disertaciones filosóficas, teológicas y biológicas, también han sido

factores importantes en el avance de diversas disciplinas científicas. La importancia de estos estudios fue intuida por Darwin hacia 1836: él manifestó la posibilidad de que todas especies estuvieran «dentro de la misma red», suceso que a la postre terminaría diluyendo el paradigma antropocentrista del origen divino del ser humano; de tal forma el hombre se percata de lo parecido y lo significativo que resultan ser las demás especies en franca contraposición a la contemplación indicada por la frase «El hombre, por la indefinida Naturaleza de la mente humana, cuando esta se sumerge en la ignorancia hace de sí mismo la regla del universo».

Lo más importante en la obra de Darwin fue el planteamiento de un mecanismo natural para explicar la diversidad y adaptación de las especies. Dejó de contemplar sólo el origen de los organismos y vislumbró la evolución de los mismos. El uso de los elementos simples con los que se cuenta en un momento específico de la historia permite proponer hipótesis que pueden ser desarrolladas. De tal forma, el pensador griego utiliza el elemento más simple y moldeable para explicar la esencia de las cosas, el Maya describe de manera simple la evolución de los materiales como si fuera un ensayo de prueba-error. Darwin, un naturalista, emplea las herramientas que le ha dotado su propia educación para poder evidenciar la importancia que tiene el medio para inducir y probar los cambios que permitan una adaptación más adecuada en ese medio particular.

Anteriormente, los estudios geológicos habían jugado un papel importante en apoyo a la evolución. En el pasado, la Paleontología era la única ciencia útil en la determinación de fechas, a partir de las cuales se originaron y divergieron ancestros comunes. Después de casi 150 años de Biología evolutiva surgen nuevas investigaciones genéticas y bioquímicas que tratan de dilucidar el origen y la evolución del hombre a partir de una historia molecular.

Ahora bien, las investigaciones concernientes al estudio de la evolución se fundamentan en variaciones, las cuales sirven como marcadores para realizar estudios filogenéticos. Desde hacía tiempo las variaciones en las especies fueron consideradas como «la materia prima de la evolución». Pues bien, son estas diferencias entre los organismos las que, al modificarse y heredarse, producirán toda la diversidad biológica. Sin saberlo, Darwin trazó la línea a través de la cual la biología molecular se centraría en los estudios evolutivos, relacionados con las variaciones presentes en todos los niveles de organización estructural de los organismos. El reflejo de tales variaciones se manifiesta a través de diferencias en secuencias alélicas, las cuales están relacionadas a su vez con la expresión de proteínas diferentes. De tal forma, todas las aproximaciones acerca del origen de los humanos son fundamentalmente comparativas. La búsqueda e identificación de diversos cambios genéticos relacionados con el *Homo sapiens*, contribuyen de una manera determinante en la filogenia los seres humanos

desde su último ancestro con otros simios o con otras especies del género *Homo* [Carroll, *Nature* **422**: 849-857(2003)].

Todos los seres humanos comparten una historia en común: su historia genética, cuyo génesis se remonta 6 millones de años atrás, con la aparición del *Sahelanthropus tchadensis*, hasta llegar al *Homo sapiens* conformado apenas hace 250 000 años. En efecto, la

filogenia del *Australopithecus*, *Paranthropus* y *Homo* guarda una estrecha relación con el *Sahelanthropus*. Algunas veces el descubrimiento de homínidos fósiles es un evento fortuito y probablemente nunca se tengan registros completos de ellos, por lo que es necesario otro tipo de evidencias para tratar de reconstruir esa historia genética que conforma al ser humano.

PREMIO NOBEL DE MEDICINA Y FISIOLÓGÍA 2004

La Fundación Nobel acaba de anunciar el pasado 4 de octubre el premio Nobel de Medicina y Fisiología, que ha sido otorgado conjuntamente a los investigadores estadounidenses Richard Axel, del Instituto Médico Howard Hughes de la Universidad Columbia en Nueva York, y Linda Buck, del Centro de Investigación del Cáncer Fred Hutchinson en Seattle, por sus descubrimientos pioneros de las proteínas receptoras olfativas y por la organización del sistema olfativo. «El sentido del olfato ha sido durante mucho tiempo **el más enigmático de nuestros sentidos**», reza el comunicado del Instituto Karolinska de Estocolmo, Suecia, que concede el galardón. Axel y

Buck, de 58 y 57 años respectivamente, recibieron el reconocimiento a su trabajo por haber descubierto una gran familia de genes, compuesta por unos mil genes distintos que son los encargados de un número similar de distintos tipos de receptores olfativos. Un trabajo publicado en 1991 y realizado de forma conjunta por los investigadores premiados comenzó a desvelar el complejo entramado genético responsable de la capacidad olfativa. Se puede encontrar más información sobre los trabajos de estos dos investigadores en el n° 88 de Encuentros en la Biología.
