

DISEÑANDO UN VEGETAL

Juan Manuel Alba Cano

“Welcome to the greatest show” Así presentaba Mick Jagger uno de sus conciertos de los '70 mientras sonaban los primeros acordes de *Jumpin' Jack Flash*. Casi no se distinguía su figura moviéndose entre la penumbra provocada por unas pocas luces y el humo de los efectos especiales.

No se me ocurre mejor manera para empezar a hablar sobre los grandes avances que se están consiguiendo gracias a la Genómica. Como sabéis, la Genómica es la ciencia que estudia las grandes bases de datos que se están generando debido a la secuenciación genética de distintos organismos. Estos avances se están produciendo en campos muy diversos, tales como la biología molecular, fisiología, mejora genética (donde la mejora vegetal tiene bastante ventaja sobre la animal), sistemática, etc.

Este artículo se va a centrar en algunos aspectos estructurales del genoma. Para ello imaginemos que vamos a diseñar un organismo completamente nuevo, vamos a crear un vegetal. Intentaremos ahorrar tiempo y esfuerzo, así que elegiremos aquellas secuencias que sean fundamentales. Además se ha visto que genomas más grandes no generan organismos más complejos. En especies de un mismo grupo pueden aparecer grandes diferencias en cuanto al tamaño del genoma, pero esta diferencia no repercute ni en la eficacia del organismo ni en la complejidad del mismo como hemos dicho antes. Solo se han apreciado diferencias en el tiempo de división celular (a mayor tamaño mayor tiempo de replicación). Las diferencias de tamaño se deben fundamentalmente a fracciones repetitivas, que pueden variar desde el 10% en *Arabidopsis* hasta el 80% del total genómico en maíz.

Vamos a tomar como modelo uno de tamaño medio y bien conocido como por los genetistas, *Arabidopsis thaliana*. Si analizamos su genoma tendremos una idea de qué genes necesitaremos para crear nuestro organismo. De unos 25.000 genes estimados se conoce un 69%, de estos, un 22% son los responsables del control del metabolismo primario, incluyendo en este bloque el proceso de reproducción. Un 25% de genes están dedicados a la defensa del organismo donde se incluyen los del metabolismo secundario. Por último encontramos que el 17% codifican para factores de transcripción (una cantidad nada despreciable dedicada al control de expresión) [Terol et al. *Arabidopsis thaliana* como modelo en el análisis genómico. En: Genómica y mejora vegetal, 105-145, 2002].

¿Pero realmente necesitamos tantos genes para

nuestro propósito? Vamos a diferenciar las zonas codificantes de las no codificantes, que en principio también nos la podríamos ahorrar. En *Arabidopsis*, el Biological Resource Center se cuenta con una colección de mutantes de *A. thaliana*, mutagenizados mediante técnicas de mutación dirigida. Esta colección tiene mutantes que en conjunto, abarcan todo el genoma. ¿Os imagináis el número de plantas que forma esta colección? Pues bien, se ha visto que mutaciones en un 18% de las regiones genómicas producen mutantes deletéreos (curiosamente son regiones altamente conservadas), o dicho de otro modo, mutaciones en el 82% de las regiones codificantes pueden dar plantas relativamente normales, se desarrollan y la mayoría produce descendencia. Eso indica que un alto porcentaje de la información codificante contenida en el genoma está repetida, es lo que se denomina redundancia genética [Terol et al., op. cit., 2002].

Esta redundancia queda demostrada al estudiar la distribución en el genoma de lo que se denominan *loci* parálogos. Se definen como *loci* que están en una misma especie en numerosas copias. Se ha visto que en *Arabidopsis* se distinguen 24 regiones parálogas, para explicar este hecho, la hipótesis más parsimoniosa es que estas regiones surgen después de eventos de poliploidía es decir, de duplicaciones de un genoma ancestral. Esta estructura no es exclusiva de *A. thaliana*, digamos que la poliploidía es universal tanto en plantas [Ku et al. PNAS, 97:9121-9126, 2000] como en animales: la aparición de los vertebrados ocurre tras dos eventos de duplicación de un genoma ancestral.

Si comparamos mapas genéticos de diferentes especies vemos que la sucesión de marcadores moleculares de ADN (ESTs, SSRs, etc..) siguen el mismo patrón, es lo que se denomina sintenia. Esto se repite en todos los niveles de estudio que hagamos, por ejemplo, a nivel secuencial también encontramos regiones de alta homología, denominándose a este hecho microsintenia. Se barajan varias hipótesis que explican la conservación de regiones repetidas. Una de ellas nos dice que el tener varias copias de un mismo gen asegura que la función se mantiene aunque una de las copias se pierda por alguna mutación. Otra nos habla de que todas las copias de un gen están expuestas a la misma tasa de mutación, por tanto, todas sufrirían cambios. Lo que es más improbable es que las mutaciones ocurran en las mismas regiones del gen en cada una de las copias. Por tanto, los genes se complementarían entre sí

manteniendo la misma función. Esto da pie a que se puedan establecer nuevas interacciones entre proteínas y al final nuevas funciones. Esta teoría es de las más atractivas.

¿Para qué este derroche de ADN? Podemos pensar que para diseñar nuestra plantita nos basta con ese 18% no repetido mas una copia del resto. Pero ya que creamos un organismo, imagino que queremos que éste pueda *evolucionar*. Como hemos visto tiene sentido conservar regiones codificantes repetidas, ahora veremos la importancia de las regiones no codificantes.

Estudiemos pues las regiones no codificantes del genoma, para ver si podemos prescindir de ellas. Estas regiones están repletas de secuencias repetidas en tandem de diferentes tamaños que pueden fragmentar los genes, trozos de ADN que se escinden, se duplican y se vuelven a insertar o porciones que se transcriben a ARN, se retranscriben a ADN y se insertan en el genoma, generando mutaciones (transposones, retrotransposones).

Sin duda alguna, se necesitan ciertas distancias entre genes para poder mantener la estabilidad estructural del ADN y que este cumpla todas sus funciones bioquímicas, no hablemos de las regiones centroméricas, e incluso los intrones juegan un papel fundamental en la maduración de las proteínas. ¿Pero para qué necesitamos porciones del genoma transponibles que causan mutaciones que pudieran echar a perder nuevas generaciones de nuestro organismo?. Antes de eliminarlas de nuestro proyecto tengo que decir que en *A. thaliana* constituyen el 14% de todo el genoma y que en situaciones de estrés se incrementa la tasa de transposición. Actuarían como un mecanismo “dirigido” para provocar mutaciones, nuevas variaciones genéticas a disposición de la selección natural.

El proceso de duplicación genómica podría ser un mecanismo de la evolución saltacionista, se asemejaría a lo que Mayr llamaba *revolución genética* (aunque él proponía otros mecanismos en su teoría). De estas duplicaciones genómicas se crearían nuevos patrones morfogenéticos, que sufrirían una serie de mutaciones menores, deleciones, inversiones, etc. que harían más estable el genoma. De cada una de estas mutaciones surgirían subgrupos de un ancestral común que como hemos dicho, tendría un genoma poco estable y su periodo de vida geológica sería muy pequeño.

Para terminar, vamos a ver qué forma le damos a nuestra plantita. Si apenas hemos eliminado regiones del genoma de *Arabidopsis* obtendremos otra *Arabidopsis* (eso sí, infinitamente más cara que cualquier mutante de la colección). Tendríamos que hablar pues del dinamismo del genoma, hemos visto que existen grandes regiones homólogas entre especies. Las diferencias las encontramos en la interacción que se establece entre los genes. En última instancia es el control de expresión en el campo morfogenético (como lo llaman los teóricos en morfogénesis) lo que provoca las grandes diferencias. Variar el número de copias de factores de transcripción, el número de copias que se expresa, e incluso la pequeñas mutaciones que alterarían la afinidad entre las moléculas que interaccionan provocan grandes cambios en el desarrollo .

Vemos que para entender una parcela de la ciencia tan reduccionista como es la Genómica (no olvidemos que se basa en la secuenciación genética) hay que tener una visión muy holística y considerar al genoma como un ente dinámico, un *Living La Vida Loca* que funciona en armonía pasmosa. El que no siga la coreografía queda «nominado para la expulsión».

EL GEN DE LA CICLOPÍA

Juan Suárez Pérez

Hijos de Poseidon y Afrodita, raza de indóciles y salvajes pastores que habitaban en la isla de Trinacria (probablemente Sicilia), y capitaneados por Polifemo, a quien cegó Ulises. Así describe Homero en la *Odisea* a los cíclopes, gigantes de fuerza hercúlea y con un solo ojo. Aunque los cíclopes forman parte de una de las muchas fábulas griegas perfectamente tramadas, la existencia de seres con un solo ojo central e impar sí que supera a la ficción, desmitificando, porque en este caso son crustáceos nadadores y dulciacuícolas del género *Cyclops*.

A excepción de estos copéodos singulares, es

clara la preferencia evolutiva de no encontrar en la naturaleza seres vivos que presenten en la región cefálica un solo ojo, mucho menos en humanos, aunque no por ello deja de ser posible. El hecho de que la mayoría de los animales tengamos dos ojos y no uno sólo es una decisión tan importante como cualquier otra que halla permitido una ventaja evolutiva tan consensuada. La decisión de originar ambas vesículas ópticas tiene mucho que ver con el desarrollo del cerebro y concretamente con mecanismos particulares por los cuales se forma la porción más rostral del cerebro o prosencéfalo.

El desarrollo del prosencéfalo en humanos puede