

dónde llega el potencial generador y creador de los procesos evolutivos? Todas estas son cuestiones importantes que están íntimamente relacionadas con los argumentos que hemos expuesto. Una preponderancia de relaciones de homología frente a homoplasia, indicaría que en la naturaleza los diseños estructurales tienen un carácter excepcional y que posteriormente estos se extienden a diferentes formas de vida a través de procesos evolutivos de diversificación. Por el contrario, la abundancia de homoplasias respaldaría que en los procesos evolutivos los diseños estructurales surgen con frecuencia repetidamente.

Pero la cuestión no es nada fácil. ¿Cómo puede saberse si un determinado parecido entre dos estructuras es resultado de una relación de homología o de homoplasia? En el caso de que sean estructuras que fosilicen bien y que su registro fósil sea bastante completo el problema puede estar resuelto. El único inconveniente es que ambas son condiciones muy restrictivas en la evolución de amniotas que sólo son aplicables a determinados ejemplos de estructuras músculo-esqueléticas.

En este sentido, el estudio de la evolución del sistema nervioso de amniotas, más concretamente de su telencéfalo, se convierte en un ejemplo paradigmático. En lo que respecta al sistema nervioso, los fósiles son prácticamente inexistentes, y los escasos ejemplares que existen son únicamente moldes fósiles que sólo dan idea de la forma general y tamaño del encéfalo. Existe además otra particularidad; probablemente, los condicionamientos morfofuncionales son muy intensos en el sistema nervioso debido a una característica patente: su complejidad. En sentido amplio, cuanto más complejo es un sistema dinámico menor es el número de variaciones o modificaciones que permiten que ese sistema sea estable. Es decir, la complejidad que requieren determinados circuitos nerviosos para desarrollar las tareas bajo su responsabilidad podría limitar drásticamente el número de diseños estructurales que posibilitarían cumplir dichas funciones. Habitualmente se acepta que cuanto mayor sea el número de detalles semejantes entre dos estructuras, mayor es la probabilidad de que ambas estructuras sean homólogas pero ¿hasta dónde pueden llegar a parecerse dos estructuras originadas independiente debido a condicionamientos funcionales?

La neocorteza de mamíferos es la estructura más singular del telencéfalo de este grupo y constituye la base anatómica de las elaboradas capacidades mentales de los representantes de este

grupo en general y del hombre en particular. La neocorteza se estructura en láminas paralelas a la superficie externa del telencéfalo, en cada una de las cuales se distribuyen diferentes tipos de neuronas con conexiones también diferentes. La mayor parte de las neuronas de la neocorteza se orientan de una forma claramente radial, perpendicularmente a la superficie pial y a los límites de las láminas, de forma que los axones y dendritas de los somas situados en una capa determinada discurren también por otras capas estableciendo una complejísima red de contactos sinápticos. Las fibras que portan información sensitiva a la neocorteza penetran en esta siguiendo recorridos predominantemente radiales y por tanto atravesando perpendicularmente varias capas. Superficialmente se distingue una capa (denominada capa I, donde a diferencia del resto de capas, una buena parte de axones y dendritas se disponen de forma tangencial).

En el telencéfalo de reptiles existe otra estructura denominada cresta ventricular dorsal (CVD). Esta se halla estructurada en láminas concéntricas, paralelas a la superficie ventricular. Una buena parte de sus neuronas se halla orientada de forma radial, aunque su morfología es diferente de la que presentan los tipos más característicos de la neocorteza. La cresta, también recibe información sensitiva de centros nerviosos similares a los de mamíferos y las fibras que penetran en la cresta presentan una orientación claramente radial. Más aún existe una capa superficial, que denominamos zona periventricular, en la que dendritas y axones se orientan de forma tangencial, paralela a la superficie del ventrículo. Los parecidos que pueden establecerse entre ambas estructuras en cuanto a estos detalles estructurales pueden ser considerados cuando menos notables. ¿Podríamos decir, por tanto, que se trata de diseños estructurales homólogos? Sorprendentemente las respuestas más coherentes parecen apuntar en sentido contrario.

En primer lugar, en ningún anfibio estudiado hasta la fecha (recuérdese que los anfibios son el grupo diferente a reptiles y mamíferos más próximos al origen común de ambos grupos y que los amniotas surgieron durante la evolución a partir de anfibios) se ha hallado ninguna estructura que presente un diseño estructural comparable al de la cresta o la neocorteza. Además los moldes fósiles de los antepasados de los reptiles y mamíferos actuales sugieren que hasta mucho tiempo después de que ambas líneas divergieran no surgió cada una de estas estructuras independientemente y probablemente en momentos diferentes.

¿Cómo explicar entonces que ambos diseños sean similares? Una estructura que procesa información sensitiva variada y compleja debe en primer lugar contar con la posibilidad de discriminar y diferenciar inicialmente cada unidad de información para procesarla de una forma independiente aunque paralela. Para ello es necesario que al menos en principio cada neurona reciba contactos del menor número de fibras posible. Ello se consigue orientando fibras y neuronas receptoras en un mismo eje, en este caso, el eje radial.

Pero además, un procesamiento que permita elaborar respuestas mínimamente complejas, requiere relacionar entre sí o integrar las diferentes unidades de información. Si las unidades de procesamiento inicial se orientan radialmente, las conexiones que sean responsables de los procesos integrativos deberán orientarse de forma tangencial, es decir, perpendicularmente a las conexiones anteriores, tal como sucede en la capa I de neocorteza y la zona periventricular de la CVD.

De este modo, este ejemplo concreto permite ilustrar de qué modo determinadas restricciones funcionales pueden favorecer que en la naturaleza surjan más de una vez unos mismos diseños estructurales.

M.J. Andreu (Profesor de Enseñanza Secundaria).

BIOLOGÍA ANIMAL

LA SEGMENTACIÓN CEFÁLICA EN LOS VERTEBRADOS

Existen animales cuyo cuerpo está constituido por la repetición de un número determinado de segmentos similares. Este es el caso de los gusanos anélidos, como las lombrices de tierra. A este fenómeno se le denomina metamería. Los artrópodos son capaces de explotar

las posibilidades que ofrece la metamería de una forma que no es ajena, probablemente, a su éxito evolutivo. En estos animales los apéndices articulados pueden repetirse de forma similar a lo largo del cuerpo (como en los ciempiés), pero también pueden modificar su plan bási-

co de construcción para dar lugar a apéndices especializados con funciones específicas.

En los vertebrados, la metamería sólo afecta a una parte del cuerpo. La musculatura de los peces se dispone en segmentos en forma de W. Las vértebras, aunque sufren una redistribución durante su desarrollo, también reflejan un origen segmentario. Algo similar ocurre con las costillas y con el riñón embrionario. En todos estos casos se trata de derivados del mesodermo dorsal, el único tejido que manifiesta claramente la metamería durante la vida embrionaria.

¿Existe alguna señal de metamería en la cabeza de los vertebrados? A lo largo de la historia las opiniones se han sucedido sobre este tema. Wolfgang Goethe, el escritor y filósofo de la naturaleza alemán, afirmaba que el cráneo era una sucesión de vértebras ensanchadas, por lo que participaba de la organización segmentaria del tronco. Esto se

es decir, de células de la placa neural que migran hacia los laterales del cuerpo. Tanto los arcos branquiales como el propio tubo nervioso son, por tanto, tejidos neuroectodérmicos, y la idea generalizada era que la metamería, en vertebrados, implicaba exclusivamente a los dominios del mesodermo.

Una serie de recientes y sorprendentes descubrimientos está haciendo progresar la idea de la existencia de estructuras segmentarias durante el desarrollo de la cabeza de los vertebrados. Los mecanismos de control de dicho desarrollo podrían ser de naturaleza similar a los que rigen la segmentación cefálica en los insectos. Al parecer, cada segmento estaría constituido por un par de rombómeros, una población determinada de células de la cresta neural y otra población de células mesodérmicas [Hunt et al., *Nature*, **353**, 861 (1991); Gilland y Baker, *Acta Anatomica*, **148**, 110 (1993); Krumlauf, *Trends Genet.*, **9**, 106 (1993)]. Los patrones de expresión de grupos de

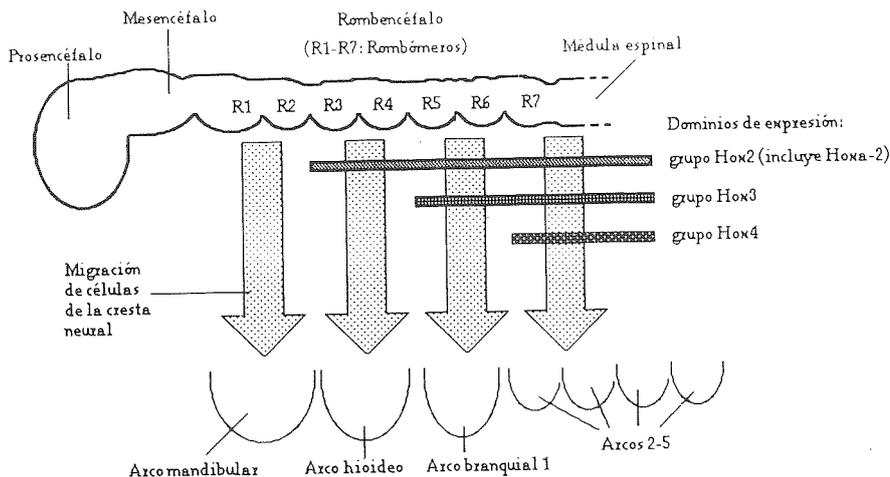
vertebrados mandibulados, va a ser diferente. Pero para explicar esto debemos hacer una disgresión filogenética.

Los primeros vertebrados carecían de mandíbulas, y su alimentación era exclusivamente filtradora. A partir de un arco branquial determinado, se desarrollaron en un grupo de peces primitivos unas mandíbulas que cambiaron, ya para siempre, el régimen alimenticio de los vertebrados. Estas mandíbulas branquiales, denominadas "primarias" existen aún en animales como los tiburones y las rayas, y son sostenidas generalmente por el segundo arco branquial modificado, denominado "arco hioideo". Sin embargo, la mayor parte de los vertebrados actuales poseen unas mandíbulas secundarias, formadas a partir de huesos de revestimiento dérmico. Las mandíbulas primarias y el arco hioideo se forman durante el desarrollo, pero luego acaban desempeñando funciones diversas. En los mamíferos, las mandíbulas primarias dan lugar al yunque y al martillo del oído medio, así como a un hueso de la base del cráneo, el alisfenoides. El arco hioideo origina el estribo del oído medio y parte del esqueleto que soporta la lengua.

Con todo esto queremos señalar que los arcos branquiales anteriores, a lo largo de la evolución, desarrollan una especificidad morfológica, algo análogo a lo que comentábamos antes con respecto a los apéndices de los artrópodos, susceptibles de modificaciones a partir de un mismo plan repetitivo. ¿Pueden tener algo que ver los mecanismos antes citados de expresión genética con la identidad -y con el destino- de cada arco branquial?

Aquí es donde nos encontramos con un resultado sorprendente. Un equipo francés de genéticos moleculares ha conseguido inactivar el gen *Hoxa-2* en el ratón por recombinación homóloga [Rijli et al., *Cell*, **75**, 1333 (1993)]. Observemos en la figura que este gen se expresa a nivel de los rombómeros 3 y 4, y de la población de células de la cresta neural que forman el arco hioideo. Si estas células pierden su código propio, quedan "marcadas" de forma similar a las que migran desde los rombómeros 1 y 2 para formar el arco mandibular.

Los ratones homocigóticos, carentes de la expresión del gen *Hoxa-2*, mueren al nacer. Su examen descubre la duplicación de toda una serie de estructuras relacionadas con el arco mandibular. Los ratones no tienen estribo ni esqueleto hioideo en la base de la lengua, pero tienen dos yunques, dos martillos y, en lugar de un segundo alisfenoides, como



ha mostrado incierto, aunque es verdad que la porción occipital del cráneo parece derivar de un esbozo vertebral modificado.

Existen otras estructuras repetitivas en la cabeza de los vertebrados. Por ejemplo, las branquias de los peces, que se forman transitoriamente en los embriones de los tetrápodos. También adoptan una disposición repetitiva unas demarcaciones transversales que aparecen en el rombocéfalo del embrión de todos los vertebrados. Se denominan rombómeros, y existen siete u ocho, de los que cinco son siempre claramente visibles.

Ninguna de estas estructuras repetitivas se consideraban relacionadas con la metamería. El esqueleto de los arcos branquiales se forma a partir del mesénquima de las crestas neurales,

genes *Hox* coinciden con los límites de cada segmento. Recordemos que los genes *Hox* son el equivalente en vertebrados de los genes homeóticos que controlan la segmentación en *Drosophila* [ver *Encuentros en la Biología*, **8**, 3, (1993)]. El esquema que reproducimos, basado en figuras de las tres referencias antes citadas, permite comprender mejor esto. Puede comprobarse como cada par de rombómeros posee un patrón único de expresión de genes *Hox*, un auténtico código combinatorio. También puede comprobarse cómo las poblaciones de células de la cresta neural, que se originan a nivel de cada par de rombómeros y que migran para formar los arcos branquiales anteriores, también participan de este código. Es importante retener esto, porque el destino de cada arco branquial anterior, en los

sería de esperar, tienen un pterigocuatado, un hueso del paladar que desapareció en la transición de reptiles a mamíferos. Parece claro que la no expresión del gen *Hoxa-2*, que actuaba como un selector, ha bastado para originar un cambio de identidad del arco hioideo al arco mandibular. Esto es lo que se denomina una "transformación

homeótica". Este resultado subraya aún más la idea de que existe un sustrato morfológico repetitivo, especificado genéticamente, en el desarrollo de la cabeza de vertebrados. Volveremos sobre esta cuestión próximamente.

R. Muñoz-Chápuli (Profesor Titular de Biología Animal).

BIOLOGÍA VEGETAL

SISTEMAS DE AUTOINCOMPATIBILIDAD EN PLANTAS CON FLORES (II).

El segundo mecanismo de incompatibilidad más ampliamente extendido para prevenir la endogamia en plantas con flores es el denominado Sistema de Incompatibilidad Esporofítica. Al igual que la incompatibilidad gametofítica opera al nivel de la interacción entre células del pistilo y el polen. Ambos sistemas se basan en la capacidad del pistilo para reconocer e inhibir la germinación y/o posterior desarrollo de su propio polen, así como cualquier otro genéticamente relacionado (ver número anterior). De esta manera se fuerza que los cruzamientos se realicen entre genotipos menos relacionados, aumentando la posibilidad de generar variabilidad por el proceso de recombinación.

La denominación de esporofítico deriva de que el fenotipo del grano de polen que determina su posterior interacción con el pistilo viene dada por el genotipo diploide de la planta parental (esporofito) y no por el genotipo haploide del propio grano de polen (gametofito). Este sistema ha sido descrito en miembros de las familias Compositae, Convolvulaceae y Brassicaceae, siendo el de esta última el mejor caracterizado hasta el momento.

La especificidad en la interacción polen-pistilo en la familia Brassicaceae está controlada por un único locus con un alto grado de polimorfismo, denominado locus S, al igual que en el SI-gametofítico. Para que se produzca la respuesta incompatible basta que las plantas que generan el grano de polen y el pistilo compartan un mismo alelo para el locus S, de los dos que incluye su genotipo diploide.

El análisis genético y molecular en el género *Brassica* ha permitido el aislamiento y caracterización de un par de genes que parecen estar implicados en este mecanismo de incompatibilidad. Ambos genes están físicamente ligados

y son genéticamente inseparables, es decir que cada genotipo SI viene determinado por un par relacionado y no separables por procesos de recombinación. [Boyes y Nasrallah Mol. Gen. Genet. **236**, 369 (1983); Stein et al., Proc. Natl. Acad. Sci USA. **88**, 8816 (1991)]

Uno de estos dos genes codifica la denominada glicoproteína específica del locus S (SLG). La comparación de las secuencias de los distintos alelos clonados con las de aquellos que codifican las glicoproteínas S implicadas en la incompatibilidad gametofítica indican que estos genes no están relacionados.

El otro gen codifica lo que parece ser una proteína asociada a membrana. Su análisis sugiere que consta de un dominio extracelular glicosilado, el cual comparte un alto grado de similitud con la secuencia de SLG, conectado con un dominio intracelular con actividad quinasa a través de un dominio transmembranal. Su estructura global es muy similar a la del receptor tirosín-quinasa del factor de crecimiento en animales, por lo que se le ha denominado Receptor Quinasa del locus S (SRK).

Diversas evidencias son consistentes con la implicación de estos dos genes en el fenómeno de incompatibilidad: a) Ambos genes son altamente polimórficos, tal y como cabría esperar del elevado número de genotipos S existentes. Mientras que SLG y el dominio extracelular de SRK comparten un alto grado de identidad en sus secuencias en un genotipo S concreto, estos a su vez presentan una divergencia significativa cuando se comparan con otros genotipos S. b) Ambos genes se expresan exclusivamente en estructuras reproductoras. El producto del gen SLG se encuentra en altos niveles en las paredes de las células del estigma con las que interacciona el polen,

hallándose también presente en las anteras. Por su parte, el gen SRK presenta un patrón de expresión similar. c) La expresión de estos genes está correlacionada en el tiempo con el desarrollo de estas estructuras reproductoras y la capacidad del estigma para discriminar entre grano de polen compatibles e incompatibles. Los estigmas inmaduros no presentan la capacidad de reconocer el polen incompatible y sólo la llegan a desarrollar un día antes de la apertura de la flor. El inicio de la actividad de los genes SLG y SRK coincide con el desarrollo de esta capacidad.

Sin embargo, la prueba más concluyente de que estos genes son responsables de la incompatibilidad reproductora ha derivado del estudio de mutantes y variantes del género *Brassica* que han perdido este comportamiento reproductor. La pérdida de la respuesta de incompatibilidad está asociada con unos bajos o nulos niveles de glicoproteína SLG en unos casos [Nasrallah et al., Plant J. **2**, 497 (1992)] y de la proteína SRK en otros [Nasrallah et al., Plant J. **5**, 373 (1994)]. Por otro lado, el fenotipo autocompatible asociado con una mutación que anula la actividad del gen SRK indica que este receptor no interviene en el desarrollo de tubos polínicos compatibles.

Los resultados parecen indicar que los productos de los genes SLG y SRK son determinantes de la respuesta de incompatibilidad esporofítica, pero ¿cómo actúan estas proteínas en el reconocimiento del polen incompatible por las células receptoras del estigma? El papel de la proteína SRK puede deducirse de su estructura y actividad bioquímica. El contacto entre una célula del estigma y un grano de polen incompatible activaría a la SRK proteína-quinasa en su dominio extracelular, esta señal sería transmitida al dominio intracelular provocando la fosforilación de sustratos celulares. De esta forma se acoplaría el proceso de reconocimiento polen-pistilo a una cadena de transmisión de señal que conduciría finalmente a inhibir la germinación del grano de polen incompatible.

La especificidad en la respuesta incompatible podría derivar de la interacción entre las proteínas SLG y SRK asociadas a un mismo genotipo S. Sin embargo, puesto que ambos genes presentan el mismo patrón de expresión temporal y espacial, siendo principalmente activos en las células receptoras del estigma, se ha sugerido la implicación de uno o más componentes adicionales localizados en la superficie del polen [Nasrallah y Nasrallah. Plant Cell, **5**, 1325 (1993)]. Este componente podría