

*Querido
señor Darwin:*

cartas sobre la evolución de la vida
y la naturaleza humana

gabriel dover



ciencia
y
técnica

traducción de

SUSANA GUARDADO DEL CASTRO

QUERIDO SEÑOR DARWIN
Cartas sobre la evolución de la vida
y la naturaleza humana

por

GABRIEL DOVER





siglo veintiuno editores, s.a. de c.v.

CERRO DEL AGUA 248, DELEGACIÓN COYOACÁN, 04310, MÉXICO, D.F.

siglo xxi editores argentina, s.a.

LAVALLE 1634, 11 A, C1048AAN, BUENOS AIRES, ARGENTINA

portada de patricia reyes baca

primera edición en español, 2003

© siglo xxi editores, s.a. de c.v.

isbn 968-23-2413-0

primera edición en inglés, 2000

por weidenfeld & nicolson, londres

segunda edición en inglés, 2001

por phoenix, una división de orion books, londres

© gabriel dover, 2000

título original: *dear mr darwin. letters on the
evolution of life and human nature*

derechos reservados conforme a la ley

impreso y hecho en méxico / printed and made in mexico

CÓMO LEER ESTE LIBRO

He tenido este libro en la cabeza durante 10 años (meses más meses menos) y aparté 10 días para escribirlo. ¿Diez días que estremecieron al mundo? Tales asociaciones aleatorias se introducen involuntariamente en mi mente —la Gran Ilusión tiene algo que ver en ello. ¿Por qué menciono esto? ¿Es para decir llana y honestamente lo que cada autor anhela en secreto? ¿Es para comunicar la ciencia objetiva mediante mi cohibición subjetiva, a sabiendas de que ambas están íntimamente unidas: cuanto más cierta la primera, mayores recompensas para la segunda?

En cierta ocasión se le preguntó a Igor Stravinsky cómo había compuesto *La consagración de la primavera*, esa estremecedora descripción de las fuerzas evolutivas del sexo y el sacrificio que cambiaron nuestra percepción del sentido de la música en el siglo xx. En su estilo inimitable y con un inglés con mucho acento, Stravinsky respondió con solemnidad: “Yo soy el vaso por donde pasó *la consagración*.” Esta contestación constituye la cúspide del disimulo y la genialidad. Por supuesto, Stravinsky estaba orgulloso de su creación; de un solo golpe se había alejado tanto de los límites aceptables de las convenciones musicales de la sociedad, que estaba dispuesto a no reconocerla como suya y dejarla surgir con las fuerzas elementales de la naturaleza.

Mi libro no es *la consagración* y yo no soy ningún Stravinsky. Sin embargo, sí soy responsable de un intento de dar vida, de modo personal, a algunos de los descubrimientos más notables de la biología a finales del siglo xx. Expongo tales hallazgos mediante una prolífica correspondencia entre Charles Darwin y yo que, en mi opinión, cambiará lo que opinamos sobre las fuerzas que han configurado la evolución biológica, incluida nuestra propia condición humana. Ésta es una aspiración muy elevada. Requiere cierto grado de convicción carente de modestia, y el abandono, estilísticamente hablando, de la falsa “seriedad” que normalmente suele saturar los escritos científicos. Los científicos tienen que tener claridad en lo que dicen. Darwin hizo precisamente eso al elegir con sumo cuidado el estilo narrativo

de *El origen de las especies*. Hay algo del “vaso” de Stravinsky en Darwin que él mismo no percibió.

La idea de escribirme con Darwin se me ocurrió en 1998. Me di cuenta de la utilidad de esta táctica para explicar la importancia evolutiva de la biología moderna y la “nueva genética” —desde los primeros pasos fundamentales hasta niveles de comprensión bastante avanzados— dado que Darwin, como padre de la evolución, era el objetivo más evidente de mis cartas. No resulta difícil imaginar que Darwin hubiera apreciado y entendido toda esta información con el mismo celo con que sintió su famosa curiosidad por todas las cosas biológicas de su época.

El ritmo de los descubrimientos importantes en la biología y la genética en los últimos 40 años ha tenido un doble efecto, positivo y negativo a la vez. Por el lado bueno, nuestras técnicas experimentales y analíticas para desentrañar algunos de los secretos más profundos de la organización y evolución biológicas son poco menos que milagrosas, en comparación con las descripciones y catalogaciones sin fin que se efectuaron en el nombre de la biología, incluso durante la vida de la presente generación. La biología ha pasado de lo estático a lo dinámico. El lado negativo de este efecto estimulante es que pocos biólogos tienen el tiempo (¿o la afición?) para meditar en el significado posible de todo esto. El estudio de la biología se ha fragmentado en subdisciplinas mutuamente incomprensibles, con jerga, conceptos y héroes propios. Se requiere mucho valor para que un biólogo trate de compilar el tejemaneje de la biología molecular, la dinámica genómica, los procesos del desarrollo y la biología de poblaciones —y todo bajo la protección de la teoría de la evolución. Es más probable que los biólogos se concentren en sus microespecializaciones a que se explayen en una síntesis más amplia de datos aparentemente disímiles. Incluso, casi todos los ejemplos incluidos en mis cartas provienen del mundo de los animales, a pesar de que yo empecé como genetista de plantas. Mi única excusa es que el mundo de las plantas es abordado tan hermosa e imaginativamente por mi colega de años, Enrico Coen, en su libro, *The Art of Genes*, que cualquier intento de mi parte por tratar el mismo tema parecería burdo y superficial.

Mi interés profesional en la biología y la genética siempre ha estado arraigado en la evolución. No me explico a qué se debe este capricho. Se dice que nada en la biología tiene sentido salvo a la luz de la evolución, a lo cual podemos agregar ahora que poca cosa dentro de la evolución tiene sentido salvo a la luz de los genes. Esto se debe a

que, en última instancia, sólo mediante los andares de los genes, al relacionarse unos con otros y todos con el ambiente durante la construcción de un organismo, puede surgir alguna idea de por qué los organismos biológicos son el desorden desesperado, pero exitoso, que son.

No ha sido mi intención hacer una cobertura enciclopédica de todos los momentos excitantes ocurridos recientemente en la biología moderna. Además de ser una empresa agotadora, dicha cobertura carecería de un mensaje de verdadero interés para Darwin. Me interesa más el proceso que los patrones de la evolución. El propio Darwin estaba consciente de la diferencia crucial entre patrón y proceso. Su principal interés consistía en proponer el “proceso” de la evolución basado en la selección natural mediante poner en orden los “patrones” más útiles y relevantes de información que sustentaran su afirmación. De igual modo, he preferido tomar “historias” del baúl de tesoros de la biología moderna que ejemplifican por qué creo que la evolución se rige por varios procesos, y no sólo por uno. Estos procesos pueden añadir más complejidad e interés a la evolución de lo que puede esperarse sólo de la selección natural darwiniana. Como dijo el propio Darwin de *El origen de las especies*, su obra representaba “un extenso argumento”. Yo he tratado de hacer lo mismo. Participo en un diálogo constante con Darwin con la esperanza de crear una perspectiva más profunda y actualizada del mismo tema: el origen de las especies y las novedades biológicas.

Los descubrimientos recientes en la biología están poniendo en tela de juicio nuestras ideas sobre la evolución biológica. Nos estamos adentrando en un mundo de la biología que se encuentra más allá de la ingenuidad de los genes egoístas y su supuestamente solitaria búsqueda de la autorreplicación y autoinmortalización. Espero mostrar que la característica central de la evolución es la tolerancia y la cooperación entre los genes que interactúan, y entre los organismos y su entorno. La naturaleza no es sólo el escenario para replicadores egoístas competidores, incluso si cada uno de ellos está ocupado buscando la siguiente comida y la siguiente pareja. Es muy probable que, desde el origen de la vida, los genes anuentes y las proteínas hayan interactuado íntimamente en la medida que aprendieron el truco de producir células y organismos que pueden reproducirse por su cuenta. Los genes nacen para cooperar.

Para tener una teoría de la evolución necesitamos una teoría del desarrollo; pero para tener una teoría del desarrollo necesitamos una

teoría de las interacciones moleculares durante la construcción de un organismo. No tenemos una teoría de las interacciones, y por eso es tan difícil tener una teoría exhaustiva de la evolución. De hecho, argumentaré que así como no podemos tener una teoría de la historia, tampoco podemos tener una teoría de las interacciones que intervienen en el desarrollo, sin importar cuánto nos esforcemos por crear una. Así que, ¿realmente tenemos una verdadera teoría de la evolución? Tanto el desarrollo individual como la evolución son el resultado de la probabilidad, de una probabilidad que no se rige por las “leyes” de la naturaleza.

Entre las moléculas, la flexibilidad y la tolerancia permiten la producción continua de nuevas formas de vida sin que se pierdan las funciones esenciales de la vida. El proceso evolutivo de la vida equivale al truco de mejorar continuamente la estructura y función de un avión mientras éste está en el aire. La vida no tiene el lujo de encontrarse en el tablero de dibujo de la tierra. Nuevos descubrimientos acerca de la estructura y el comportamiento del material genético revelan cómo pudiera lograrse la evolución. El exceso y reordenamiento de los elementos genéticos, sumado a la construcción modular de los organismos, hacen posible que las funciones biológicas esenciales se mantengan durante el cambio evolutivo. La selección natural desempeña un papel clave al garantizar que las moléculas que interactúan constantemente lleven el compás durante la incesante diversificación de las actividades biológicas.

Sin embargo, hay algo más que selección natural tras el origen y diseminación de las novedades biológicas exitosas. Yo tomo a Darwin de la mano y lo guío por la evidencia de que el reordenamiento constante de elementos genéticos, particularmente los que controlan cuándo y dónde se utiliza un gen durante el desarrollo, conduce inevitablemente al proceso de cambio evolutivo que he denominado “impulsión molecular”. Al igual que la selección natural, ésta es una manera de diseminar las novedades genéticas en una población con el paso de las generaciones. Pero su *modus operandi* es muy distinto del de la selección natural. Y debido a ello, pueden surgir nuevas formas mediante una combinación de presiones internas generadas por los ingobernables genes (impulsión molecular) y las presiones externas generadas por un ambiente ingobernable (selección natural). Darwin se enfocó en este último mecanismo, dado que el primero le era desconocido. Sin embargo, creo que él habría sido el primero en percatarse de que el estudio de la evolución ha avanzado

desde su época, tal como el estudio de la física ha progresado desde los días de Newton.

Por lo tanto, permítanme decir algo acerca de esta correspondencia y de cómo me gustaría que la abordaran.

Los escritos científicos profesionales son invariablemente cautelosos y condensados. Los comentarios populares acerca de la ciencia frecuentemente son obsoletos, melodramáticos y equivocados. Algunos de los peores popularistas actualmente están haciéndola en grande y los profesionales se sienten encantados de ser mencionados en los informes oficiales. Ni uno ni otro parecen haber logrado algo útil mediante una síntesis más significativa y ampliamente comprendida, arraigada en hechos. Afuera, en el mundo del dominio público, la cultura de la ciencia sigue siendo terriblemente superficial. La genética en particular parece estar aguantando lo más recio del perjuicio.

No tengo una varita mágica para mejorar esta situación, pero la correspondencia es un formato popular de fácil comprensión (sacado del olvido hace poco con el nacimiento del correo electrónico). Pensé que podría ser una manera útil de transportarlos a ustedes, los lectores, desde los orígenes sencillos hasta una comprensión profunda sin recurrir a jergas, y de permitir a ambas partes disfrutar de cierto grado de espontaneidad y digresiones personales.

Una vez dicho esto, les suplico sean indulgentes con ciertas restricciones inevitables. En primer lugar, no puedo ocultar que yo soy el autor de ambos lados de la correspondencia. No obstante, he utilizado las contestaciones de Darwin como una manera de hacer preguntas de parte de él y de ustedes a medida que se despliega la narrativa. Dichas contestaciones al principio son tentativas, pero después aumentan en sustancia a medida que transcurre el tiempo. En segundo, no he intentado escribir las cartas de Darwin en un inglés decimonónico. No soy capaz de hacer eso y creo que ello es irrelevante para mi interés principal: señalar y comentar la historia del pensamiento moderno acerca de la evolución. Por último, habría sido agotador detener la narrativa cada vez que aparecieran términos modernos como computadora, avión, electricidad, música de rock y fútbol para sostener la creencia de que realmente estoy conversando con un científico del siglo XIX. Doy por sentado todo el tiempo que Darwin está al tanto de los aparatos modernos, mas no de la biología moderna.

Espero que las ventajas de comunicarse mediante cartas compensen cualquier desventaja. He podido escribir con cierta espontaneidad de expresión atractiva para ustedes y de fácil lectura. A todos nos

gusta echar un vistazo a la correspondencia ajena. De hecho, tal y como sucede con las cartas verdaderas escritas en tiempo real, mi correspondencia con Darwin tiene la libertad de vagar en direcciones tangenciales según lo vaya dictando el tema. No me he esforzado demasiado por ser perfectamente lógico en el orden de aparición de los distintos puntos de interés. Más bien, he tratado de dar a Darwin la oportunidad de formular cuantas preguntas le plazca, incluso si algunas se relacionan con asuntos que le plantearía en cartas posteriores.

La manera en que escribí las cartas se apega bastante a lo que, en cierto sentido, dijo Darwin sobre sus propios métodos de escritura: “Antes acostumbraba meditar mis oraciones antes de escribirlas; pero con los años, me he dado cuenta de que ahorra mucho tiempo escribir sin miramientos caligráficos páginas enteras lo más rápido que pueda, utilizando contracciones, y después corregirlas pausadamente. Las oraciones escritas de este modo suelen ser mejores que las escritas con calma.” Debo confesar que sin la presencia constante de mi siempre sonriente secretaria, Samantha Buchanan, que puede leerme la mente tan bien como mi escritura “sin miramientos caligráficos”, no podría haber escrito y reescrito lo que tienen ahora frente a ustedes.

A pesar del formato de carta y la espontaneidad, algunos pasajes son difíciles. Como sucede en cualquier otra disciplina, resultan inevitables. Incluso, debo confesar, en algunas partes escribí los hechos duros, crueles y complejos tal cual simplemente para mostrarle a Darwin en qué “desorden” ha convertido la evolución a los organismos biológicos. He utilizado diagramas donde la lectura se hace difícil, y he incluido un glosario de términos poco comunes. No obstante, advierto a Darwin sobre la ubicación de dichas secciones para que los principios de lo que digo, más que los detalles precisos de tal o cual fenómeno biológico, constituyan la base de nuestra discusión. Esto sucede, por ejemplo, en el caso de los “procesos” y los “patrones”.

Darwin es, por supuesto, una persona real, y no el producto de mi imaginación. Por ende, no me he privado de hacer digresiones personales sobre su vida y mencionar aspectos personales de mi vida que pudieran considerarse irrelevantes e inmoderados. Pero, como dice la canción, “es mi fiesta y lloraré si me place”. Me he divertido muchísimo escribiendo estas cartas y espero que ustedes se dejen llevar por su espíritu. Hay chispazos de humor aquí y allá, pero éstos tienen como único propósito romper la seriedad de relatarles la naturaleza de la biología moderna y de lo que consideramos ha sido su evolu-

ción hasta principios del nuevo milenio. Creo que este discurso influirá en nuestra manera de vernos como seres biológicos evolucionados, que participan en el mundo vivo ilógico, y a la vez coherente, que nos rodea. Trato de hacer un pequeño comentario, particularmente al final de la correspondencia, sobre la importancia de la nueva genética para la individualidad humana, el determinismo genético, la raza y el libre albedrío.

Durante los últimos diez años he hablado mucho, algunos dirían que demasiado. Pero charlar y departir con algunos colegas y buenos amigos ha sido esencial para entender la nueva biología. En infinidad de formas he recibido la influencia de algunos narradores y corresponsales clave, incluso de aquellos que no se han percatado de ello. En particular, deseo mencionar a Antonio García Bellido, Enrico Coen, Eric Davidson, Steve Gould, Dick Lewontin, Gerry Edelman, Alec Jeffreys, Alfonso Martínez-Arias, Sydney Brenner, Francis Crick, Dick Flavell, Pat Bateson, George Miklos, Bambos Kyriacou, Ed Southern y el finado Allan Wilson.

Las muestras de la firma y escritura de Darwin fueron amablemente proporcionadas por la Biblioteca Wellcome para la Historia y la Comprensión de la Medicina. El apoyo financiero de The Leverhulm Trust y de Weidenfeld and Nicolson se ha aprovechado bien. Espero que siga fluyendo por mucho tiempo. Agradezco los consejos profesionales y el apoyo a mi editor, Peter Tallack. Les ahorró a ustedes otras ¡25 000 palabras más!

Este compendio de cartas está dedicado a mi hija Merav y a mis dos hijos, Noam y Alexis, y a mi nieto y nieta, Micha y Manya, quienes espero hayan aprendido y sigan aprendiendo más de mi cariño que de mi naturaleza. ¿O es al revés?

GABBY DOVER
Oxford

Esta página dejada en blanco al propósito.

PRIMERA CORRESPONDENCIA

LAS CUMBRES GEMELAS

Fecha: Principio del milenio

Querido Sr. Darwin

Seguramente le parecerá algo presuntuoso de mi parte, si no es que algo macabro, que tome mi pluma y le escriba más de cien años después de su muerte. Sin embargo, me siento animado a hacerlo porque hay constancia de que usted escribió casi 14 mil cartas sobre cuestiones científicas, muchas de las cuales fueron contestaciones a correspondencia no solicitada. Ésta actualmente representa una gran pila que revisar. Incluso, los buzones contemporáneos probablemente tienen más propaganda que cartas manuscritas, escritas calmadamente entre correspondientes que tienen intereses comunes.

Sea como sea, me he armado de valor para escribirle debido a que usted es reconocido como el padre del estudio de la evolución. No puedo saber si, dentro de su tumba en la Abadía de Westminster, ha estado al tanto de los exabruptos que ha sufrido la teoría de la evolución a la que muy atinadamente (aunque un poco engañosamente también) denominó “selección natural”. De hecho, no estoy seguro de si entendería o apreciaría el que yo utilice un inglés moderno, vaya al grano y carezca de la etiqueta de un académico decimonónico como usted. Pero las palabras no son lo único que han cambiado. El mundo del aprendizaje actual es muy distinto de lo que era en el siglo XIX, particularmente si se compara con la perspectiva privada que tuvo usted durante 40 años desde Down House, su refugio campestre en Kent. Envidio la soledad que debe haber disfrutado mientras exploraba la mente de los mejores científicos de su generación mediante su correspondencia, y codicio su habilidad para involucrar a su incansable esposa y numerosa familia en sus fascinantes experimentos domésticos. Su mundo como caballero y científico inspirado que costeó sus propios experimentos no tiene nada que ver con los amasijos de científicos profesionales desaseados que compiten “con uñas y dientes” por una pequeña porción de los fondos experimentales y la credibilidad científica.

A pesar del océano que nos separa en tiempo y medios, sé que esta carta despertará su interés científico pues afecta algunos de los temas centrales de la teoría de la evolución con los que se debatió toda su vida. Incluso seré tan osado como para decir que *umentaré* su interés, no sólo debido a la curiosidad humana que espero sienta por lo que opinamos de usted cien años después, sino también porque tengo que contarle una historia acerca de las maravillas genéticas modernas que lo dejarán boquiabierto.

La historia que le relataré le añade sustancia a la médula de su teoría de la selección natural, lo cual creo que le agradará muchísimo. Sin embargo, al ejemplificar la extraña actuación de los genes tanto en la evolución como en el desarrollo de los organismos, espero revelar que verdaderamente hay algo más que selección natural en la vida. Confío en que la misma intensidad y honestidad que motivó su curiosidad científica a buscar respuestas a las grandes interrogantes sobre el origen y la diversidad de la vida lo guiará a las aguas del entendimiento del pasado siglo xx sobre las fuerzas que han dado forma a la evolución de la vida. Espero que se dé un tiempo para contestarme y hacerme las preguntas y comentarios que considere pertinentes.

LA CONEXIÓN LEICESTER

Sr. Darwin (no me atrevo a llamarlo Charles, a pesar de que tutearse es un formulismo de rigor en la sociedad libertaria actual), permítame presentarme primero. Soy investigador de genética y evolución en la Universidad de Leicester, una ciudad que recibió el honor de ser la cuna de Alfred Russel Wallace, el cofundador de la teoría de la selección natural, uno de sus primeros trabajos como profesor de literatura clásica en la universidad local. Fue en la biblioteca pública de Leicester que él conoció por casualidad a su amigo y corresponsal, el naturalista Henry Bates, y en 1848 ambos iniciaron su propio viaje épico al Amazonas, armados con copias de *Zoología del viaje del Beagle*, de la autoría de usted, y *Ensayo sobre el principio de la población* de Thomas Malthus. Me apena un poco recordarle cómo la obra de su vida casi se vino abajo ese fatídico día, 10 años más tarde, cuando recibió la carta de veintitantas páginas que Wallace le había escrito mientras convalecía en cama en las islas de las Especies. En ella describía su idea de un mecanismo de evolución biológica por medio de

la selección natural. En ese inhóspito lugar, lejos de las comodidades de Londres, le llegó por inspiración durante un ataque de fiebre la idea sobre la importancia que tuvo para la evolución la teoría de la sobrepoblación de Malthus. Al igual que a usted, a Wallace también le cayó el veinte. Y lo demás, como dicen, es historia. Durante 20 años usted estuvo reuniendo evidencia y redactando capítulo tras capítulo, con esmero y a veces con un poco de angustia, para su gran “Libro” de bosquejos de especies y su transformación. Ahora había que hacer algo, y rápido, para que, según palabras textuales de usted, no se le “adelantaran”.

Como bien sabe, esto se logró de la manera más amable gracias a sus amigos, Charles Lyell y Joseph Hooker, dos renombradas personalidades de la geología y la biología del siglo XIX, quienes se las ingeniaron para que usted y Wallace “leyeran” sus ponencias científicas conjuntas sobre la evolución en el mismo encuentro de la Linnean Society en 1858. Por supuesto, ninguno de los dos estuvo realmente ahí: Wallace estaba sufriendo realmente en su isla del sudeste asiático y usted padecía una enfermedad desconocida que lo asedió toda su vida desde el regreso del *Beagle*. Siento mucha admiración por su sincera expresión de preocupación porque no se pensara que actuaba de modo deshonroso al aceptar una ponencia conjunta, tras haber disfrutado del privilegio de tener acceso a la teoría de Wallace. De igual modo Wallace, que tanto lo admiraba, le dijo a Hooker que él habría sufrido enormemente si hubiera publicado el documento por su cuenta, antes que usted. Aunque el anuncio conjunto sobre el primer mecanismo viable de la evolución no impresionó a los miembros de la Linnean, el comportamiento de Wallace y el de usted fueron ejemplares. No puedo evitar decirle que el curso de los acontecimientos habría sido muy diferente en el mundo actual. El prácticamente desconocido Wallace le habría enviado su escrito por fax al editor de *Nature* quien, a su vez, probablemente lo habría enviado a Thomas Huxley, uno de los principales partidarios de usted, o a Hooker, para su revisión. Uno de ellos tal vez habría recomendado a *Nature* rechazar el documento basándose en que no “era de interés general” o porque le parecía “demasiado especulativo”.

Pero volvamos al tema de Leicester. También es una ciudad donde uno de nuestros principales genetistas contemporáneos, el profesor Sir Alec Jeffreys, hizo sus mayores descubrimientos sobre la naturaleza y el comportamiento del material hereditario conocido actualmente como “gen”, el cual es de vital importancia para la historia que voy

a relatarle. Antes de mi llegada a Leicester, dediqué la mayor parte de mi carrera científica a la biología evolutiva en la Universidad de Cambridge, cuya apariencia en general no ha cambiado mucho desde los días cuando usted vivía ahí. Cada día paso en mi bicicleta frente a las habitaciones para universitarios en la calle Fitzwilliam, donde se colocó una placa que dice: "Charles Darwin vivió aquí." El rock pesado tal vez haya remplazado al chasquido de los cascos de los caballos, pero el espíritu del lugar no ha cambiado. Usted ha arrojado una luz grande y duradera sobre el mundo del aprendizaje y sus ramificaciones, más intensa tal vez de lo que jamás soñó. Incluso la casa que perteneció a sus descendientes es ahora el Darwin College, una universidad especializada en estudios de posgrado.

Su teoría de la selección natural cada vez es más explotada como la piedra angular que explica casi cualquier misterio sin resolver en la biología humana y asuntos relacionados. Por ejemplo, han surgido nuevas disciplinas importantes dentro de la psicología evolucionista, la medicina darwiniana, moral y ética darwiniana, y lingüística darwiniana, además de en ámbitos tradicionales como la biología, la ecología y el ambiente. Como escribió el perceptivo biólogo evolucionista ruso-americano, Theodosius Dobzhansky: "Nada en la biología tiene sentido salvo a la luz de la evolución." Este aforismo se ha tomado muy en serio recientemente con saña y buena parte de evidencias débiles y especulación excesiva.

USAR EL NOMBRE DE USTED EN VANO

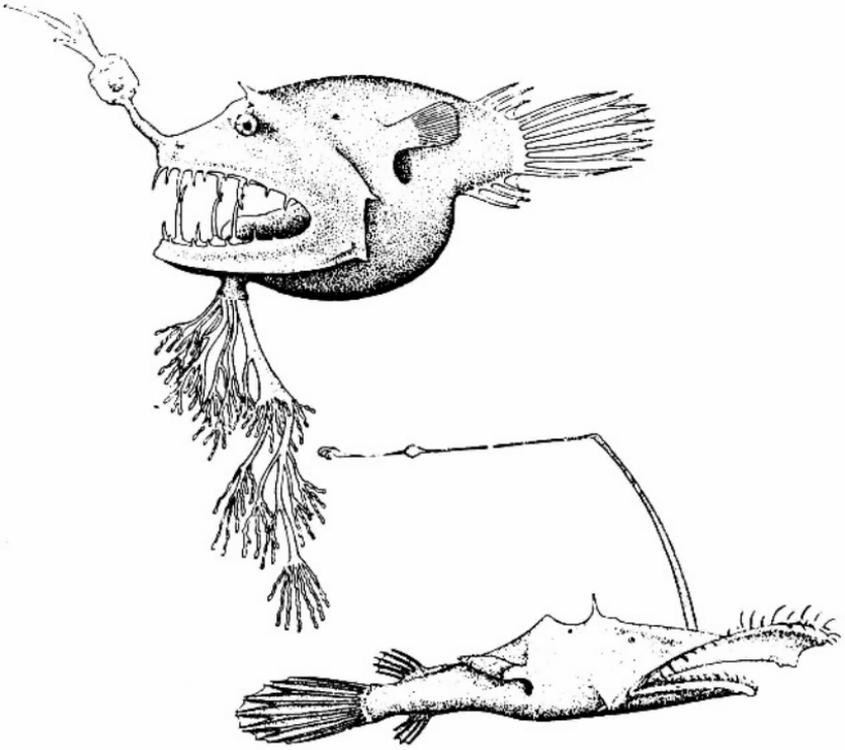
No estoy nada seguro de si le agradaría lo que pasa por evidencia científica del supuesto papel de la selección natural en nuestros atributos humanos, o en las cosas extrañas que hacen animales, plantas y microbios. Por ejemplo, está el popular supuesto de que la existencia misma de una estructura funcional dada, como el ojo, es prueba suficiente del funcionamiento de su teoría de la evolución: "Funciono, *ergo* fui seleccionado naturalmente." El supuesto aquí es que cualquier conjunto de partes biológicas que trabajan bien juntas debe haber surgido gracias a la selección natural, pues no hay otro modo en que pudieran haberse dado tales funciones complejas. Armada con este supuesto, la provisión de evidencias científicas sobre la función de la selección natural de algún modo se perdió en el camino.

Yo pretendo convencerlo de que la evolución de cualquier órgano complejo, como el ojo, el lenguaje o la conciencia es una mezcla compleja y fascinante de diversas actividades evolutivas, de las cuales la selección natural es sólo una. En nuestra nueva comprensión de la biología no hay un rechazo o desprestigio de la selección natural, sino una consideración más saludable de la necesidad de proporcionar evidencia científica de su papel *per se* y de su importante interacción con las actividades de los genes recién descubiertas. Como lo mostraré más adelante, los genes tienen una vida propia misteriosa que puede influir enormemente en el curso de la evolución.

SUBLIMES Y PATÉTICOS A LA VEZ

Si tratara de resumir en un enunciado la esencia de su grandiosa idea acerca de la naturaleza de los organismos biológicos, sería lo que usted admitió: que en ellos hay algo sublime y patético a la vez. Al meditar en la vida de los organismos, en cómo se construyen a partir de un huevo fertilizado y cómo se reproducen, usted reconoció la intervención tanto de la probabilidad como de la necesidad. Evidentemente existe una función viable y provechosa denominada ojo humano, pero el órgano existente de ninguna manera es el único que pudiera haber evolucionado para la acción de ver. Fue el que surgió de esa vía de evolución particular, dados los materiales iniciales disponibles y la serie de sucesos casuales y únicos a lo largo del camino. Pero podría haber habido muchas rutas distintas con efectos similares si la evolución hubiera tomado un curso diferente. Las vías evolutivas particulares que se tomaron no necesariamente han producido la máquina más eficiente y dinámica para ver: el ojo, a pesar de que no tiene igual en la visión coordinada, desperdicia bastante energía, es demasiado complejo y tiene demasiadas partes móviles. Verdaderamente es un adefesio de la evolución y el desarrollo.

Nuestro problema es que un órgano como el ojo es tan terriblemente familiar que lo consideramos “natural”, en contraste con todos los órganos “antinaturales” a los que supuestamente no se dio la oportunidad de ocurrir. Sin embargo, creo que no hubo una necesidad lógica absoluta para esa serie particular de procesos biológicos regidores de los organismos que casualmente evolucionaron en nuestra singular Tierra.



¿Natural o antinatural? A menos que usted sea un experto en pejesapos de las profundidades, resulta difícil decidir si estas figuras son reales o imaginarias. Tendemos a considerar antinatural lo que no nos resulta familiar. Le resultaría aún más difícil darme una explicación de por qué las estructuras han evolucionado como adaptaciones seleccionadas naturalmente. Por último, se daría de toques por la desesperación de no poderme responder cuál de estos dos peces apareció en el libro *Animal Biology*, de J. B. S. Haldane y Julian Huxley (nieto de su amigo Thomas Huxley), dos de los estudiosos británicos de la evolución más importantes de mediados del siglo xx. Varios colegas de Haldane y Huxley señalaron rápidamente que los peces tenían un extraño parecido con los autores del libro, con quienes usted no querría toparse inesperadamente en la oscuridad de una discusión profunda. ¿Ofrece la selección natural alguna explicación para tales parecidos? En este caso, no. Pero, desafortunadamente, no parece haber límite a lo que puede producir la imaginación “científica” mediante increíbles cuentos sobre la adaptación en el extraño mundo de la biología.

Tengo entendido que usted detectó esta profunda falla en la biología y comprendió esa tensión entre lo sublime de la función y la naturaleza patética de las estructuras evolucionadas, lo cual representa el quid de la evolución por selección natural. Actualmente tenemos más razones para creer que cualquier cosa que se produzca por evolución con toda probabilidad será un desastre. Los organismos vivos no son máquinas pobres en genes, movidas únicamente por la selección natural mientras avanzan por la autopista de la evolución. Lo importante de la evolución es que un organismo funciona, que lleva a cabo su quehacer diario de crecer, vivir y reproducirse. Su aportación especial fue reconocer que el éxito biológico podía medirse en términos de cómo un organismo solucionaba los problemas ecológicos que afectaban su capacidad reproductiva. Hoy reconocemos que el éxito evolutivo también puede medirse en términos de otros criterios importantes que me muero por describirle.

TIEMPO DE AVANZAR

Al igual que Isaac Newton, a usted se le reconoce como uno de los científicos más perceptivos de todos los tiempos, en éste o en cualquier otro país. Pero siento que usted sería uno de los primeros en darse cuenta de que la teoría de la evolución ha avanzado desde sus días, del mismo modo que la física ha avanzado desde los de Newton. Los principios de Newton sobre las fuerzas que rigen el movimiento sobre la superficie de la Tierra no son suficientemente sutiles como para hacer frente a nuestro entendimiento contemporáneo sobre el origen de los átomos y la energía en el universo, o de las fuerzas que mantienen unidas las partículas subatómicas dentro de los átomos. Esto no quiere decir que la selección darwiniana o la mecánica newtoniana sean erróneas, sino que existen muchos otros factores que intervienen en los fenómenos biológicos o físicos que ni usted ni Newton podrían haber conocido o siquiera imaginado. Ambos, estoy seguro, se habrían sentido cómodos con la nueva biología o la nueva física, si esta información hubiera estado a su alcance. Ambos podrían haber generado teorías exhaustivas adecuadas que les habrían granjeado admiradores. Su intelecto no se detuvo en la selección natural porque eso fuera todo lo que pudo producir. Usted fue un niño de su época, así como todos nosotros somos niños de la nuestra. Como

científico honesto y creativo, no se permitiría alejarse demasiado de las realidades de la biología conocidas en su época. Estoy seguro de que, de vivir en la actualidad, sería como un niño perdido en una dulcería proverbial. Así que, ¿por dónde empiezo a estimular su apetito?

“CLASIFICACIÓN NATURAL”

Pretendo utilizar el resto de esta carta de introducción para asegurarme de que ambos hablaremos el mismo idioma acerca de su teoría de la selección natural y para explicarle las leyes de la herencia, algo desconocido para usted. Estas leyes fueron finalmente deducidas por un monje científico que trabajaba en el jardín de su monasterio, localizado en lo que solía ser el imperio austrohúngaro y que ahora es la República Checa. A pesar de que me arriesgo a que se me acuse de enseñar al zapatero a hacer zapatos, deseo iniciar mi relato en un territorio que le será de lo más familiar.

Al igual que la mayoría de sus contemporáneos, usted no conocía la naturaleza del gen. De hecho, el término ni siquiera se había acuñado. Sin embargo, lo que usted sí sabía, como uno de tantos padres que alguna vez se preguntó por qué sus hijos se parecían más a usted que a otras personas no emparentadas, es que cierta “cosa” material se transmitía durante el acto sexual de una generación a la siguiente. Esa “cosa” es lo que ahora denominamos colectivamente como genes. Fue un gran acierto de su parte proponer que las diferencias heredadas genéticamente entre una persona y otra podrían ser el agua del molino de la selección natural. Su explicación era extremadamente sencilla: si alguna de las diferencias heredadas influía en la cantidad de descendencia que ciertos individuos tenían en comparación con otros, entonces era evidente que una proporción mayor de la siguiente generación heredaría los genes que habían contribuido a la diferencia en la cantidad de descendencia.

Usted se dio cuenta de que la capacidad de un individuo para sobrevivir y reproducirse en comparación con sus iguales es el resultado de qué tan bien se adaptan las características de ese individuo a una ecología dada, es decir, de su relación con otros organismos y con el ambiente físico donde se vive. Los genes simplemente garantizan que algunas de las razones para una mayor supervivencia y una tasa de reproducción más alta se hereden a la siguiente generación.

Si en la segunda generación esa misma serie de características individuales para una mayor supervivencia y reproducción está muy solicitada, los mismos genes responsables de dichas características serían aún más abundantes en la tercera generación. A la larga, después de cientos de miles de generaciones, evolucionaría una determinada adaptación influida genéticamente. En otras palabras, se daría una acumulación gradual de características biológicas que mejoraría la supervivencia y la reproducción, así como una acumulación gradual de los genes responsables de haber aportado dichas características durante el crecimiento y desarrollo de cada nuevo individuo en cada nueva generación.

Usted denominó a este proceso “selección natural”, un término que nos recuerda la práctica bien conocida de selección artificial que seguían los criadores de perros, caballos, palomas y orquídeas.

Denominar “selección natural” a este proceso fue una idea genial pero, desafortunadamente, ello ha conducido a 150 años de confusión. Dedicaré una carta aparte a este asunto, pero permítame decir desde ahora que, como usted sabe, la selección natural no es un “proceso activo” como la selección artificial. El incremento desproporcionado de algunos genes a expensas de otros a medida que se pasa de una generación a la siguiente, es el resultado pasivo de interacciones particulares entre las condiciones ecológicas imperantes y una serie particular de individuos genéticamente únicos. A partir de la comprensión moderna sobre lo que le sucede a los genes durante su paso de una generación a la siguiente, podemos decir categóricamente que los nuevos individuos que surgen en la siguiente generación también serán genéticamente únicos. En las especies que se reproducen sexualmente, un individuo no puede ser igual a cualquier otro que haya existido antes ni que vaya a existir después. La probabilidad de que dos individuos sexuales sean iguales durante el transcurso de la evolución es tan infinitesimalmente pequeña que puede ignorarse con tranquilidad, salvo en el caso de los gemelos genéticamente idénticos.

Por el momento me limitaré a hablar de la aportación de los genes a la unicidad de cada individuo. El ambiente también influye de modo único en el desarrollo de la forma y el comportamiento de un individuo, pero dejaré esto de lado por el momento. Volviendo a la selección natural, la naturaleza de la interacción entre una nueva serie de individuos genéticamente distintos y la ecología local será diferente de las interacciones que ocurrieron en la generación anterior. Además, las características sutiles que definen una ecología dada no

necesariamente serán las mismas en la siguiente generación. La relación entre organismos y su ecología que determina cuáles individuos sobreviven y se reproducen más exitosamente será un factor específico de cada generación. Por lo tanto, no es válido hacer predicciones sobre el éxito continuo y selectivo de genes específicos, generación tras generación, como si la selección, a favor o en contra de un gen, fuera una propiedad constante del gen. En la selección no hay un agente activo, no hay un Gran Seleccionador en los cielos. La “selección” es el resultado único de una serie única de relaciones entre una serie única de individuos y una serie única de condiciones ecológicas.

Habría podido evitarse gran parte de la confusión si usted hubiera llamado a este mecanismo “clasificación natural” o “depuración natural”. Esto habría implicado una clasificación diferencial de los genes en cada generación debido al éxito reproductivo de individuos únicos. Existe una diferencia entre selección y clasificación. Imagine que tuviera una mezcla de granos de trigo y quisiera separar los granos pequeños de los grandes. Podría elegir todos los granos pequeños manualmente o permitir que los granos pequeños se separaran solos haciéndolos pasar a través de un colador adecuado. Si el colador representa la serie particular de interacciones entre individuos y las condiciones ecológicas a su alrededor en cualquier generación dada, entonces el número y el tamaño de los agujeros del colador cambiarían en todas las generaciones sucesivas.

Lamento enrollarlo tanto en este punto obvio, pero uno de los aspectos más tristes de las tendencias actuales es que se da por supuesto que los genes tienen “poderes” selectivos constantes e identificables de modo único. Su capacidad para impulsarse a través de la evolución es considerada como evidencia de su egoísmo selectivo. Trataré más a fondo este tema en cartas posteriores, cuando le describa algunas sorpresas recientes sobre la manera en que los genes afectan el desarrollo de los organismos y una serie de travesuras genéticas inesperadas. Cuando termine este relato acerca de nuestras nuevas percepciones, verá en qué grado el organismo individual, más que el gen, hace un retorno triunfal como actor principal en el mecanismo de la selección natural y en cualquier otro proceso evolutivo. Pero antes de que pueda avanzar más en este viaje de descubrimiento, necesito contarle la historia de cómo el mecanismo genético de la herencia salió a la luz pocos años después de que usted escribiera *El origen de las especies*.

EL MONJE EN SU JARDÍN

Su teoría de la selección natural no requirió un conocimiento preciso de la genética para formularse adecuadamente. Sin embargo, sí se vio afectada por no poder explicar por qué diferían los individuos y cómo podían heredarse dichas diferencias. Si bien su teoría contó con algunos partidarios poderosos e influyentes, al día de su muerte en 1882 había muchos biólogos a quienes aún no les convencía la teoría de la selección natural debido a que el mecanismo de la herencia no quedaba en claro.

Es una de las grandes ironías de la historia que el problema lo resolviera, estando usted con vida, Gregor Mendel, quien en 1865 publicó en un anuario científico de Brünn (ahora Brno, República Checa) un artículo de unas cuarenta páginas titulado *Ensayos sobre híbridos vegetales* que revolucionaría el estudio de la biología. Se cree que en 1874 usted tal vez vio una mención de los estudios de Mendel sobre la herencia en las plantas en un libro de Herman Hoffman. Seis años más tarde, usted recibió un libro de otro botánico alemán donde había muchas más citas de Mendel. Usted no leyó este libro, ya que las páginas no habían sido recortadas. Aún es un misterio por qué en 1881 proporcionó el nombre de Mendel para que se incluyera un artículo sobre hibridación de plantas en la *Encyclopaedia Britannica*. ¿Le indicó un sexto sentido la importancia de Mendel para nuestra comprensión de la biología y la evolución en el siglo xx? Ésta parece ser una buena historia, pero no creo que ése sea el caso.

Por desgracia, el artículo de Mendel no fue de conocimiento general hasta principios del siglo xx. Creo que usted y Mendel habrían disfrutado de su mutua compañía. Ambos eran ermitaños —usted en Down House, y él en su vida como monje y abad en el monasterio de Brno— y ambos interfirieron en la reproducción natural de las plantas, sin caer en el mal gusto.

El mayor logro de Mendel consistió en dilucidar las reglas que rigen la herencia genética, a pesar de que, como usted, no conocía la sustancia de los genes. En su jardín monástico, Mendel tomaba el polen masculino de un tipo de chícharo y lo utilizaba para fertilizar el estigma femenino y, en última instancia, el óvulo, de otro tipo de chícharo. Eligió plantas de chícharo cuyas semillas tenían color y forma distintos. Al contar el número de descendientes que tenían uno u otro color, y una u otra forma, Mendel se dio cuenta de que los genes subyacentes se distribuían en la siguiente generación siguiendo leyes

de probabilidad. Por ejemplo, si se lanzan dos monedas juntas 100 veces, más o menos la mitad de las veces una caerá águila (A) y la otra sol (S), una cuarta parte de las veces las dos caerán águila y otra cuarta parte de las veces las dos caerán sol. Este mismo producto 1:2:1 de la probabilidad (AA:2AS:SS) se aplica independientemente a cada uno de los genes del chícharo, tanto al que controla el color como al que controla la forma.

La genialidad de Mendel consistió en deducir de esto que las células que conforman cada planta de chícharo individual contenían dos copias de cada gen, al igual que dos lados de una moneda, pero que sólo una copia entraba en cada grano de polen o en cada óvulo. Cuando el polen fertilizaba un óvulo, el nuevo individuo volvía a quedar con dos copias de cada gen. Naturalmente, sólo las alteraciones genéticas en las células sexuales del polen o de los óvulos tienen importancia para la evolución debido a que son las únicas que se heredan a la siguiente generación.

Una de las conversaciones más divertidas que tengo con mis amigos es discutir si usted se habría percatado de la importancia que tendrían los resultados de Mendel para la evolución si usted mismo hubiera realizado los experimentos de cruza con chícharos, o si Mendel habría sido igualmente perceptivo acerca de las implicaciones de sus resultados para la evolución si hubiera sabido de la selección natural. Mi sospecha es que ambos, cada uno por su cuenta, habría logrado el mérito de su vida: la historia nos dice que se requirió la fuerza combinada de varios prominentes biólogos teóricos y matemáticos durante los primeros 30 años del siglo xx para reconocer el enorme impulso que las reglas de Mendel le dieron a su teoría de la selección natural. Pero antes de pasar a este tema, no puedo resistir recordarle que su primo hermano, Francis Galton, le escribió una carta en 1875 en la que describía las probabilidades 1:2:1 de la segregación genética —pero, qué pena, no pudo ver todo el panorama. Imagínese: tuvo la posibilidad de cimentar tanto la evolución como la genética, y todo habría quedado en la misma familia.

Dicho todo esto, ¿qué hay en los chícharos del monasterio de Brno que los convirtió en la piedra angular de lo que llegaría a conocerse como la “síntesis neodarwiniana”: el matrimonio arreglado entre conceptos mendelianos y darwinianos, consumado en el decenio de 1930-1940?

LA LOTERÍA GENÉTICA

Para responder esa pregunta, primero necesito explicar por qué las reglas de Mendel sobre herencia genética obedecen las mismas reglas de la probabilidad que rigen el lanzamiento de monedas y de dados. Todo tiene que ver con los cromosomas, objetos sinuosos parecidos a gusanos que se encuentran dentro del núcleo de las células animales y vegetales y que fueron observados por muchos de sus contemporáneos bajo el microscopio. Cada cromosoma individual puede verse como una larga hebra (compuesta por una macromolécula denominada ADN, pero más adelante tocaré este tema) cuyos sectores son los propios genes. Un cromosoma puede contener varios miles de genes.

Como sin duda dedujo de lo que acabo de decirle sobre la existencia de dos copias de cada gen en una célula, también hay dos copias de cada tipo de cromosoma. Por ejemplo, en cada célula humana existen 23 pares de cromosomas distintos, y heredamos de nuestros padres cada elemento de un par.

Un solo espermatozoide u óvulo humano contiene una serie de 23 cromosomas. Después de la fertilización las células del nuevo individuo contienen dos series de 23 cromosomas. Se dice que las células sexuales son haploides y las células del cuerpo son diploides. Dada esta alternancia entre una serie y dos series, debe haber un mecanismo que separe con precisión las dos copias de cada tipo de cromosoma durante la formación de espermatozoides u óvulos. Ésta es la tarea de un proceso de división celular llamado meiosis, cuya función principal consiste en alinear los 23 pares de cromosomas en la mitad del núcleo y luego jalar una serie hacia un polo de la célula y la otra serie hacia el otro polo. Es así como ocurre uno de los sucesos más importantes de la evolución biológica: cada par de cromosomas puede alinearse y jalar el cromosoma que le plazca hacia un polo u otro de la célula, sin importar cuál es la orientación de todos los demás pares. En otras palabras, la serie de 23 cromosomas que heredamos de nuestro padre no se dirige intacto hacia uno de los polos, ni la serie proveniente de nuestra madre se dirige hacia el polo contrario. Más bien cada polo termina con una mezcla aleatoria de cromosomas maternos y paternos originales. La única regla limitativa es que un cromosoma de cada tipo debe encontrarse en cada polo, de manera que haya 23 tipos distintos de cromosomas en cada espermatozoide u óvulo.

Esta redistribución de cromosomas garantiza que ambas series de 23 en la primera célula del nuevo individuo se compongan de una mezcla aleatoria de cromosomas de los cuatro abuelos, de los ocho bisabuelos y así sucesiva y retrospectivamente generación tras generación.

La eterna redistribución de cromosomas durante la formación de óvulos y espermatozoides, sumada al proceso aleatorio de fusión de cualquier óvulo con cualquier espermatozoide, tiene muchísima importancia para su teoría de la selección natural. Las reglas de la herencia genética de Mendel son el resultado del comportamiento de los cromosomas durante la meiosis y la fertilización. Aunque Mendel estaba observando el comportamiento de los genes que controlaban el color y la forma de las semillas de chícharo, los genes se segregaron conforme a las mismas leyes de la probabilidad que se derivan del comportamiento de los cromosomas durante el proceso sexual. Esto se debe a que, en el nivel en el que Mendel estaba haciendo sus observaciones, se consideraba que el comportamiento de los genes y de los cromosomas era una misma cosa. De hecho, a partir de lo que dije anteriormente acerca de que los cromosomas contienen una larga hebra (el ADN) que constituye los genes, usted podría suponer que ahí donde va el cromosoma va el gen.

Aunque me arriesgo a confundirlo justo cuando apenas está conociendo las reglas más sencillas de la herencia genética y cromosómica, le diré ahora que una de las principales sorpresas del estudio de los genes en la segunda mitad del siglo xx es que el comportamiento de genes y cromosomas no siempre es la misma cosa. Están ligeramente desfasados con respecto al otro. Esta pequeña diferencia casi imperceptible en los patrones de segregación habría sido imposible de detectar para Mendel, así como para los cientos de genetistas subsiguientes que realizaron cruces de animales y plantas. Sin embargo, en la escala temporal de la evolución que es de interés para usted y para mí, el comportamiento esencialmente “no mendeliano” de los genes empezaría a tocar a la puerta.

Pero me estoy adelantando. Primero necesito decirle que, basándose en el supuesto (muy razonable en los años treinta) de que genes y cromosomas se encuentran en perfecta sincronía durante el proceso sexual, las reglas de la herencia de Mendel finalmente convencieron a los biólogos de que la teoría de la selección natural propuesta por usted era absolutamente indispensable para tener una explicación realista y racional sobre el origen improbable de las novedades biológicas.

Permítame explicar a qué se debe esto.

ARGUMENTOS CONTRA LA MONSTRUOSIDAD PROMETEDORA

Una de las frases más importantes que usted acuñó en relación con la evolución fue la de “modificación por descendencia”. En otras palabras, todos los procesos evolutivos, sin importar cuál sea exactamente su mecanismo de operación, necesitan causar una modificación gradual de tal o cual característica de un organismo con el pasar de las generaciones. Actualmente vemos la evolución como un cambio gradual en la composición genética promedio de una población de individuos. Nótese que pasé de considerar la modificación de un individuo a considerar la modificación de una población conformada por varios individuos que, supondremos, se reproducen sexualmente. No podemos referirnos a un solo individuo porque entonces caemos en el dilema de la “monstruosidad prometedora” que resultó tan divertida a mediados del siglo xx. Por ejemplo, digamos que por algún milagro de la mutación genética y la redistribución cromosómica, una monstruosidad de cuello largo (nuestra primera jirafa) surge en una población de jirafas ancestrales de cuello corto. Es muy improbable que los genes causantes del desarrollo del cuello de la jirafa funcionaran bien en la progenie de esta jirafa mutante de cuello largo y una jirafa de cuello corto. Las dos series de genes que necesitan coexistir en el núcleo del óvulo recién fertilizado probablemente tendrían dos influencias contrastantes en el largo del cuello, y esto tendería a causar confusión en el desarrollo.

Hubo un corto periodo en la historia de la genética evolucionista cuando se meditó acerca del papel de las mutaciones crasas y la producción única de “monstruosidades prometedoras” durante la evolución. Dichos escenarios ya no se consideran viables debido a que violan su frase de “modificación por descendencia”. El secreto de un proceso evolutivo radica en mostrar cómo hay un cambio gradual en la constitución genética promedio de los individuos, de manera que no existan perturbaciones evidentes en el desarrollo y reproducción de los individuos de una población. Naturalmente, la selección natural le viene como anillo al dedo al requisito clave que usted planteó. Pero lo mismo ocurre con los procesos de deriva genética neutra e impulsión molecular, que abordaré a su debido tiempo.

MENDEL AL RESCATE

Por lo tanto, podemos descartar que las mutaciones crasas únicas desempeñen un papel importante en el origen de las especies y de las novedades biológicas. Pero, ¿qué hay de las reglas de Mendel sobre la herencia genética? ¿Es posible que los patrones de segregación pudieran ocasionar una “modificación por descendencia” gradual a medida que los genes se heredaran de una generación a la siguiente?

En 1908, varios años después del redescubrimiento de los resultados logrados por Mendel, fue evidente para los matemáticos George Hardy y Wilhelm Weinberg que la respuesta era un rotundo “no”. Al contrario, más que conducir a un cambio gradual, las leyes de la herencia conducían a la estabilidad genética, justo lo contrario de lo que la evolución necesita para lograr su incesante avance hacia la diversificación.

Para explicar esta conclusión, necesito que recuerde lo que le dije acerca de las dos monedas lanzadas al aire. Imagine que cada moneda representa un gen determinado en un padre, y que el águila o sol de la moneda simboliza las dos copias de ese gen en ese padre. Aproximadamente la mitad de los espermatozoides del padre contendrán un águila y el resto contendrá un sol. De manera similar, en el caso de la madre habrá una distribución de alrededor de 50:50 de óvulos que contengan águila y que contengan sol. Ahora, dado que un espermatozoide cualquiera puede fertilizar un óvulo cualquiera, como ya expliqué antes, la mitad de la descendencia contendrá un águila y un sol (AS), una cuarta parte contendrá dos águilas (AA) y la otra cuarta parte, dos soles (SS). Inmediatamente tenemos tres tipos de individuos genéticamente diferentes: AS, AA, SS, en proporciones 1:2:1.

Consideremos ahora una cruce más. Si un padre AS se cruza con una madre AS, conseguimos nuestra ya familiar relación 1:2:1. Pero también pueden darse cruces entre un progenitor AA y uno AS, o entre un progenitor SS y otro AS, o entre uno SS y otro SS, o entre uno AA y otro AA. De hecho, todas las combinaciones posibles pueden ocurrir. Si, por poner un caso, AA se cruza con AS, obtenemos una relación 1:1 de descendencia AA:AS. AA con AA consigue puros descendientes AA, y así sucesivamente. Si ahora sumamos todas las proporciones de descendencia AA, AS y SS a partir de las cruces que ocurrieron en toda la población, comenzando con una distribución de, por decir, 1AA:2AS:1SS en la generación progenitora, descubri-

mos que las proporciones 1:2:1 han permanecido sin cambios. No hay cambio en las proporciones de las dos copias diferentes (representadas por A y S en mi ejemplo) del gen en cuestión: no hay “modificación por descendencia”.

No importa cuáles sean las proporciones iniciales de la primera generación. Incluso si, por ejemplo, el 80% de la población es AA y el 20% restante es AS o SS, estas proporciones no cambiarán generación tras generación siempre y cuando se den cruza aleatorias entre individuos y ninguno se quede a vestir santos. Esta estabilidad en el largo plazo llegó a conocerse como equilibrio Hardy-Weinberg.

A partir de esta conclusión de que las leyes de la herencia no pueden generar cambios evolutivos, los arquitectos de la teoría neodarwiniana se dieron cuenta de que había una justificación teórica sólida para la selección natural.

Sr. Darwin, 70 años después de publicarse *El origen de las especies*, usted finalmente recibió la credibilidad científica anhelada por su teoría de la evolución mediante selección natural. Usted demostró en su tiempo que los organismos como los conocemos actualmente evolucionaron de formas anteriores ya extintas. Esto en sí fue un logro considerable que tuvo repercusiones psicológicas en la “condición humana” que van más allá de la biología de las lombrices de tierra y los percebes, de los cuales hizo observaciones fascinantes. Pero sospecho que de mucha mayor importancia para usted fue que su mecanismo de selección natural fuera aceptado como un modelo realista y viable del origen de nuevas especies y sus adaptaciones únicas. Tuvo que esperar mucho tiempo para que Mendel lo rescatara pero, al final, todas las piezas ocuparon su lugar. Usted y Mendel se convirtieron en las cumbres gemelas de la biología evolutiva. En el decenio de los treinta, tuvo a sus pies el mundo de la biología en virtud del concepto científico que más significó para usted.

CASI, PERO NO DEL TODO

Pero... todo era demasiado bueno para ser verdad. La historia de la teoría de la evolución no terminó en los años treinta, y muchos descubrimientos nuevos e inesperados sobre el comportamiento errático no mendeliano de los genes revelaron que la selección natural es sólo una parte de la historia. Además, la explosión de

descubrimientos sorprendentes sobre el papel de los genes en el desarrollo de los organismos nos exige modificar los supuestos anteriores sobre el papel solitario de la selección natural en el origen de las novedades biológicas.

Terminaré esta primera carta dándole un ejemplo del comportamiento inesperado de los genes. Será una buena ilustración de las turbulencias no mendelianas que se ocultan a nivel del ADN en los cromosomas. Ésta en sí es una historia fascinante de las dificultades que enfrentan los científicos para que la evidencia de lo inesperado sea aceptada por sus colegas, particularmente cuando las observaciones contradicen las ideas de mucho arraigo y, desafortunadamente, muy queridas.

LOS GENES SALTARINES DE BARBARA

Este relato tiene que ver con Barbara McClintock, genetista estadounidense nacida en 1902, justo después del redescubrimiento de las leyes de segregación de Mendel, y ganadora del Premio Nobel (el mayor reconocimiento internacional que puede recibir un científico) 81 años después, en 1983. A principios de los años cuarenta, McClintock empezó a estudiar los genes que influyen en el color de los granos en las mazorcas del maíz —un desfavorable primer paso hacia un descubrimiento vital en la genética. Tal y como Mendel lo demostró con sus chícharos, diferentes versiones del gen eran responsables del color, de manera que algunos granos podían ser totalmente azul rojizos y otros podían ser blancos. McClintock notó entonces que en algunos granos básicamente blancos había diminutas manchas de color azul rojizo. En otras palabras, había grupos de células en las que había ocurrido una modificación genética, convirtiendo el color blanco esperado en azul rojizo. Normalmente nos referimos a esas modificaciones genéticas como mutaciones, es decir, una alteración en el ADN que constituye el gen responsable del color. Fue la existencia de tales mutaciones en los genes que controlan el color y la forma del chícharo lo que permitió a Mendel proponer sus leyes de la herencia. Actualmente, gracias a los incontables experimentos científicos realizados con los años, se ha calculado que la tasa de mutación natural es extremadamente baja: una ocurrencia por millón de copias de un gen en cualquier momento dado. Lo verdaderamente sorprendente

sobre las observaciones de McClintock fue que había tantos grupos de células con un cambio de color que el proceso de la mutación como se entendía tradicionalmente no bastaba para explicar su frecuencia. McClintock, con su gran persistencia e ingenio, solucionó el problema de modo sorprendente. ¡Propuso que el fenómeno se debía a que los genes saltaban de un cromosoma a otro!

Si bien McClintock fue una genetista respetada y muy admirada antes de descubrir los elementos genéticos móviles, esta última sugerencia de su parte fue tan perturbadora que condujo a incompreensión y críticas que rayaron en la hostilidad y el rechazo. Como recordó la propia McClintock en su nonagésimo cumpleaños, “ningún número de evidencia publicada lograría” silenciar las críticas.

La existencia de genes que literalmente se desplazan de un lugar a otro es un fenómeno que, ahora sabemos, ocurre en todas las formas de microbios, animales y plantas. Esta movilidad inesperada socava naturalmente las leyes de Mendel acerca de que los genes y los cromosomas siempre actúan en sincronía durante el proceso sexual de división celular meiótica. Si fracciones del ADN pueden saltar de un cromosoma a otro, el comportamiento de los genes y el de los cromosomas no son la misma cosa. Las implicaciones de esto son profundas; significa que el modo no mendeliano de heredar genes, en contraste con el modo mendeliano de los cromosomas, puede modificar la composición genética de una población de individuos en el largo plazo, como mostraré en breve.

UN VISTAZO RÁPIDO

No sólo es posible que fracciones del ADN se muevan por los cromosomas, sino hay también media docena de otros mecanismos ubicuos que se salen de las normas mendelianas interviniendo a nivel de los genes. Por lo tanto, el material genético se encuentra en un estado constante de cambio. Algunos de estos mecanismos pueden hacer cientos de copias de un mismo gen acomodándose de extremo a extremo como los vagones de un tren. La mayoría de los genes, incluso los importantes elementos genéticos que controlan cuando los genes están activados o desactivados, son repetitivos en un nivel u otro, y las múltiples copias de un gen pueden intercambiar ADN entre ellas, como si se hablaran entre sí. Estos descubrimientos de finales del

siglo xx y sus implicaciones en los procesos de evolución y desarrollo serán tema de cartas futuras.

¿Pero qué, parece usted preguntarme, tiene que ver la selección en todo esto? Bueno, creo que la selección desempeña un papel rico y diverso en contrarrestar las tendencias caprichosas de los genes. Y no lo hace declarando un embargo sobre los nuevos reacomodos genéticos, sino asegurándose de que ocurran cambios genéticos compensatorios que preserven las funciones biológicas esenciales. Las actividades no mendelianas de los genes, sumadas a la selección, tienen consecuencias en nuestro punto de vista sobre el origen de las especies, en el establecimiento de novedades en la forma y el comportamiento de los organismos, y en el tiempo y modo de evolución desde el origen de la vida hasta la fecha. La naturaleza y el comportamiento inusual del material genético también tiene implicaciones importantes en cómo se desarrolla un individuo a partir de un óvulo fecundado. Como descubrirá en breve, organismos bastante complejos se construyen, como un juego de Lego, a partir de unas cuantas unidades fundamentales comunes a todas las especies. Pero no nos adelantemos. Tengo el presentimiento de que he dicho demasiado por ahora y de que alargué mi preámbulo.

Espero, señor, que esta intromisión en su aislamiento forzoso no haya sido demasiado intempestiva.

Quedo de usted,

GABRIEL DOVER

Abadía de Westminster

Querido Sr. Dover:

Me da mucho gusto que se haya tomado el tiempo y la molestia de escribirme. Uno de los aspectos más tristes de la existencia humana es que, tan pronto fallecemos, suele darse por sentado que el difunto ya no tiene interés en aquello que investigó durante gran parte de su vida. De lo que me dice sobre la industria de académicos darwinianos en su época, buscando con afán cada detalle sobre mi vida y mis pensamientos, llego a la conclusión de que sí hay vida después de la muerte. Como ser humano, me complacen los panegíricos dirigidos a mi persona con los años, aunque me perturba

escuchar que mi nombre, o, para ser más precisos, mi teoría de la selección natural, puede ser aceptado por algunos sin mucho problema en cuanto a evidencias producto de experimentos u observación. En nuestra propia época, teníamos el mismo problema, pero al menos podíamos ocultarnos tras la excusa de que nos veíamos obstaculizados por las limitaciones de las herramientas de investigación a nuestro alcance. Espero recibir más cartas suyas, las cuales, según promete usted, proporcionarán evidencia detallada de que la selección natural está vivita y coleando. No vaya a saltarse los detalles, pues su carta me deja ver que su visión de la biología se acerca mucho a la mía: la biología no es más que detalles. Y me atrevo a decir: Dios está en los detalles... o ¿será el Diablo?

Dada la arbitrariedad de la selección natural, no podemos esperar que un camino cualquiera de la evolución siga una serie predeterminada de leyes científicas naturales. Los organismos fantásticos que nos pudieran parecer “antinaturales”, al ser comparados con la realidad del mundo natural, bien podrían haber sido “naturales” si los acontecimientos históricos de la evolución hubieran dado un giro diferente. Necesitamos comentar este tema más ampliamente en otra oportunidad. Sin embargo, permítame añadir a este respecto que la física tal vez tenga sus reglas de la predicción, derivadas de observar la regularidad de los fenómenos físicos, pero la biología, tristemente, es sólo un proceso histórico que no se rige por las leyes obvias.

Si me lo permite, le daré un ejemplo. Comparemos una población de moléculas de agua en un vaso de laboratorio con una población de organismos biológicos. A ojo de buen cubero, el físico puede considerar que la población de moléculas de agua, en un momento y lugar dados, puede ser esencialmente igual que todas las otras moléculas de agua en todos los demás momentos y lugares, una vez que se ha llegado a ciertos supuestos elementales sobre la presión y la temperatura. No necesito decirle lo que usted ya señaló en su carta: que la población biológica en un momento o lugar dado es una estructura única, cuya arquitectura genética nunca ha ocurrido en generaciones anteriores ni es probable que ocurra en generaciones futuras. ¡Se da cuenta de qué rápido me adapto a su vocabulario moderno! Su glosario ha sido particularmente útil en este sentido.

Su explicación de los genes y los cromosomas, así como de lo que les ocurre con el sexo, me ha dejado sin habla. Sí envidio a Mendel, recluso en su jardín monástico, haciendo deducciones tan importantes. Si yo hubiera sido un poco más meticuloso con la planeación de mis propias cruces experimentales, o si hubiera escuchado con un poco más de atención al primo Francis años atrás... Recuerdo haber visto el nombre de Mendel en

varias compilaciones de científicos contemporáneos involucrados en la hibridación de plantas. Si mi alemán hubiera sido un poco mejor y mi cuchilla para cortar hojas hubiera estado más a la mano, tal vez habría estado mejor informado. Aun así, Mendel no puede quejarse de no haber recibido elogios, aunque un poco tarde.

Me agrada la idea de que se nos vincule a Mendel y a mí. Como científico con más interés en tener razón que en ser famoso, respiré aliviado cuando leí lo que me relata sobre el auge de la síntesis neodarwiniana en el decenio de 1930. En particular, aprecio la necesidad conceptual de una selección natural para lograr mi “modificación por descendencia” (o lo que usted denomina cambio en la composición genética de una población con el paso de las generaciones), dado que las reglas de la herencia de Mendel no pueden lograr eso por sí mismas. A pesar de que usted me dice, desde su perspectiva de finales del siglo XX, que su anterior análisis es un poco ingenuo, parece haber sido un importante paso hacia adelante.

Lo bueno de escuchar todo esto de una sentada es que estoy tan abierto a lo que está empezando a decirme sobre la ubicuidad de los genes no mendelianos y sus efectos evolutivos de largo plazo como lo estuve a su relato de los genes mendelianos –o, debería decir más exactamente, ¿cromosomas mendelianos? Me doy cuenta de que usted apenas acaba de iniciar este relato, al describir los genes saltarines de McClintock, pero su punto quedó claro. Lo que me parece se requiere ahora es que me diga sobre otras costumbres peculiares de los genes y me proporcione ejemplos reales de cómo los genes han contribuido al origen de nuevas especies. Como podrá darse cuenta, sólo soy un naturalista anticuado del siglo XIX y necesito ejemplos reales y tangibles para darme cuenta de lo que usted, o cualquier otra persona, está diciendo sobre las fuerzas que guían la evolución.

Resulta muy atractiva su idea de que los organismos son modulares y, como aparentemente está dejando entrever, de que la complejidad biológica tiene que ver con las combinaciones novedosas de procesos modulares ya existentes. Me lleva a pensar que la evolución, hasta e incluso nuestras funciones cerebrales, es fácil de entender y abierta a la disección experimental con sus supercherías genéticas modernas. Espero poder leer evidencias acerca de ello. Resulta agradable escuchar que en todo esto la selección natural desempeña un papel crucial. Tal parece que la selección natural tiene que solucionar los problemas derivados de las turbulencias internas de los genes, tal y como hace con los que se derivan de las turbulencias externas de la ecología. La imagen del “enmarañado ribazo”, que estoy seguro usted leyó en el último párrafo de El origen de las especies, sin duda habrá de extenderse hacia adentro, hacia el corazón mismo de los organismos.

Sin embargo, prometo ser más proactivo y hacer preguntas más eficaces en el futuro si siento que no está siendo claro o que está yendo más allá de lo que yo considero es una conjetura razonable. Pretendo ser paciente, pues sé que usted desea llevarme en un viaje de 100 años que ha conducido a las maravillas de la biología en su propia época. Éste es un viaje que puedo tomar relajadamente y disfrutar, ya que no tengo otra cosa que hacer salvo escuchar el constante tamborileo de las pisadas sobre las losas de la abadía.

Sinceramente,

CHARLES DARWIN

SEGUNDA CORRESPONDENCIA

ASCENSO Y CAÍDA DEL GEN P MÓVIL

Querido Sr. Darwin:

Disfruté de su respuesta y aprecio el ánimo que me da para continuar con mis esfuerzos. Me doy cuenta de que abarqué demasiado terreno en mi primera carta, y ello seguramente le causó confusión y alarma. Pero ansiaba poner los puntos sobre las íes, por decir así, en algunos de los aspectos centrales que me interesan. No es común que uno pueda escribirse con un científico de su estatura.

El primer objetivo de esta carta y las subsecuentes es explicar la inesperada agitación en el material genético de todo lo vivo, trátase de virus, bacterias, plantas, hongos o animales. La dotación cromosómica básica que contiene toda la información genética de un organismo se conoce como genoma. Este material genético es la médula de todo proceso evolutivo, y su comportamiento, usual o desacostumbrado, en el corto o largo plazo resulta crítico para la maquinaria del cambio evolutivo. Esta conclusión se ha fortalecido sobre todo en los últimos 20 años a raíz del importante descubrimiento de que nuestros genes no necesariamente se conducen de modo regular y ordenado, obedeciendo siempre las reglas de la herencia señaladas por Mendel.

Como expliqué en mi última carta, la mayoría de los genes o, más bien, el ADN que los constituye, tienen una vida propia que no está sincronizada con el comportamiento de los cromosomas. Esto se debe a una serie de conductas inusuales del ADN (o reordenamiento, como lo denominamos nosotros) que garantiza, se quiera o no, que la segregación del ADN sea decididamente no mendeliana.

Aunque los principios de Mendel dan por resultado la estabilidad, en el largo plazo, de las frecuencias cromosómicas en una población (el equilibrio Hardy-Weinberg), esto no suele suceder en el caso de los genes o de los importantes elementos genéticos que controlan la actividad de los genes durante el desarrollo de un organismo.

Por lo tanto, el supuesto dentro de la síntesis neodarwiniana de que sólo la selección natural puede cambiar la constitución genética de una población no es tan infalible. Los mecanismos no mendelianos del

reordenamiento del ADN, sin importar qué tan lento operen, pueden hacer el mismo trabajo y causar una “modificación por descendencia” gradual (por utilizar su reveladora frase una vez más) con el paso de las generaciones. He denominado a dicho proceso “impulsión molecular”, un término amplio que abarca diversos mecanismos de la herencia no mendelianos. Explicaré brevemente qué estimula la “impulsión molecular” en referencia al elemento P saltarín.

Dada la importancia que tiene el reordenamiento del ADN para la “impulsión molecular”, resulta crítico que explique en detalle uno o dos de estos mecanismos. Así, no habrá confusión acerca de su ubicuidad y funcionamiento tanto entre los genes como entre los importantísimos elementos genéticos que controlan cuando los genes están activados o desactivados. Atrás quedaron los días cuando dichos mecanismos podían dejarse de lado como aberraciones raras del comportamiento del ADN, como sucedió cuando se descubrieron por primera vez. Sólo después de estudiar detenidamente todo el comportamiento inusual del ADN podremos hacer una propuesta realista sobre el origen de las funciones y adaptaciones biológicas complejas. Espero poder mostrarle que en todo esto la selección desempeña un papel importante, y no sólo de las maneras que usted originalmente propuso. Permítame dirigirme a un ejemplo real.

Ya le he dado una probadita de uno de los mecanismos que causa que los genes se muevan de un lugar del genoma a otro, y a veces hasta de un cromosoma a otro. Este fenómeno resultó tan increíble cuando Barbara McClintock lo propuso por primera vez en los años cuarenta, basándose en un cambio genético extraño e inesperado en el color de los granos del maíz, que dejó a casi todos los genetistas de su época perplejos y confundidos. Como sucedió con otros mecanismos del reordenamiento del ADN descubiertos después de los genes saltarines de McClintock, estos fenómenos se aceptan a regañadientes pero por lo general se les pasa por alto como poco más que ruido de fondo, sin relevancia real para la evolución de las adaptaciones. El descubrimiento que hizo McClintock del comportamiento inusual de los genes ocurrió 10 años antes de que Francis Crick y James Watson descubrieran la estructura de doble hélice del ADN. En el lapso de dos décadas más, el mismo fenómeno de salto se observó en las bacterias. Esto, a su vez, condujo a una avalancha de descubrimientos similares en organismos que incluyen desde insectos hasta personas, utilizando las herramientas experimentales más precisas de la genética molecular. Todos los genomas experimentan los efectos del ADN saltarín.

LOS ELEMENTOS P HACEN SU ARRIBO

Voy a basar mi primer relato sencillo sobre la impulsión molecular, y la subsecuente intervención de la selección natural, en el elemento P móvil de la mosca de la fruta *Drosophila melanogaster*, que ha recibido atención a nivel mundial en las dos últimas décadas.

En algún momento durante principios del siglo XX y en algún lugar de Sudamérica, una pequeña fracción del ADN, que medía alrededor de 3 000 unidades de lo que denominamos bases de nucleótidos, pasó de una especie de mosca de la fruta (*Drosophila willistoni*) a otra (*Drosophila melanogaster*). A esta fracción de ADN se le conoce como elemento P. El medio de infección preciso no se conoce aún, pero se supone que implicó a un ácaro parásito cuyo aparato bucal actuó como jeringa hipodérmica mientras extraía los jugos de una mosca tras otra. Mientras se atiborraba de moscas —y sin que nadie lo supiera—, el ácaro accidentalmente transfirió un solo elemento P de la *willistoni* a la *melanogaster*. Este suceso único e improbable transformó la vida de las especies receptoras. Las gónadas masculinas y femeninas se encogieron, los cromosomas se desintegraron y se produjeron números elevados de moscas mutantes. A menos que se encontrara rápidamente una manera de superar estos sucesos misteriosos y caóticos, este síndrome de efectos se traduciría en el fin de la *D. melanogaster*, pues la especie habría sufrido la catastrófica pérdida de una aptitud darwiniana: no hay gónadas, no hay futuro.

No tenemos registros de qué sucedió exactamente esa noche decisiva en Sudamérica ni con las siguientes generaciones de moscas. Sin embargo, sí sabemos a partir de experimentos en los que elementos P se han introducido de una variedad de *D. melanogaster* portadora de elementos P a una variedad de moscas sin ellos, que todos los síntomas que he descrito aparecen en sus descendientes. Colectivamente, esta serie de desórdenes ha recibido el nombre de “disgénesis híbrida”.

Sr. Darwin, puedo ver la primera pregunta de usted formándose en sus labios. Si esos misteriosos elementos P causan tantos estragos, ¿cómo es posible que aún existan variedades de moscas con elementos P? Sin duda se habrían extinguido ya, como ha sucedido en el mundo con más de 99% de todas las especies que han habitado la Tierra desde sus inicios. ¿Y cómo es que un elemento P, que escapa inadvertidamente de la *D. willistoni*, puede infectar a poblaciones completas de moscas?

Las respuestas radican en que el elemento P es un elemento móvil.

Una vez que el primer elemento se las ingenia para introducirse en el ADN de la *D. melanogaster*, puede proceder a replicarse con la ayuda del huésped. En realidad, resulta que hay una manera muy inteligente de hacer esto. Primero, el elemento P salta del cromosoma donde reside utilizando una proteína especial (enzima) a la que me gustaría llamar “saltasa”, pero cuya denominación técnica es “transposasa” (un nombre derivado de la palabra “transposición”). Esta enzima es en realidad el producto de más o menos 3 000 bases de nucleótidos de la secuencia del elemento P. Pero antes de que continúe con esta historia, necesito explicar un pequeño detalle de la biología molecular: el vínculo entre un gen y una proteína.

Un gen (una serie de bases de nucleótidos que conforman el ADN) codifica una proteína (una serie de aminoácidos). Sólo hay cuatro tipos de nucleótidos (abreviados A, T, G y C), y un gene puede contener cientos de unidades de cada tipo. Cada serie de tres nucleótidos codifica un aminoácido dado, y hay 20 tipos diferentes de aminoácidos. Por ejemplo, un triplete CGT codifica el aminoácido denominado arginina y el AGT codifica la serina. La decodificación del ADN en proteína no ocurre en el núcleo sino en el resto de la célula que rodea al núcleo. De hecho, los cromosomas y, por supuesto, su ADN, nunca abandonan el núcleo. La decodificación, por lo tanto, requiere de una molécula intermedia que pueda actuar como mensajera entre el ADN y la proteína. A ésta se le ha denominado adecuadamente RNA mensajero. Consiste en una sola serie de nucleótidos con las letras A, U, G y C; la U corresponde a la T en el ADN. El RNA mensajero utiliza una de las dos hebras de la doble hélice del ADN como plantilla para su propia síntesis mediante un proceso denominado transcripción. De esta manera, el orden de las bases en un gen se transcribe con precisión en el mismo orden de bases en el RNA mensajero. El RNA mensajero entonces puede desplazarse fuera del núcleo hacia la célula que lo rodea donde se traduce, mediante un proceso complicado que no describiré, en una serie de aminoácidos que define una proteína dada. En esencia, la serie única de bases que define a un gen especifica la serie única de aminoácidos en una proteína dada. Y es esta especificidad de los aminoácidos en una proteína lo que determina cómo ésta interactúa con otras moléculas en la célula para producir una función biológica dada.

Pero volvamos a los elementos P móviles. El elemento P es una unidad genética independiente en el sentido de que tiene la habilidad de salirse de un cromosoma. ¿Pero adónde va el elemento P y qué le sucede al hueco que deja atrás? En realidad, el elemento P

puede ir a donde quiera, perderse por no lograr reinsertarse en el ADN del huésped o sobrevivir si se las ingenia para encontrar un lugar adecuado para reinsertarse. El hueco puede cerrarse si los dos extremos sueltos de ADN vuelven a unirse mediante una enzima “pegamento” (denominada ligasa del ADN). Pero si esto fuera todo lo que ocurre, no se incrementaría el número de elementos P. Un elemento simplemente se movería de un lugar a otro. Sin embargo, algo extraño sucede. El hueco no se cierra; más bien, se llena con más elemento P del ADN. ¿Y éste de donde viene? Este elemento P de relleno se elabora desde cero utilizando como molde al elemento P que espera pacientemente en el cromosoma opuesto. Recuerde que, al igual que todas las formas de vida superiores a las bacterias, las moscas de la fruta tienen dos series de cromosomas, uno de cada padre. La doble hélice del elemento P del ADN en el otro cromosoma progenitor se abre y copia utilizando un grupo de enzimas huésped, de manera tal que la copia recién sintetizada llena el hueco en la doble hélice contraria desde la cual saltó el elemento P. Este sobresaliente proceso de llenado de huecos se denomina conversión del gen. En esencia, es otro proceso no mendeliano con importantes consecuencias para la evolución, mismas que, si usted me lo permite, pretendo describir en cartas futuras.

Gracias a los procesos de salto y re inserción, sumados a la conversión del gen, el elemento P puede hacer más y más copias de sí mismo y causar cada vez más daño. En muy poco tiempo, cuyo lapso exacto dependería de la frecuencia de salto y replicación, un incremento exponencial de elementos P saturaría el genoma de la *Drosophila*. Este crecimiento multiplicativo, $2 \rightarrow 4 \rightarrow 8 \rightarrow 16 \rightarrow 32$ y así sucesivamente, es el mismo proceso que preocupó a Malthus en su ensayo acerca de la sobrepoblación, aquel que tanto influyó en las ideas de usted sobre la causa ecológica de la selección natural.

UN SENCILLO CASO DE IMPULSIÓN MOLECULAR

La acumulación de elementos P en los cromosomas de una sola mosca constituye el primer paso en el proceso de impulsión molecular. El segundo consiste en explicar cómo es que todos los individuos de una población obtienen elementos P. Esto se logra sin querer mediante el sexo, que básicamente es un proceso para redistribuir

cromosomas. Por lo tanto, imaginemos que un elemento P se ha replicado al saltar de un cromosoma a otro. Todos los cromosomas vienen en pares y el acto sexual garantiza que ambos elementos de un par se separen y se incorporen a dos descendientes diferentes. Por lo tanto, estos dos nuevos individuos de la siguiente generación ahora tienen un elemento P y en ellos pueden ocurrir más saltos y replications del elemento P. De nuevo, después de otra ronda de sexo, más copias del elemento P entran en más descendientes de la tercera generación. A la larga, el elemento P se esparce en toda la población en edad reproductiva con el paso de las generaciones. Éste es el proceso de la impulsión molecular: el resultado de la acumulación del elemento P en un individuo y la redistribución de cromosomas con el sexo entre individuos y generaciones. He tratado de ilustrar este proceso en un diagrama que espero le resulte útil.

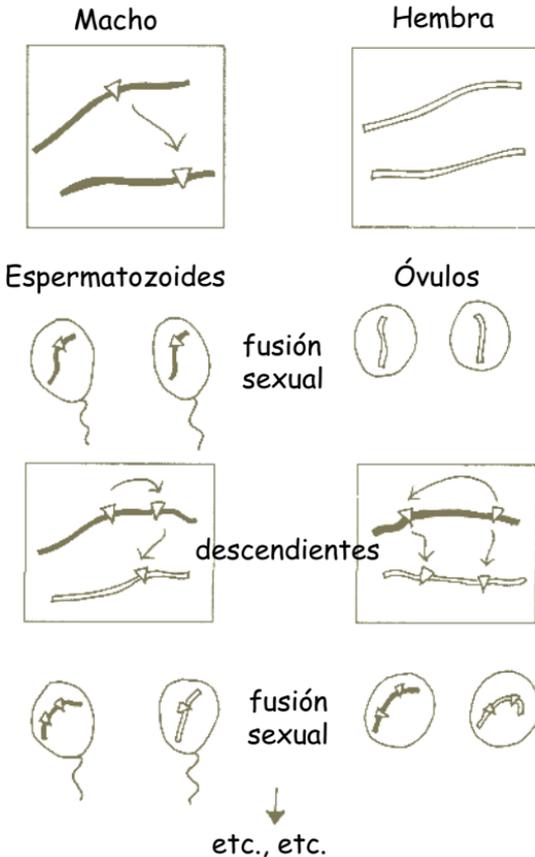
Otros mecanismos del ADN —como el sobrecruzamiento desigual, el desplazamiento del ADN y la conversión del gen, por mencionar sólo tres— pueden generar copias adicionales de elementos genéticos. Así como los genes saltarines, todos ellos pueden conducir a una difusión de elementos motivada internamente entre una población de individuos. No abordaré estos temas ahora porque quiero volver a la historia del elemento P. En particular, es importante analizar el papel de la selección natural en todo esto. Probablemente usted se ha dado cuenta de que si la acumulación por impulsión molecular de elementos P no tuviera fin, cada mosca se saturaría de tanto elemento P que no sería capaz ni de volar.

IMPULSIÓN MOLECULAR Y SELECCIÓN NATURAL: UN ACOMODAMIENTO MUTUO

En todo el mundo existen poblaciones de *D. melanogaster* que están llenas de elementos P, pero no tan llenas como cabría esperar si no hubiera límite a la replicación de elementos P. La mayoría de las moscas tienen de 50 a 100 elementos P. Lo mismo sucede con otros 50 tipos de elementos móviles en la *D. melanogaster*, cada uno de los cuales se sabe es representado por unas 100 copias en cada individuo. ¿Qué controla el número de elementos P y por qué no sucumben las moscas a los terribles efectos de la disgénesis híbrida?

La respuesta a ambas preguntas es la selección natural, pero no de

Diseminación del elemento móvil (D) en una población sexual



Los genes saltarines y el sexo: *Un sencillo caso de impulsión molecular. Uno de los mecanismos que conduce a la impulsión molecular es la habilidad de los genes y de otras unidades genéticas para saltar de un cromosoma a otro. El acto de saltar suele producir dos copias del gen en vez de una. Los cromosomas se encuentran en pares, uno de cada progenitor, y cada elemento del par se introduce en un espermatozoide u óvulo diferente. En la esquina superior izquierda muestro un par de cromosomas y el espermatozoide que hereda el cromosoma con un gen móvil. Cada espermatozoide fertiliza un óvulo, y así dos nuevos descendientes pueden heredar el gen móvil. En cada uno se hacen más copias a medida que saltan de un cromosoma a otro. A la larga, al combinarse el salto entre cromosomas con la redistribución de cromosomas mediante el proceso sexual, un gen móvil puede diseminarse en toda una población. A esto se le denomina impulsión molecular. Hay otros mecanismos que también pueden diseminar elementos genéticos en la población de modos operativamente diferentes a la selección natural. Se los describiré en cartas posteriores.*

la manera que usted supone. Resultaría fácil imaginar que las moscas que padecen disgénesis híbrida son eliminadas gradualmente por su incapacidad para reproducirse. De ese modo, los elementos P no pasarían de una generación a la siguiente a menos que el índice de producción de nuevos elementos P superara por mucho la pérdida de individuos mediante selección natural. Podríamos imaginar una guerra entre elementos móviles que se replican egoístamente y las necesidades biológicas de la población para seguir siendo reproductivamente viable. Visto de este modo, los elementos móviles son como parásitos moleculares cuyo único sueño es poblar el mundo con su presencia.

Yo no estoy de acuerdo con esta opinión. Tales “guerras de genes” son atractivas superficialmente, pero no concuerdan con lo que sabemos sucede en la naturaleza. Más que eliminar a los individuos lo suficientemente rápido como para impedir un crecimiento exponencial sin control de elementos P, la selección natural ha estado ocupada promoviendo sistemas genéticos que efectivamente impidan el salto de elementos P y los mantengan a raya. La disgénesis híbrida se manifiesta sólo cuando los elementos P saltan, por lo que engranar elementos a sitios cromosómicos fijos es una manera eficaz de rescatar la capacidad reproductiva de los individuos infectados con elementos P. En esencia, la selección natural ha promovido la coevolución de sistemas para reprimir a los genes saltarines.

Por lo tanto, los elementos P y muchos miles de otros elementos genéticos móviles distribuidos en toda forma de vida —bacterias, plantas y animales— pueden tolerarse siempre y cuando los procesos genéticos existentes en el genoma de los huéspedes pueda ajustarse, con la ayuda de la selección, para coevolucionar a la par de los invasores móviles e impedir mayor daño. La selección natural desempeña un papel muy importante en mejorar los niveles de tolerancia interna, o acomodamiento, de los elementos móviles.

POR ORDEN DE LLEGADA

La manera en que ha evolucionado la represión del elemento P es aleccionadora por muchos motivos, pero destaca principalmente porque la buena suerte tuvo mucho que ver. La urgencia con la que debe establecerse un sistema de represión es tal, que la selección aparentemente se ha apropiado de todo mecanismo celular existente para

ayudar en esa tarea. Por ende, se han establecido distintos sistemas de represión en distintas partes del mundo por orden prácticamente de llegada. No todos los sistemas son igualmente buenos. Algunos son tan eficaces como para eliminar cualquier evidencia real de disgénesis híbrida en una población dada. Otros no son tan eficaces y una ligera disgénesis híbrida está presente constantemente en ciertas circunstancias ambientales y genéticas.

Resulta interesante que uno de los sistemas de represión más potentes se transmita sólo por medio de las hembras. Esto apunta a la necesidad de que las proteínas represoras se acumulen en los óvulos para impedir el salto de los elementos P en la siguiente generación. Cualquier proteína que pudiera acumularse en el esperma no se transmitiría debido a que sólo el núcleo del espermatozoide entra en el óvulo. De hecho, la proteína represora resulta ser una versión abreviada de la transposasa —o “saltasa”, como yo la llamo.

Por cierta coincidencia en la biología que escapa a nuestra comprensión, la forma abreviada de la transposasa puede interferir con la transposasa verdadera e impedir que haga saltar los elementos P. Éstos, por lo tanto, pueden producir sin darse cuenta su propio represor. De esto no tienen ni idea; la selección, tampoco. Así es la cosa. Pero, no obstante, la transposasa abreviada defectuosa forma una proteína represora que se acumula rápidamente en los óvulos y que puede ser aprovechada por la selección para superar los efectos debilitantes de la disgénesis híbrida.

Este tipo de sistema de represión impera en América del Norte y fue el primero en ser descubierto. Los elementos P ahora han barrido todas las poblaciones en América del Norte y las únicas existentes sin elementos P son las que se encuentran en los laboratorios, tomadas de la naturaleza antes de los años cuarenta. Las poblaciones en América del Norte en estado natural se las arreglan para sobrevivir a la presencia de los elementos P debido a que las moscas que acumulan proteínas represoras se reproducen mejor.

En otras partes del mundo, la selección ha conducido a otros sistemas de represión. Su efecto no es tan potente como el de los sistemas norteamericanos, pero tienen la ventaja de ser heredados por ambos sexos y no sólo por las hembras. El sistema europeo se basa en la actividad fortuita de elementos P completos para producir copias mucho más cortas de sí mismos mediante la remoción de grandes secciones del ADN propio. Esto tiene un efecto doble. El primero es que tales elementos que han perdido parte de su material genético

no pueden producir nada de transposasa, de manera que ya no son capaces de saltar por sí mismos. Si quieren hacerlo, dependen de que otros elementos completos produzcan transposasa. En segundo lugar, de todos los elementos P que han perdido parte de su material genético, hay uno en particular que reprime el salto de elementos autónomos. Se piensa que esto se debe a que el pequeño RNA, una proteína pequeña, de este elemento se une a la transposasa y le impide realizar sus funciones normales. Pudiera decirse que la transposasa se envenena.

Este elemento P pequeño con consecuencias represivas fue descubierto en mi laboratorio. Lo denominamos elemento KP porque fue aislado en una población de moscas originarias de Krasnodar, Rusia. Las moscas en la mayoría de las poblaciones europeas y asiáticas portan decenas de copias del KP.

UN SENCILLO CASO DE COEVOLUCIÓN MOLECULAR

La selección, por ende, puede promover la diseminación de cualquier sistema de represión que ocurra naturalmente en la naturaleza. Lo que es más, puede ayudar también a promover un elemento como el KP debido a que el éxito reproductivo de cada mosca que lo porta mejora enormemente. Esta promoción se da complementariamente al proceso de impulsión molecular interno.

Es importante considerar la respuesta de la selección a la impulsión molecular si queremos tener una visión amplia de la evolución de un sistema biológico dado. La historia del elemento P ejemplifica los tipos de interacción que ocurren entre la selección natural y los cambios impulsados molecularmente de tipo no mendeliano, los cuales suelen tener efectos perjudiciales en las funciones corporales. Como se verá más adelante a partir de otros ejemplos, la selección frecuentemente soluciona la diseminación de un efecto adverso en una población promoviendo la tolerancia interna al elemento culpable, más que desechando a los individuos que albergan dichos elementos. En esencia, la selección promueve la “coevolución molecular” de dos sistemas genéticos que, en el caso de los elementos P, se dio entre los elementos P que promueven la disgénesis híbrida y los sistemas represivos del elemento P que ocurren fortuitamente. Se da un acomodamiento interno mutuo de sistemas moleculares derivado de la selección y de la impulsión molecular.

La coevolución molecular incluye otros elementos importantes —que abordaré en correspondencias posteriores— relacionados con cuestiones importantes como la redundancia biológica (repetición de genes y de sus elementos controladores) y la modularidad. Pero por el momento es suficiente. Espero que no se haya cansado de tanto oírme hablar del elemento P y sus implicaciones para la evolución. También le di algunas pistas sobre otros sistemas de represión del elemento P.

Esta carta me ha agotado porque se ha escrito con caligrafía pasada de moda, no distinta a las ilegibles notas de usted que tantos dolores de cabeza dan a sus biógrafos. En su época no quedaba de otra, pero ahora tenemos máquinas que imprimen cada letra con sólo oprimir un botón. Estas máquinas resultan bastante útiles, pues permiten al usuario mover oraciones y párrafos en el texto a voluntad —de manera parecida a los elementos genéticos móviles. Por desgracia, yo soy una de esas personas que no pueden pensar y oprimir botones (o masticar chicle) al mismo tiempo.

Me encantaría recibir otra carta con sus comentarios. Sé que usted disfrutaba cartearse con muchos científicos en sus días mozos aquí en la tierra, por lo que espero que ese hábito tan divertido no lo haya abandonado por completo.

Atentamente,

GABRIEL DOVER

Abadía de Westminster

Querido Dover:

Su historia de cómo el elemento P móvil causa estragos en los individuos infectados me recuerda las rachas de extenuación que me asolaron durante toda mi vida desde el viaje al Beagle. ¿Podría haber sido un organismo parásito de Sudamérica que se multiplicó dentro de mí el causante de las palpitaciones, calambres estomacales terribles, vómito y salpullido que me mantenían débil y alejado de muchos de mis amigos científicos en Londres? Bueno, por lo menos en mi actual existencia extracorpórea, me he librado de todas mis misteriosas enfermedades.

Pero pasemos a cosas más importantes. Hablemos primero de gramática. Me he dado cuenta de que usa la palabra “selección” como un sujeto seguido

de un verbo en voz activa, como en “La selección asegura que...”, “La selección ha favorecido...”. A partir de los argumentos planteados en su primera carta, usted señaló (y cito) que “la selección es el resultado único de una serie única de relaciones entre una serie única de individuos y una serie única de condiciones ecológicas”. Estoy dispuesto a aceptar parte de la culpa de que la “selección natural” inevitablemente suene a “selección artificial”, como si se requiriera de alguna intervención humana para hacer las selecciones. No me parece obvio, dado que no deseo que le cambie el nombre a mi mecanismo de “selección natural”, cómo usted o alguien más puede solucionar este problema lingüístico. Sería demasiado pedante y fastidioso que todos tuviéramos que expresarnos de manera tal que se hiciera énfasis en el resultado “selectivo” pasivo de las interacciones activas entre individuos y su ecología.

Me doy cuenta de que resulta mucho más fácil proponer que “la selección promueve el establecimiento de un sistema genético para reprimir la disgénesis híbrida y la movilidad del elemento P” que decir que “diferencias en el éxito reproductivo de los individuos, dependientes del grado de disgénesis híbrida que cada uno evidencia en un determinado ambiente, conducen a la selección gradual y a la diseminación, con el tiempo, de los elementos genéticos de represión relevantes en una población.” A partir del enunciado anterior es evidente desde el principio que son los individuos los que son “seleccionados” (si insistimos en utilizar ese término), dada la buena fortuna que hayan tenido con los genes que cada uno haya heredado, y que son los genes los que son “ordenados” pasivamente.

Éste es un problema persistente del cual yo ya estaba consciente. Podría ser, debido a la insistencia con que me parece que usted subraya el punto, que la balanza en realidad se ha inclinado demasiado del lado de la selección natural como un proceso activo. Dicho esto, sospecho que podría haber otras razones por las que acentúa este punto y que no me está diciendo. Tal vez se explaye en este sentido en correspondencia futura.

Con respecto a la historia del elemento P, me sorprende escuchar de elementos genéticos móviles. Apenas me acababa usted de informar acerca de los bien portados genes mendelianos, y ya me está diciendo que los genes pueden verse volar por doquier e incluso cruzar la barrera de las especies. Ciertamente tendré que confiar en su palabra, y no lo digo porque dude de su honestidad científica. Tal vez pueda proporcionarme algunas fuentes de referencia para los sucesos principales que me describe.

Usted ha hecho hincapié en que el papel de la selección natural está más relacionado con la promoción de sistemas de represión genéticos para impedir la disgénesis híbrida que con la eliminación de individuos particulares que portan demasiados elementos P. Pero, ¿cómo sabe que la eliminación no

ha ocurrido en repetidas ocasiones? Es decir, ¿no podrían haberse dado muchas invasiones independientes de elementos P desde la D. willistoni a la D. melanogaster, de manera que muchas de dichas poblaciones de D. melanogaster se hubieran extinguido, dejando sobrevivir sólo a una de las poblaciones invadidas, la única suficientemente afortunada como para evolucionar un sistema de represión? Después de todo, la selección no se preocupa demasiado por sus consecuencias biológicas. No le preocupa la extinción o, dicho en forma pasiva, la extinción bien podría ser el orden natural del día, así como lo ha sido durante toda la evolución, y el desenlace final de la mayoría de las invasiones ha sido la ausencia total de individuos portadores de elementos P.

Por último, si me permite continuar un poco más, aunque observo que los elementos P le resultan fascinantes y usted ha despertado mi interés en esos elementos genéticos móviles, no puedo ver ninguna relación directa entre ellos y las adaptaciones biológicas fundamentales como ojos, alas y picos que se ilustran tan profusamente en mis libros sobre evolución. Los genes móviles tal vez tengan un camino evolutivo independiente que es distinto del de los genes mendelianos, pero ¿son relevantes para algo de verdadero interés para la biología? Tengo curiosidad.

Su atento servidor,

DARWIN

TERCERA CORRESPONDENCIA

¿CUÁNDO UNA ADAPTACIÓN NO ES UNA ADAPTACIÓN?

Querido Sr. Darwin:

Tal como esperaba, la última pregunta en su carta más reciente le da al clavo o, como decimos ahora en el mundo occidental, es la pregunta de los 64 mil dólares. Ésta es la cantidad del premio mayor en un juego donde los concursantes responden preguntas bastante sencillas como parte de un espectáculo con audiencia masiva. Este premio habría sido más que suficiente para comprar su casa de campo en Kent.

LA EVOLUCIÓN DE LOS ZORROS OREJAS DE MURCIÉLAGO MEDIANTE LA TELEVISIÓN

La interrogante acerca del origen de las adaptaciones no es fácil de responder. Primero que nada, como ya expliqué en una carta anterior, el proceso de selección natural sugerido por usted y su producto final han recibido el mismo nombre: adaptación. Esto no es muy afortunado, pues la causa y el efecto están terminológicamente unidos, lo cual conduce a la fácil creencia que impera en algunos lugares de que si una función dada puede describirse como adaptación (por ejemplo, las alas para volar), entonces debe haber surgido por medio de la selección natural. Se considera que la demostración de la selección radica en describir la función como una adaptación. Con pocas excepciones, no hay mucho interés en el verdadero talón de Aquiles de la teoría de la selección natural, que es su habilidad para explicar demasiado. Sir Peter Medawar, un eminente hombre de ciencias británico galardonado con el premio Nobel, expresó lo anterior en pocas palabras con esta reflexión: “La selección natural tiene una facilidad experimental tan enorme, que es difícil imaginar algo que no la pueda explicar. Ahora bien, el peligro de esto es que descarta todo incentivo por inquirir acerca de cualquier otro mecanismo posible que pudiera explicar los hechos observados.”

La razón de que la selección natural haya tenido aceptación universal como mecanismo explicativo del origen de diversas formas de vida es que se basa en el sencillo hecho de que algunas, pero no todas, las formas de vida han sobrevivido. Es indiscutible que ciertas formas de vida existen y sobreviven en determinados ambientes, mientras que no puede decirse lo mismo de otras. Si el proceso evolutivo de adaptarse a ciertos ambientes se define como un proceso de supervivencia diferencial, y el mecanismo responsable de este proceso se define también mediante supervivencia diferencial, entonces como evidencia del sistema sólo se requiere la dada por las definiciones formales. Los que sobreviven se encuentran, por definición, mejor adaptados a las circunstancias ambientales que garantizan su supervivencia. Por lo tanto, la supervivencia diferencial, medida en términos del número relativo de descendencia que constituye la siguiente generación, se convierte en sinónimo del concepto de adaptación. Siendo esto así, nos quedamos con que la diversidad de la vida se explica como la consecuencia de una radiación de formas de vida siempre creciente, adaptadas a nuevos ambientes bajo los auspicios de la selección natural. Todo es para bien en este mundo, y todos los componentes de la forma y el comportamiento existentes tienen su utilidad adaptativa. La supervivencia y la adaptación suelen fusionarse en una tibia niebla de equivalencia ávida y más o menos tácita.

Ésa fue una forma de decirlo, no muy satisfactoria,
Un análisis perifrástico en un estilo poético trillado

T.S. ELIOT, *The Four Quartets*

A pesar de que este problema de tautología es un chiste viejo, no ha sido resuelto satisfactoriamente. Podemos darle vueltas y vueltas al problema sin romper del todo el círculo, aunque me esforcé por hacerlo en mi primera carta. De hecho, la facilidad con que nos refugiarnos en el círculo es encantadora. No puedo evitar darle un ejemplo casero para subrayar este punto.

Recientemente, la televisión británica otorgó un premio a la mejor película del año sobre vida silvestre: un documental sobre el cambio estacional en el entorno y la vida alrededor de una sola charca en el desierto de Namibia. Nos entretiene la vida en su estado original. Apenas se nos despiertan los sentimientos por las travesuras de un animal cuando éste desaparece, total o parcialmente, en las fauces de otro. La naturaleza agreste bajo el fuerte sol namibiano. Todos apela-

mos a la magia de la selección natural como único proveedor de las maravillas adaptativas que se requieren para sobrevivir en lugares inhóspitos. Una de tales maravillas es la forma de las orejas anormalmente largas del zorro orejas de murciélago. Esta criatura tiene las proporciones normales de un zorro, excepto en las orejas. La voz del locutor suavemente profirió la explicación de que dichas extremidades han evolucionado mediante selección natural para que la aurícula fuera más eficiente para rastrear presas subterráneas. El zorro orejas de murciélago, aceptando su destino, inclina sus orejas hacia el suelo. No hay duda de que esas orejas son de gran utilidad para esa tarea, tal como no hay duda en la mente del comentador sobre el porqué de su evolución. La utilización actual de esas peculiares orejas es tomado como evidencia de primera mano de que evolucionaron como un dispositivo adaptativo que incrementó la supervivencia de las generaciones anteriores de animales que las tenían. La fuerza de las advertencias de Sir Peter le va muy bien a esta extrapolación común entre el uso actual y el cambio evolutivo en el pasado. ¿Por qué los biólogos profesionales están dispuestos a aceptar este tipo de razonamiento?

En mi opinión, la respuesta radica en una mezcla de precedencia histórica (la selección natural llegó primero) y la psicología de una preferencia por aceptar las cosas simples más que las complejas. Pero las orejas de murciélago, conforme a su uso actual, pueden explicarse como adoptación, exaptación o adaptación, o, siendo más realistas, como una mezcla de las tres.

EXAPTACIONES Y ADOPTACIONES: UNA INTRODUCCIÓN BREVE

“Exaptación” es una nueva palabra utilizada para describir funciones biológicas debidas a una variedad de otros medios. Por ejemplo, pueden deberse a un proceso genético extendido denominado “derivación genética neutra”. La “modificación por descendencia” (un cambio en la composición genética de una población) puede surgir mediante accidentes de muestreo genético y no debido al éxito reproductivo relativo de los individuos portadores del gen relevante.

Por ejemplo, un macho produce muchos más espermatozoides de los que en realidad se utilizan. Es posible que la composición genética del espermatozoide utilizado no sea igual que la de los demás, simplemente debido a accidentes de muestreo. Las diferentes versiones

de un gen particular se conocen como alelos. Si, por poner un caso, 50% de los espermatozoides son portadores del gen A y 50% de otra forma del gen (o alelo) a , el espermatozoide utilizado para fertilizar al óvulo podría haber sido portador de más de un alelo que del otro. Cuando ocurren errores genéticos repetidamente, es posible que un alelo en última instancia se extienda en una población a expensas de otro. A este proceso se le denomina deriva genética neutra porque los genes involucrados son neutros con respecto al éxito reproductivo. De esta manera, puede decirse que a la selección natural no le importa qué alelo aumenta o disminuye su frecuencia.

Resulta importante la posibilidad de que un gen neutro dado, una vez que se extiende por accidente y causa el correspondiente cambio neutro en el fenotipo (las características observables de un organismo), adquiera una nueva función que afecte el éxito reproductivo. Esto podría darse, por ejemplo, con un cambio posterior en el ambiente. Pero si el gen original se extendió en una población mediante deriva neutra, entonces todos o casi todos los individuos resultarían afectados concurrentemente.

Por lo tanto, lo que tenemos aquí es una cooptación funcional posterior de novedades genéticas compartidas que originalmente eran neutras. En tales circunstancias, no es posible afirmar que las posteriores funciones biológicas que afectan el éxito reproductivo son adaptaciones, pues esto implicaría que surgieron desde el principio mediante el proceso de selección natural. Dos conocidos biólogos evolucionistas, Stephen Jay Gould y Elizabeth Vrba, decidieron que se necesitaba una nueva palabra y acuñaron el término "exaptación". Las exaptaciones pueden darse de otras maneras, pero mi método favorito es el que le he descrito. Existe una diferencia operativa clara entre el establecimiento de una adaptación y el establecimiento de una exaptación.

Las funciones biológicas nuevas también pueden surgir mediante impulsión molecular. En mi carta sobre genes móviles expliqué uno de los mecanismos que conducen a la impulsión molecular, y diré más sobre las nuevas funciones debidas a esta impulsión a su debido tiempo. Por el momento, admitamos que los mecanismos internos no mendelianos de reordenamiento pueden causar una modificación por descendencia en ambos genotipos (la configuración genética) y los fenotipos que operativamente es distinta tanto de la selección natural y de la deriva neutra. Sería confuso e inapropiado decir que tales funciones nuevas son adaptaciones o exaptaciones. Por lo tanto, las

he denominado adaptaciones. Esta palabra está a sólo una letra mutante de ser adaptaciones, así que no debe causar demasiados problemas. De hecho, la palabra se ha elegido específicamente debido a que el cambio impulsado molecularmente en una población (mediante, por ejemplo, la “conversión génica” o los “genes saltarines”) permite a la población promedio *adoptar* un componente de su entorno al cual no tenía acceso anteriormente. Sr. Darwin, no es posible explicar en esta carta qué dinámica del cambio en una población causado por la impulsión molecular me permite llegar a esta conclusión. Necesitaré explicárselo adecuadamente más adelante, una vez que haya terminado de describir los mecanismos no mendelianos del reordenamiento del ADN.

Lo que puedo decir aquí, y retomo su pregunta, es que creo que todas las funciones biológicas (sin importar de qué organismo se trate) han surgido mediante contactos íntimos y complejos entre los tres mecanismos principales de modificación por descendencia: selección natural, deriva neutra e impulsión molecular. Esto ha sido así a tal grado, que cada nueva función puede verse como una mezcla interesante de los tres productos: adaptaciones, exaptaciones y adoptaciones. De hecho, podría aventurarme a decir que, con lo que actualmente sabemos de la biología, no estamos en posición de cuantificar la contribución relativa de cualquiera de estos tres procesos y sus productos en cualquier función dada, particularmente si tratamos de explicar la evolución del ojo, las alas, el cuello de la jirafa, el cerebro y la panoplia de maravillas funcionales que tenemos ante nosotros.

Estamos empezando a obtener las herramientas experimentales para dilucidar la contribución de uno u otro proceso en tal o cual función, y le proporcionaré algunos ejemplos interesantes a su debido tiempo. A pesar de lo anterior, estamos lejos de mitigar nuestra profunda ignorancia sobre el mundo biológico que nos rodea. Esto presenta una perspectiva estimulante del futuro, pero no podemos dar respuestas sencillas por el momento.

Pero volvamos a su pregunta sobre los elementos móviles y las adaptaciones. Los elementos móviles pueden causar interferencias en el material genético de varias maneras, todo depende de dónde aterricen. Si aterrizan dentro de los genes o cerca de los circuitos de control genético que deciden cuándo un gen se activa o desactiva durante el desarrollo, podrían afectar la función biológica, trátese ésta de adaptaciones, exaptaciones o adoptaciones. Cuando le plati-que acerca de los genes que afectan la forma y el comportamiento de

los animales, y de cómo estos genes se controlan durante el desarrollo, podré darle ejemplos concretos de dónde es que la movilidad genética y los otros mecanismos de reordenamiento afectan dichas operaciones.

SOBRE CERRADURAS Y LLAVES

Mi finalidad no es tratar cada efecto conocido de los elementos móviles en el funcionamiento natural y adecuado de los genes en toda forma de vida. Esto constituiría un catálogo exhaustivo que lo dejaría agotado incluso a usted, Sr. Darwin, a pesar del estado de reposo atemporal en que se encuentra. Escribí a propósito las palabras “natural” y “adecuado” en la oración anterior debido al supuesto implícito y casi inevitable de que algo “natural” y “adecuado” en la biología está a la espera de volverse “antinatural” o “inadecuado” cuando lo perturba un elemento móvil o alguna otra forma de reacomodo genético. Mi vacilación se deriva de que tenemos muchos ejemplos convincentes de que la arquitectura genética de las secuencias en torno a series de genes particulares es simplemente el punto final actual de muchos sucesos accidentales debidos al sistema no mendeliano de reordenamiento del ADN, en el cual la movilidad de los elementos es sólo la punta del iceberg. No hay nada “natural” en cómo funciona la biología actualmente, no más de lo que lo hubo en casi cuatro mil millones de años de evolución.

En cierta medida su teoría de la selección natural, particularmente en su apariencia moderna, siempre ha reconocido este elemento accidental. Las mutaciones francas de secuencias genéticas ocurren como eventos accidentales únicos en un solo individuo, sin tomar en cuenta la utilidad futura en su capacidad reproductiva. Siempre se ha pensado que la mutación es ciega a las necesidades adaptativas. La adaptación es el resultado de la selección natural, no de mutaciones predeterminadas para cumplir alguna función útil.

La imagen de una cerradura única y su llave única redondea bien el proceso de la selección natural, tanto externamente en la ecología como internamente dentro de nuestro cuerpo. La cerradura externa es el nicho ecológico para el cual se encuentra la llave apropiada (el organismo) sólo mediante la selección natural, hasta el día en que surge una llave mejorada que toma el lugar que le corresponde.

Siempre hay una llave única para una cerradura única. De igual modo, dos estructuras moleculares implicadas en una función dada representan una relación interna de cerradura y llave mutuamente beneficiosa que constantemente es perfeccionada y mejorada mediante la selección natural. La relación física entre una enzima y su sustrato (la sustancia en la que actúa) es un caso a colación. Las adaptaciones, por definición, son el producto de un proceso continuo e inevitable de refinamiento. No hay mucha cabida para la flexibilidad y la tolerancia, salvo del modo más trivial. Lo “apropiado” y “natural” (por utilizar mis palabras anteriores) es lo que se ha permitido que sobreviva y se reproduzca por selección natural. Se supone que todas las demás funciones son callejones sin salida evolutivos: monstruosidades antinaturales e ineficientes en el limbo que rodea el árbol de la vida natural. Dicho en términos modernos, nuestras funciones biológicas actuales suelen considerarse como maquinarias bien aceitadas que nuestros malvados genes crean en su eterno objetivo de reproducción egoísta.

CUENTO CHINO

¿Por qué tantos biólogos evolucionistas están convencidos de que es totalmente cierta la relación entre las funciones biológicas nuevas y su origen como adaptaciones causadas por la selección natural? La línea de culpables se remonta hasta Mendel. Como le dije anteriormente, sus reglas de la herencia hicieron que nos percatáramos de que sin selección natural no podía haber cambios en la frecuencia de las distintas versiones de un gen en las poblaciones. Como la selección natural era el único proceso conocido en el decenio de los treinta que podía promover la diseminación de genes nuevos y producir adaptaciones cada vez más refinadas, no es de sorprender que se creyera que todas las novedades funcionales se limitaban a este proceso. Tal vez no sepamos qué ocurrió durante la historia evolutiva del cuello de la jirafa, pero hasta hace poco no teníamos motivos para cuestionar si se debía o no a la selección natural, ya que no había de dónde elegir.

Todo lo que tenemos que hacer, si nos place, es contar el cuento chino más plausible sobre la importancia adaptativa del cuello, cada vez más largo, en la línea evolutiva que condujo a las jirafas. Durante

muchos años se pensó que el cuello largo había evolucionado en respuesta a la necesidad de alcanzar las hojas en lo alto de los árboles. Más recientemente, la historia es otra: la superioridad adaptativa de los cuellos largos ocurre en respuesta a la habilidad sexual entre machos en disputa. Sin importar cuál sea el cuento de esta década, nuestros libros de texto tienen muy clara su descripción de cómo la jirafa obtuvo su largo cuello: únicamente mediante el proceso de selección natural.

SOMOS SELECCIONADOS, POR LO TANTO EXISTIMOS

Este problema del cuento chino perfecto no es un inconveniente menor relacionado con el eterno problema de las jirafas, que pueda descartarse como una caricatura ingenua de lo que usted verdaderamente propuso en su teoría de la evolución. El problema es mucho más amplio y profundo, pues involucra a la psicología evolutiva, la medicina darwiniana, la lingüística, la ética biológica y la sociobiología. Estas disciplinas nuevas ofrecen explicaciones bastante vulgares, basadas en la aplicación más cruda de la selección natural, de por qué los seres humanos somos como somos. Ningún aspecto de nuestra condición psicológica parece salvarse de recibir una supuesta explicación evolucionista sobre el tipo de cosas que nuestros genes egoístas nos obligaron a hacer unos 200 mil a 500 mil años atrás.

¿Sabía usted que las mujeres están genéticamente programadas para no interpretar bien los mapas? ¿Que los niños adoptados padecen más de lo usual a manos de sus padres adoptivos debido a la antigua necesidad genética imperiosa que nos obliga a cuidar sólo de nuestros propios genes? ¿Que “la supervivencia del más guapo” es un proceso evolucionista adaptativo propuesto seriamente, como si los feos no pudieran copular y reproducirse? ¿Que estamos mentalmente obligados y condenados a competir sin piedad, particularmente los hombres? Todos estos supuestos y muchos más se aceptan como adaptaciones seleccionadas naturalmente. Y todos merman el libre albedrío y la capacidad de elección.

No sólo tenemos que ser testigos del espectáculo embarazoso de psicólogos, filósofos y lingüistas que se apresuran a defender el determinismo genético egoísta, sino que se nos obliga, mediante su justificación autoimpuesta, a dar respetabilidad “científica” a

fenómenos conductuales complejos en los seres humanos que sencillamente no podemos investigar con las herramientas y metodologías científicas actuales. Existe una candidez acerca del determinismo genético en la evolución y el desarrollo que, en el mejor de los casos, significa pereza intelectual y, en el peor, ignorancia desvergonzada cuando se le confronta con cuestiones de gran complejidad.

UNA SOLUCIÓN EN BUSCA DE PROBLEMAS

Ya que he explicado cómo los genes afectan el desarrollo y el comportamiento, trataré de explicar cómo podríamos empezar a dilucidar la evolución del cuello de la jirafa (o cualquier otro aspecto de un organismo vivo, incluso nuestra naturaleza como humanos) para esclarecer los procesos varios del cambio evolutivo, entre ellos la selección natural, que dieron forma a la jirafa. Como dijo Peter Medawar, en cierto sentido desafortunado, la teoría de la selección natural que usted propuso es demasiado poderosa para su propio beneficio. Se ha convertido en la navaja del ejército suizo de la biología: una solución plurifacética en busca de problemas. Espero mostrarle que muchos científicos consideran que los “problemas” de la biología son tan mal comprendidos y se encuentran tan mal definidos que no están seguros de qué le están pidiendo “solucionar” a la selección.

Atentamente,

GABRIEL

Abadía de Westminster

Querido Dover:

Gracias por su última carta, la cual me temo a veces me deja más confundido que iluminado. Me parece que en su mundo moderno se libran muchas batallas ideológicas que dan color a la sencilla descripción científica de la base objetiva sobre la cual moldear una teoría de la evolución. No soy tan ingenuo como para pensar que en mi época todo era más sencillo, y que

bastaba con que escribiera El origen de las especies para que el mundo cayera a mis pies. A pesar de que la primera impresión se vendió totalmente en los primeros días —algo que ya esperaba dado el descarado título que elegí—, mi teoría de la selección natural fue aceptada por unos cuantos biólogos de renombre en Inglaterra, Alemania y Estados Unidos. Siempre me he preguntado adónde fueron a parar esos primeros miles de copias, adquiridas probablemente por clérigos con celo excesivo para asegurarse de que fueran puestas bajo llave y la grey no las leyera.

Como bien sabe, también libramos batallas ideológicas dentro y fuera de la biología que no fueron muy distintas de las suyas. Tuvimos una verdadera batalla con el establishment religioso y enfrentamos la renuencia de biólogos de toda estirpe a aceptar mi idea de que las pequeñas diferencias heredadas que existían entre un individuo y otro podían ser el primer paso hacia la separación de las especies. Aunque se me criticó mucho por decir muy poco acerca del origen de las especies, particularmente dado el título de mi libro, siempre he creído que esta crítica fue injusta. Después de todo, proporcioné, junto con Wallace, un mecanismo general perfectamente plausible para la acentuación gradual de las diferencias genéticas entre los organismos. No pude proporcionar un ejemplo sólido comprobado de que tal diferencia observada entre dos especies sí se debía a la selección natural. Pero ése no era el punto. Mi teoría fue diseñada para que la gente pensara en cómo podrían haber surgido esas diferencias, dados los hechos conocidos sobre la variación heredable entre individuos y la necesidad de sobrevivir y reproducirse mejor que sus competidores naturales en un ambiente sobrepoblado. Esta conjetura mía, sencilla en su esbozo, causó gran furor en el mundo de la biología. Conuerdo con usted en que las leyes mendelianas de la herencia dieron un impulso a la teoría de la selección, pero no son necesarias para comprender el mecanismo de selección. A pesar de esto, los biólogos dedican una cantidad desmesurada de tiempo a aceptar mi teoría, y el obstáculo no siempre es la fuerza de sus creencias religiosas. Es claro que algo en la biología evolucionista hace que tienda a la controversia. Algunos de los puntos que usted señala me dejan ver que la polémica no ha disminuido gran cosa, y no creo que la física y la química padezcan tanto como la biología. ¿Puede decirme cuál pudiera ser el problema? Tal vez pueda escribirme para relatarme este curioso aspecto de la biología evolucionista.

Pero antes de que lo haga, tal vez considere adecuado aclarar de una vez por todas el asunto de los genes egoístas. Lo ha mencionado varias veces en sus comentarios sobre el mecanismo de la evolución. No me queda claro cuál fue la idea original y por qué usted está en su contra. Creo que a menos que saldemos esta cuestión, habrá una batalla polémica sin resolver en nuestra

conversación que podría obstaculizar aquellas cosas sobre las que de verdad me gustaría saber. Otra táctica podría ser simplemente ignorar el “gen egoísta”, pero por lo que ha dicho acerca de que ha permeado muchas otras disciplinas de la psicología humana y el comportamiento social, tal vez no sea recomendable ignorar el problema y esperar que desaparezca.

En mi época tuvimos problemas similares con la evolución lamarckiana, la creencia de que las características se heredaban mediante su uso o desuso en la vida de los organismos individuales. Aunque me resultó evidente que mi teoría de la selección natural era una idea totalmente diferente y que no podía dar cabida a la herencia de las características adquiridas, dado el contraste obvio entre la evolución por probabilidad y la evolución por un propósito, me mostré ambiguo acerca de esta cuestión hacia el fin de mi vida y no fui lo suficientemente firme. Mi excusa ahora, a la luz de lo que me ha dicho, es que no apreciamos a Mendel ni la manera en que los genes se transmiten de una generación a otra, ni sabíamos tampoco cómo contribuyen los genes al desarrollo de un organismo pluricelular a partir de la primera célula huevo fertilizada. Espero conocer pronto lo que usted va a decirme a este respecto.

No estoy seguro de si el concepto del gen egoísta es un problema similar para usted y sus colegas, inmerso como está en la naturaleza molecular de los genes y en los procesos íntimos que gobiernan el desarrollo. ¿Interfiere el gen egoísta con su énfasis en el papel del individuo en el proceso de selección? Usted afirma que al colocar al individuo de vuelta al centro del escenario está regresando el foco de la evolución a donde yo lo tenía colocado, y no estoy en desacuerdo si se toma en cuenta su descripción de la selección natural como el resultado único y pasivo de las interacciones del individuo con el ambiente. Por lo tanto, me intriga el gen egoísta. ¿Existe o no? ¿Me debo desvelar por él?

Bueno Dover, le he dejado mucho en qué pensar. No quiero dictar el curso de su relato de los nuevos descubrimientos en la teoría de la evolución y la biología en general, pero, si me permite decirlo, tal vez me encuentre en la misma posición que otros biólogos no del todo familiarizados con los acontecimientos modernos y me facilitaría las cosas que usted me aclarara un problema a la vez. Los genes egoístas, ¿existen o no?

Gracias por su paciencia.

CHARLES DARWIN

CUARTA CORRESPONDENCIA

EL GEN IGNORANTE

Querido Sr. Darwin:

Todavía no me animo a llamarlo Charles, pero tal vez pronto me aventure a hacerlo, si usted me lo permite.

LA EVOLUCIÓN COMO IDEOLOGÍA

Estoy siguiendo su consejo de deshacerme del problema persistente del “gen egoísta”. Espero poder aclararlo y, mediante mi crítica, empezar a crear otro punto de vista acerca de la evolución biológica. Existe el sentir de que el concepto del gen egoísta ha hecho mal uso de su teoría de la selección natural, llegando incluso a usurparla, y que el objetivo de su creador, Richard Dawkins, siempre ha sido engañar a biólogos y no biólogos por igual que no siempre están muy familiarizados con la teoría de la evolución.

Como mencioné brevemente en mi primera carta, la creencia de que existen uno o varios genes *para* cada característica observable en un organismo (ojos, lenguaje, sexualidad y demás), y que la ubicuidad actual de esos genes se debe a sus propios intereses egoístas en épocas anteriores, hoy ocupa el orden del día intelectual de muchos aspectos importantes de la naturaleza y la sociedad humanas. En mi opinión, tenemos entre manos una importante crisis intelectual. A pesar de su bien conocida modestia, le sorprendería en qué grado usted se ha convertido en el líder espiritual de una nueva ideología. ¡Pobre de usted!

EN CONTRA DE DAWKINS

En esta carta quiero presentar principalmente una descripción anti-dawkiana sencilla del mundo al revés de los genes egoístas y el des-

conocimiento craso y manifiesto del modo de operar de la selección natural. Existe un precedente histórico en este antimodo de expresión. Tal vez usted recuerda haber recibido un ejemplar del primer volumen de un grueso libro alemán, *Das Kapital*, de un tal Sr. Marx, quien afirmó haber leído y admirado su teoría de la evolución. Se dice que usted apenas si ojeó el libro, lo cual es una pena porque existen algunos paralelismos importantes entre la teoría de Marx sobre las causas de los cambios históricos del hombre y la teoría de usted. Pero dejaré esto de lado por el momento. Mi interés al comentarle esto es presentarle a quien fue estrecho colaborador y divulgador de toda la vida de Marx, un caballero de apellido Engels. Fue él quien en 1878 escribió un libro maliciosamente genial denominado *Anti-Dühring*, en el cual expuso la “revolución de la filosofía, la economía política y la sociedad” que sistemáticamente proclamaba Herr Eugen Dühring como lo que era. Con los pedazos de esta exposición, Engels se las arregló para lograr dos cosas, una intencionada y otra fortuita. La primera fue hacer un relato constructivo de un análisis alternativo de la historia y la sociedad; la segunda, inmortalizar a Herr Dühring, a quien de otra manera le habría ocurrido lo que a muchos otros filósofos y teóricos de la Europa decimonónica.

Entre Dawkins y Dühring hay muchas similitudes y, al igual que Engels, pretendo utilizar una provocativa polémica anti-Dawkins como medio para pintar un panorama mucho más amplio de algunos de los emocionantes descubrimientos genéticos y sus implicaciones para la evolución. En estos acontecimientos no hay cabida para el mal uso que está haciendo Dawkins de la teoría de la selección natural, personificado en el espejismo del gen egoísta. Dawkins y sus más cercanos seguidores luchan por convertirse en los maestros rurales de la aldea global.

Palabras de instruida longitud y atronadora sonoridad
Sorprendían a los atentos palurdos que se arremolinaban,
Ellos miraban y miraban, y no disminuía su asombro,
De que esa cabecita pudiera contener todo lo que él sabía.

OLIVER GOLDSMITH, “*La villa desierta*”

UN PASO ADELANTE, DOS HACIA ATRÁS

Dawkins afirma que le causó asombro, allá en los años setenta, la

reticencia imperante entre los conductivistas de los animales a admitir que lo que seleccionaba la selección natural era “para bien de las especies” o “para bien del grupo”. Sin embargo, la incomodidad que le causaba a Dawkins la supuesta mala apreciación del mecanismo de la selección natural en su propia disciplina no justifica que la sustituya con la idea equivocada de que la selección natural es “para bien del gen”. El gen, y no las especies, el grupo o el individuo, se convierte en la unidad de selección. El único intento serio por dar cabida al gen como unidad de selección se relaciona con el fenómeno de altruismo, dado que este rasgo conductual, considerado por los sociobiólogos como el último punto pendiente de resolver de la evolución, es prueba viviente del gen como unidad de selección. El altruismo ocurre cuando un organismo ayuda a sobrevivir a otro individuo con el cual no está relacionado, en perjuicio de su propio éxito reproductivo darwiniano (o “aptitud”). Esto se supone que no sucede si los genes controlan al individuo para sus propios fines egoístas.

Sin embargo, en el contexto más amplio del mundo vivo de los virus, microbios, plantas, hongos y la mayoría de los animales, este fenómeno es en extremo marginal y puede explicarse mediante la selección que ocurre a nivel de grupos de individuos. Le estoy enviando un libro publicado recientemente por Elliott Sober y David Wilson, *Unto Others: The Evolution and Psychology of Unselfish Behaviour*, que explica convincentemente cómo es posible que el altruismo evolucione mediante selección grupal. En cualquier caso, Dawkins busca una explicación global de la evolución de una panoplia de adaptaciones complejas en toda forma de vida diciendo que es “para el bien de los genes”. El concepto de gen egoísta de Dawkins prevalece o se viene abajo dependiendo de si es válida o no la propuesta de que la selección natural opera a nivel de los genes en su incansable búsqueda de la propagación.

¿EN QUÉ SE EQUIVOCÓ DAWKINS?

Para justificar el concepto del gen como unidad de selección, Dawkins formula varios supuestos, todos ellos erróneos.

El primer supuesto señala que lo importante de la evolución es la supervivencia de una unidad que sea inmortal y autorreplicativa, y que el gen (y no el organismo) es la única entidad verdaderamente

inmortal y autorreplicativa. Partiendo de esto, Dawkins concluye que “casi puede olvidarse el hecho de que los genes en una generación cualquiera habiten cuerpos individuales”. Su lógica lo lleva a decir que “el ADN de un elefante es un programa gigantesco que dice, ‘Duplicame’ mediante el camino largo de construir el elefante primero”. El elefante es una digresión. Dentro de los límites de esta lógica, la metáfora que hace Dawkins de la evolución como un río que sale del Edén es adecuada: los individuos representan conjuntos transitorios y estacionarios de genes que en última instancia se dispersan y reagrupan en futuros individuos río abajo debido a la redistribución sexual de los genes entre una generación y la siguiente. Sólo los genes fluyen y se autorreplican eternamente; sólo los genes son unidades de selección, pues ellos controlan directamente cuáles de sus digresiones robóticas avanzan y se multiplican.

El segundo supuesto se relaciona con la naturaleza de las estructuras y funciones biológicas evolucionadas. Para Dawkins, todas las estructuras y funciones son adaptaciones, y todas son “perfecciones improbables” que sólo pueden haber surgido mediante selección natural. Por ende, escribe en su libro *Climbing Mount Improbable* que “los ojos son perfecciones de la ingeniería que se descompondrían si alguna de sus partes fuera reordenada”. Este punto de vista conduce naturalmente a su opinión de que “cada especie es una isla de viabilidad enclavada en un amplio mar de ordenaciones posibles, la gran mayoría de las cuales moriría si alguna vez llegaran a existir”. Los organismos se convierten en islas diminutas rodeadas de un “océano de inviabilidad muerta”. En este plano de las cosas, necesitamos estar pendientes de las monstruosidades antinaturales que merodean los pantanos más allá del árbol natural de la vida, nacido lógicamente de la selección natural.

LA “PARADOJA DEL ORGANISMO”

Desde el principio existe una tensión inherente, reconocida por Dawkins, entre estos dos supuestos: el primero, que el gen, en su eternidad autorreplicativa, es la única unidad egoísta de selección, y el segundo, que las estructuras y funciones biológicas complejas son “perfecciones improbables” de la ingeniería natural, logradas únicamente mediante la selección natural. Si la aspiración de cada gen es sólo

hacer más copias de sí mismo, pase lo que pase, entonces ¿cómo pueden las partes complejas de un individuo (ojos, corazón, fotosíntesis, conciencia, lenguaje) llegar a ser si necesitan, forzosamente, el comportamiento íntimo y coordinado de decenas de miles de aspirantes similares?

La “paradoja del organismo” de Dawkins surge fácilmente de su creencia en que el organismo debería, por derecho, “ser dividido por sus replicadores en competencia”. Está tan convencido de esta paradoja que él mismo se conduce, sin demasiada modestia, inexorablemente hacia el concepto final: “¡El organismo funciona como un todo tan convincentemente unificado que los biólogos en general no han visto siquiera que hay una paradoja!”

SÍ, NO HAY UNA PARADOJA

La “solución” de Dawkins a esta “paradoja” es que los genes reprimen sus anhelos egoístas individuales al decidir colectivamente una lista común de *desiderata* (palabra acuñada por Dawkins) que garantiza que todos terminen en cuerpos que produzcan células sexuales que funcionen bien. Y cito: “Todos ‘se ponen de acuerdo’ sobre cuál es el estado óptimo de todo aspecto del fenotipo; todos se ponen de acuerdo sobre la longitud adecuada del ala, el color de la pata, el número de huevos de la nidada, la tasa de crecimiento y demás.”

En este punto, creo que es legítimo preguntar si los genes son egoístas o no. ¿Es cada gen una unidad de selección o lo es el organismo (el amor colectivo de felices *desiderata* hippies)? Técnicamente, para salir del callejón sin salida de esta “paradoja”, Dawkins se ha visto obligado, conscientemente o no, a redefinir al gen en términos de estructuras transitorias y efímeras y funciones del fenotipo que, como dije anteriormente, son los únicos factores determinantes de la selección. Por fenotipo, me refiero a todo lo demás fuera del gen: desde productos proteínicos de los genes, pasando por la red de interacciones moleculares, hasta el organismo reproductivo individual. Para Dawkins, los “genes supervivientes son aquellos que prosperan cuando se codean con muestras sucesivas de genes de la especie en su totalidad, lo cual significa que a los genes se les da bien la cooperación”. Por lo tanto, la *interacción* gen-gen cooperativa ahora se convierte en el punto focal de la cosmovisión de Dawkins, y la interacción

es, por supuesto, el fenotipo. El gen como organismo se ha convertido en el camino largo que ha dado Dawkins para preservar su gen egoísta y resolver al mismo tiempo la pseudoparadoja del organismo —lo cual equivale a ser juez y parte.

La idea del gen egoísta de Dawkins está, desde el punto de vista genético, mal concebida, es operativamente incoherente y su atractivo resulta peligroso. Debemos encontrar una salida de este atolladero si queremos regresar los genes al lugar que les corresponde y descubrir las maravillas de su verdadero papel en la biología. Es necesario liberar a los genes de las acusaciones de *hooligans* sin reorganizar que blanden sus listas de desiderata absurdos.

Más recientemente, Dawkins ha remplazado para bien su imagen de los desiderata con la extraña frase contradictoria del “cooperador egoísta”. Ésta es otra estratagema lingüística que él ha ideado para salirse del problema de la “paradoja del organismo”. Con este concepto, Dawkins insiste en que la unidad de selección aún no es el organismo individual construido de modo único, sino una serie promedio de genes, obtenidos de un conjunto de genes siempre cambiante que colectivamente se han percatado de que resulta en su beneficio egoísta cooperar para construir un organismo. Sin embargo, los actos moleculares de cooperación *son* el organismo, y es la serie única de interacciones que tienen lugar para conformar un individuo —y no la abstracción de una serie promedio— lo que prevalece como factor determinante de la evolución.

La introducción del “cooperador egoísta” indica que Dawkins se encuentra a medio camino de reconocer que la cooperación del gen y la coevolución molecular son la clave, y lo han sido desde el origen de la vida. El producto fenotípico de cooperación interna y coevolución, con su habilidad para reproducirse, dicta la agenda evolutiva y nada más. Lo único que resta es que Dawkins descarte el epíteto “egoísta”, no debido a sus matices emotivos, sino a la falsedad de su afirmación de que dicho gen es una unidad de selección autónoma y autorreplicativa. Decir “me equivoqué” es una manera de que los científicos se hagan de prestigio entre sus colegas, tal como Dawkins señala en su libro *Unweaving the Rainbow*. Pero, querido Charles, esto no me quita el sueño.

¿QUIÉN SE REPRODUCE?

En la biología no existe una molécula independiente y autorreplicativa, y probablemente nunca ha existido una. Para replicarse, el ADN depende de decenas (tal vez cientos) de proteínas enzimáticas. A su vez, la síntesis correcta de proteínas depende de la información codificada en la secuencia de cuatro bases de nucleótidos del ADN y en las muchas enzimas involucradas en la traducción. Con toda probabilidad, los distintos tipos de macromoléculas (ADN, RNA y proteínas) han coexistido íntimamente y coevolucionado en el caldo original. Y es esta mezcla, constituyente de las primeras células prototipo, la que habría tenido la capacidad de reproducirse. El descubrimiento más reciente de que algunos tipos de moléculas de RNA pueden actuar como enzimas no es evidencia de que puedan autorreplicarse. Ni una molécula de RNA independiente y autorreplicativa ha surgido de entre los cuatrillones de moléculas de RNA producidas al azar en laboratorios de todo el mundo. Lo más que se ha logrado hasta ahora es una enzima de RNA que puede armar una serie de seis nucleótidos, si se suministra un molde adecuado, y nada más. La existencia, en toda forma de vida contemporánea, de enzimas clave y otras partes funcionales que son mezclas de fragmentos de RNA y aminoácidos testimonia las estrechas asociaciones cooperativas que probablemente existieron desde el principio.

La única entidad biológica independiente capaz de reproducirse a sí misma es la célula: el fenotipo hecho y derecho, parte de cuya diversidad está regida por el genotipo. El genotipo no puede autorreplicarse; el fenotipo sí. En el caso de los organismos sexuales, trátase de células unitarias o de múltiples células, necesitamos agregar la advertencia de que la reproducción, por la naturaleza misma del proceso sexual, no es exacta. Tampoco implica un solo elemento, pues se necesitan dos para bailar tango. Pero la progenie resultante, si bien es diferente de ambos padres, obviamente se parece más a los progenitores propios que a cualquier otro. Partiendo de esto, puede decirse que los organismos sexuales se reproducen autónomamente en parejas; los genes no pueden reproducirse solos ni en parejas.

La selección requiere que una entidad viva se reproduzca (o sobreproduzca, si recurrimos a la confianza original de usted en el principio malthusiano). Esto lo logra el organismo. La selección también requiere que de una célula a la siguiente, o de una generación a la siguiente, se herede la información codificada. Esto lo logra, prácti-

camente, el ADN. El primer error de Dawkins es suponer que, debido a que los genes intervienen en la forma, comportamiento y reproducción del organismo, y esta intervención es heredada, el gen es la unidad donde actúa la selección. Su segundo gran error es suponer que, debido a que el gen contribuye a una función compleja dada, la selección natural, actuando por su cuenta, es el único mecanismo capaz de lograr lo “improbable”.

Como ya señalé en mis anteriores cartas, la selección natural no es más que el resultado único y pasivo de una serie única de interacciones entre individuos únicos y recién establecidos con el ambiente local en cada generación. Por lo tanto, la selección fenotípica y la distribución genética en una generación dada, nunca volverán a ocurrir. Con base en lo anterior, la selección natural no es un proceso activo (es decir, ninguna fuerza selecciona directamente los fenotipos o los genes egoístas), ni siquiera es un proceso como tal. Usted mismo advirtió sobre la confusión potencial que podría generar esta cuestión, una advertencia que pasaron por alto las generaciones de los denominados darwinistas. Es ilegítimo dar “facultades” a los genes individuales, como diría Dawkins, para controlar el resultado de la selección.

¡LARGA VIDA AL FENOTIPO EFÍMERO!

Sería más sencillo y lógico descartar del todo la idea de que el gen es la unidad de selección y concentrarse en el papel del fenotipo efímero: es decir, el producto plurifacético y autorreproductivo de interacciones genéticas variadas que se desarrolla en un ambiente dado. No existen los genes para interactuar como tales; más bien, cada conjunto único de genes heredados contribuye interactivamente a un fenotipo único. La naturaleza transitoria de los individuos únicos, sumada a su capacidad para reproducirse, los convierte en los verdaderos factores determinantes de la selección. La selección ocurre aquí y ahora, no en todas partes y en todo momento.

La selección puede ser empujada en cualquier sentido, en cualquier generación dada: no podemos pronosticar, a partir de lo que sucedió en una generación, qué sucederá en la siguiente. Esto se debe a la variedad de fenotipos únicos que se generan mediante el sexo cada vez. Como me señaló en su primera carta, una población cam-

biante de organismos tiene una estructura totalmente diferente de una población constante de moléculas de agua cuyo comportamiento puede pronosticarse con los métodos prescritos por las leyes constantes que se conocen de la física.

Esto no equivale a sugerir que una tendencia a, por poner un caso, los largos cuellos de la jirafa fue el resultado único y pasivo de diferencias en el éxito reproductivo de los fenotipos en una sola generación. Resulta perfectamente lógico imaginar, como usted y otros propusieron explícitamente, que los fenotipos con cuello más largo de una generación dada son el resultado de fenotipos de cuello más largo y reproductivamente más exitosos de la generación anterior, quienes heredaron los genes que contribuyeron al cuello más largo. El resultado de la selección natural, incluso como la comparación única y pasiva de éxitos reproductivos entre individuos únicos de una generación dada, depende de comparaciones únicas y pasivas entre individuos de la generación anterior, y de la anterior a ésta, y de la anterior a esta última.

Esta línea de aparente regresión podría persuadirnos engañosamente, sin embargo, en la sustitución de los trabajos de selección con unidades genéticas imaginarias de selección, eternamente autoexplicadas con sus “fuerzas” selectivas fijas.

EL PLAN MAESTRO NO GENÉTICO

La forma y el comportamiento de un individuo en desarrollo en una especie dada no están indicados en el ADN. Le explicaré brevemente que no existe un plan maestro, o serie de instrucciones, en el ADN que dicen “conviértanme en vaca, me apetece rumiar”. Los genes no tienen “ni idea” de su efecto en el desarrollo. El individuo pluricelular final, repleto de adaptaciones darwinianas y de muchos otros tipos, no es más que el producto de interacciones graduales de proteínas con otras proteínas, proteínas con el ADN, proteínas con el RNA, y el RNA con el ADN. Las interacciones son locales y ajenas a todo lo que ha sucedido antes y lo que va a suceder durante el desarrollo. El desarrollo es consecuencia del inicio progresivo de la actividad genética en células particulares y momentos determinados. Los productos proteínicos de otros genes controlan qué genes están activos o inactivos. Por lo tanto, el patrón específico de la actividad que garantiza que,

por ejemplo, cada óvulo humano fertilizado se desarrolle para convertirse en un adulto humano pluricelular con capacidad reproductiva está relacionado íntimamente con la historia evolutiva de los genes y sus reguladores. Como todo lo demás, éstos han sido elegidos como consecuencia de millones de éxitos diferenciales en la reproducción de fenotipos únicos y efímeros, envueltos en condiciones ambientales únicas, que se remontan hasta el comienzo de la primera entidad donde coevolucionaron el ADN y las proteínas, y que han recibido la influencia de millones de casos de impulsión molecular y deriva genética neutra.

EL ESPACIO SIN OCUPAR: ¿ES NATURAL O ANTINATURAL?

Como expliqué en mi carta anterior, una imagen común de la selección natural es la de una solución (una llave) a un problema dado (una cerradura). El supuesto subyacente de la selección es que siempre hay suficiente variación genética para que las “soluciones adaptativas” actuales hereden la Tierra. Lo que es más, se supone que todas las funciones biológicas se diseñan naturalmente por selección natural. Ninguna otra entidad funcional y reproductiva, dentro de las limitaciones supuestas de las cerraduras y las llaves, habría evolucionado con éxito.

Si dibujáramos una gráfica tridimensional y colocáramos en ella la forma de todos los organismos conocidos, se ocuparía muy poco espacio. Se observarían pequeños grupos de ocupación que representarían especies con formas similares, pero en general, el espacio estaría vacío. ¿A qué se debe esto? ¿Por qué no hay formas conocidas de especies vivientes o fósiles que ocupen otras partes del espacio tridimensional para todas las formas posibles?

Para Dawkins, sólo los monstruos antinaturales de fábula rondan el espacio prácticamente vacío de los fenotipos. Dawkins una vez comparó esta oscuridad del espacio sin ocupar con una fila tras otra de anaqueles vacíos en su ejemplo de un museo multidimensional de todas las formas posibles de conchas. Para él, el amplio vacío en los anaqueles se debe a formas mutantes fallidas que resultaron inútiles a la selección en la búsqueda de ésta por producir milagros robóticos de ingeniería genética, con el supuesto fin único de propagar los genes egoístas.

Dentro de los confines de la percepción retrospectiva que tenemos de la vida como la conocemos, Dawkins puede señalar que “cuando en la naturaleza se da una ilusión suficientemente poderosa de buen diseño con algún propósito, la selección natural es el único mecanismo conocido que puede explicarlo”. Dawkins considera que este proceso de selección natural es suficientemente poderoso como para producir organismos cuya “evolucionabilidad” es tan eficiente que “le ahorran a la selección natural pérdida de tiempo en explorar vastas regiones de todos los fenotipos posibles *que nunca van a servir de nada de todas formas*” (cursivas mías).

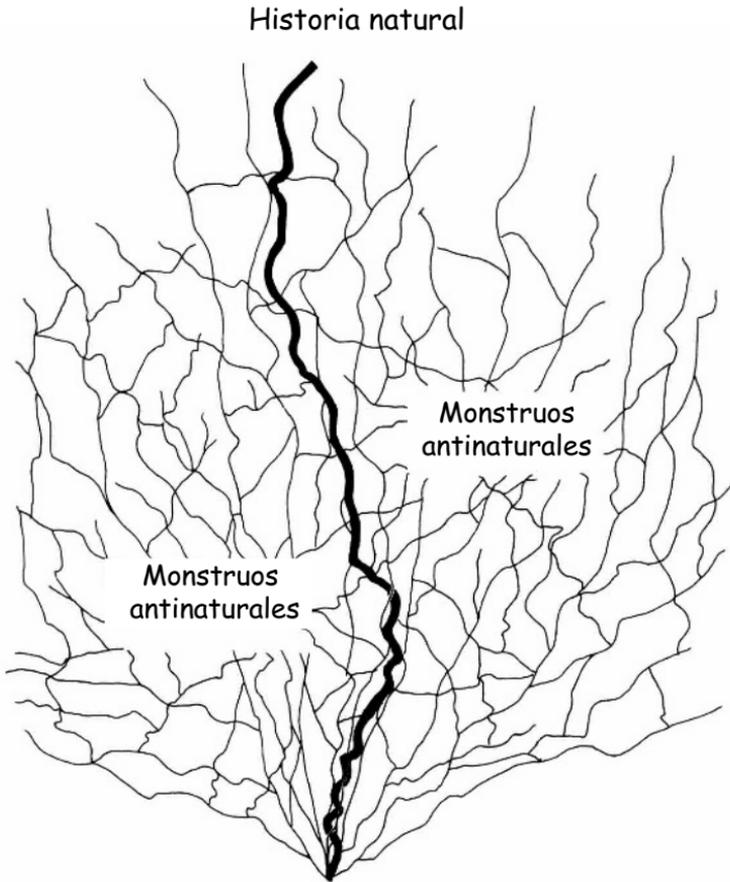
AHORA TODOS SOMOS MONSTRUOS

Al crear un argumento en contra de esta “falacia de la perfección”, no deberíamos caer en la trampa de discutir si la vida como la conocemos tiene un buen diseño natural, producible mediante la selección. Si partimos del supuesto de que las funciones de la vida son “perfecciones improbables”, entonces la autoselección fenotípica, generación tras generación, podría producir el efecto deseado.

Un desafío más interesante consiste en preguntar cuáles habrían sido las funciones de la vida si la diversidad de las especies hubiera tomado caminos diferentes cuando se produjeron las novedades. Sólo hay un árbol de la vida que ocupa, en el reducido tiempo transcurrido desde el origen de la vida, menos de un minuto del espacio multidimensional de todos los genotipos o fenotipos posibles. He tratado de ejemplificar lo anterior en el siguiente diagrama.

No es válido argumentar que los supuestamente armónicos “diseños” vivientes como ahora los conocemos son las “perfecciones improbables” de Dawkins, concebidas únicamente mediante selección no aleatoria. Tampoco tiene validez describir las denominadas perfecciones como algo improbable. Sólo tenemos un árbol de la vida; no se le pueden asignar probabilidades. Esta falla estadística es particularmente pertinente con referencia a la naturaleza pasiva y única de la selección que describí con anterioridad.

Por ejemplo, podemos describir retrospectivamente cómo la evolución del ojo humano siguió una serie de pasos conocidos desde las primeras moléculas sensibles a la luz en la superficie de las células vivas a su forma actual en los seres humanos. Podemos suponer, para



El árbol de árboles. Sólo hay un árbol de la vida que abarque todos los organismos conocidos desde el origen de la vida hasta nuestra generación. Contraigamos este enorme árbol de la vida real con múltiples ramas hasta convertirlo en una línea delgada que represente toda la historia natural. Incorporemos ahora esta línea delgada al "árbol de todos los árboles", es decir, el árbol imaginario que abarca todas las formas, e incluso comportamientos, que queramos, de todas las formas de vida que pudieran haber surgido si la evolución hubiese tomado caminos ligeramente diferentes en su trayecto por el árbol de la vida real. Supongamos que todas las demás líneas delgadas imaginarias que recorren el "árbol de todos los árboles" incluyera monstruos antinaturales difíciles de explicar como adaptaciones producidas mediante selección natural. Esto nos recuerda el problema de los peces de aguas profundas en el diagrama anterior. La familiaridad genera desdén por lo que podría haber sido y no fue. Existen otras maneras de considerar el espacio vacío de nuestro "árbol de todos los árboles" en el contexto de la evolución por selección natural y por métodos no darwinianos.

no enredarnos, que sólo hubo dos elecciones en cada uno de los pasos: la elección correcta, definida por lo que ahora sabemos fue la elección correcta, y la equivocada, un camino evolutivo nunca explorado. Sin embargo, armados con este conocimiento, sería un gran error calcular, como lo ha hecho Dawkins, que la posibilidad de tomar todas las decisiones correctas en cada uno de los pasos en la secuencia conocida de sucesos, es 1 de 2 elevado a la potencia del número total de pasos. Por ejemplo, si hablamos de 1000 pasos, tendríamos 1 posibilidad de 2^{1000} (es decir, $2 \times 2 \times 2 \dots$ hasta 1 000 multiplicaciones) de tomar la decisión correcta en cada paso. Este procedimiento equivocado conduce a la falacia de que es “improbable” unir la secuencia correcta de sucesos por azar, lo que a su vez conduce a la creencia de que sólo la selección puede causar lo “improbable”.

Este error de cálculo de Dawkins, quien mira verticalmente en el tiempo la evolución “conocida” del ojo, equivale justo al error de cálculo que cometió Sir Fred Hoyle, el astrónomo, cuando estudió horizontalmente la secuencia general de aminoácidos que conforma una proteína típica. Hoyle calculó que, si una proteína promedio se constituye, por poner un caso, de unos 1 000 aminoácidos y hay 20 otros tipos de aminoácidos de donde elegir al azar en cada posición dentro de la proteína, sólo hay una posibilidad en 20^{1000} de que le atine. Como dijo Hoyle con estas palabras ahora famosas, esto es tan improbable como que un huracán armara un Boeing 747 de un conjunto aleatorio de chatarra en un deshuesadero.

Resulta interesante que Dawkins admita que acomodar al azar un conjunto particular de chatarra en un deshuesadero sea tan improbable como armar un Boeing 747. Por lo tanto, para hacer del Boeing 747 algo funcionalmente especial, el producto de una selección no aleatoria, necesita suponer que es una “perfección” improbable superior a todos los otros ordenamientos. Pero la metáfora fue muy mal elegida si consideramos las estructuras y funciones biológicas, y la conclusión de Dawkins de que todas las maravillas del ojo actuales nunca habrían sido logradas por “casi ninguna revoltura de las piezas” con las que ha sido bendecido.

Con su visión retrospectiva 20-20, Dawkins tiene razón al señalar respecto al ojo que “hay algo muy especial acerca de su acomodamiento particular”. Pero se equivoca al suponer que todos los demás acomodamientos particulares, que él admite como igualmente improbables, no producirían dispositivos útiles para ver. Esto sólo sería cierto si quisiéramos lograr el ojo humano como lo conocemos y nos gusta.

NI IMPROBABLE NI PERFECTO

Incluso si supusiéramos que la selección natural es todo lo que hay, necesitamos preguntarnos qué habría ocurrido si, por ejemplo, se hubiera hecho la elección “equivocada” (con respecto a lo que sabemos que sí ocurrió) en cierto paso intermedio de la evolución del ojo. Supongamos que esta “equivocación” dio por resultado el ojo en la pata o antena de un insecto. Esto no es tan inverosímil como pudiera pensarse Sr. Darwin, debido a que lo anterior se ha logrado por vía experimental manipulando los genes involucrados en el desarrollo del ojo en la mosca de la fruta *Drosophila*, como explicaré en otra ocasión. Si lo analizamos en retrospectiva, sabemos que esto habría fastidiado la verdadera historia observada del ojo, cuya conclusión es el par que tenemos en la cabeza. Si lo analizamos en retrospectiva, podemos clasificar el fenotipo en una pierna como algo monstruoso y antinatural —listo para ser descartado conforme a los requisitos implacables de la selección. Sin embargo —y ésta es una salvedad muy amplia— no podemos hacer ninguna predicción acerca de la comodidad de la vida como la vemos actualmente si tuviéramos los ojos en las piernas. Bien pudiera haber existido cierta ventaja selectiva en tener ojos en otras partes del cuerpo, de la cual se habrían desprendido posteriores sucesos incidentales que habrían conducido a formas de vida contemporáneas con ojos en todas partes excepto en la cabeza. Ahora se las describiría, en comparación con los ojos en la cabeza, como “perfecciones improbables” igualmente maravillosas.

Lo mismo podría decirse acerca de la diversidad de funciones del ojo como, por ejemplo, la evolución de un ojo capaz de utilizar un espectro de radiación electromagnética que nos permitiera ver en la oscuridad en vez de percibir la luz “visible”. Esto no habría conducido a la vida como la conocemos, pero sí habría causado cierta función probable: no “improbable” y no definida forzosamente como “perfecta”. Es necesario, cuando se utiliza la retrospectiva, evitar convertir en objeto de mofa todos los supuestos monstruos desperdiciados que ocupan el espacio fenotípico vacío.

Lo que podemos decir acerca de los ojos se aplica igualmente a muchos de los elementos fundamentales en nuestra maquinaria interna de células y desarrollo: el código genético, la configuración de las proteínas, el transporte a través de la membrana, la energética, los músculos, los nervios, la conciencia, la sexualidad, el lenguaje y muchos más. Una vez traté de señalar este punto en un discurso inaugu-

ral. Quería encontrar una manera infalible de dividir el auditorio en lo que es natural y en lo que es antinatural, así que empecé mi discurso con una grabación de la fantástica soprano María Callas cantando “Visi d’arte”, de la ópera *Tosca*.

Permítame decirle que María Callas es el amor de mi vida. Su voz, cambiante, lírica y aguda, hace que de mí broten lágrimas y pesar por el drama de la vida. Simplemente no puedo oponer resistencia a la naturalidad de ese efecto. Para otros, sin embargo, la voz operística de María Callas es artificial, antinatural y un dolor para los sentidos. ¿Serán caso perdido? ¿Podrían la familiaridad y la circunstancia hacer que los incrédulos pasaran de lo antinatural a lo natural? En cualquier caso, todo depende de la perspectiva de la experiencia. Comentaré más acerca de esto posteriormente.

El argumento anti-Dawkins se ha mantenido sin salir de los lindes de la evolución por medio de la selección natural. Si yo introdujera el tema de la deriva genética neutral y la impulsión molecular, nos alejaríamos del funcionalismo intolerante existente en la imagen de la selección como una cerradura con una sola llave. Como ya dije brevemente, las funciones biológicas son una mezcla compleja de adaptación, exaptación, coevolución molecular y adaptación, derivadas de las reacciones que experimentan genomas turbulentos en ambientes turbulentos.

Las fuerzas que subyacen nuestras nuevas perspectivas de la evolución pueden rastrearse hasta la supuesta primacía de los “amos del universo” que obran a su antojo —los denominados genes mendelianos egoístas que se autorreplican eternamente— pero no reducirse a éstos.

Atentamente,

GABBY

Abadía de Westminster

Querido Dover:

Antes que nada, ¿le importaría explicarme por qué a veces firma como Gabriel y otras como Gabby? He ojeado algunas de las publicaciones sobre

investigación que amablemente me envió y noto que utiliza dos nombres diferentes. ¿Cuál es su verdadero nombre? ¿Hay alguna ligera diferencia de uso, o es Gabby a Gabriel lo que Chas es a Charles?

En fin, por lo que me dice en su última carta, no es Chas o Gabby lo que debería preocuparnos, sino Dick Dawkins. Espero no parecer como si usted hubiera puesto palabras en mi boca, pero me parece extraordinario su relato acerca de los señalamientos que hace este hombre sobre la evolución biológica. Naturalmente, veré qué es lo que escribe en sus propios libros. De lo que usted dice sobre su popularidad, seguramente encontraré algunos en la biblioteca de mi localidad. ¡Espero que no estén catalogados bajo “Ciencia”! Su error en cuanto a la “paradoja del individuo” es particularmente preocupante debido a que un primer supuesto falso sobre la unidad de selección puede conducir a muchas locuras. Tal vez no debería utilizar esta palabra, pero mi enojo es casi tanto como el de usted. Otra idea que encuentro perturbadora es su metáfora sobre la “perfección improbable”. La biología es un asunto extraño y enredado, y la palabra “perfección” me parece que es la última que uno utilizaría para describir el funcionamiento de los organismos, particularmente si se producen mediante selección natural.

No obstante, sí tengo varias preguntas para usted. Tal vez haya tomado demasiado en serio la idea de Dawkins acerca del gen egoísta. Tal vez es, después de todo, sólo una metáfora de los genes como unidades de evolución, más que como unidades de selección. Su error radica en haber confundido las unidades de evolución (es decir, la unidades genéticas de la herencia) con las unidades de selección. Sin duda Dawkins merece un poco de conmiseración y debería perdonársele el tropiezo. No hay duda de que la frase “gen egoísta” resulta convincente si se utiliza para maximizar el grado en que una idea puede infectar muchas otras mentes, sea cierta o no. Como ya comentamos, yo aproveché la frase engañosa de “selección natural” para establecer mi punto, y sospecho que la “impulsión molecular” de usted también tiene algo de propagandístico. Recuerdo haberle dicho a Lyell que mi impresor, John Murray, me daba lástima por haber tenido dudas sobre el término “selección natural” antes de que se publicara el libro. Todos estamos en el mismo barco, al menos en este sentido.

Otra pregunta que me inquieta es su análisis de las probabilidades y de si hay algo de lógico en la vida como la conocemos. Sin duda, la vida no puede continuar ignorante de las leyes de la física y la química. Esto sin duda era cierto en mi época y debe ser un requisito incluso más riguroso en lo que imagino es una comprensión más detallada de la física y la química a nivel molecular. En cierto sentido inquietante, usted parece sugerir que

la vida pudiera haber tomado muchos caminos diferentes en el espacio multidimensional de las posibilidades, es decir, que podría haberse dado un giro diferente en cada uno de los 1 000 pasos que usted imaginó como conducentes a la evolución del ojo. Seguramente muchas de estas rutas alternativas habrían desaparecido paulatinamente por una u otra razón, dado que la vida se tropezó con dos objetos inmutables: la física y la química. En contraste, podemos estar seguros de que las 1 000 decisiones “correctas” que se tomaron en la evolución del ojo como lo vemos frente a nosotros no se tropezaron con dicho callejón sin salida, o no estaríamos hablando del ojo. No creo que usted realmente esté sugiriendo que “cualquier cosa puede suceder” en la gran escala de las cosas; no obstante, quisiera alguna confirmación de su parte de que ésa no es su intención.

Recuerdo haber escrito sobre este tema, alrededor del año 1860, al biólogo estadounidense Asa Gray, quien pensaba que la selección natural podría preservar sólo aquello que ya había sido diseñado en los cielos. Le escribí diciendo que veía innecesaria la creencia de que el ojo había sido diseñado expresamente, pero agregué que todo, especialmente el hombre, es el resultado de una “fuerza bruta”. Creía, y posiblemente aún creo, “que todo, particularmente el hombre, es el resultado de ‘leyes diseñadas’ y que los detalles, sean éstos buenos o malos, se dejan en manos de lo que podría llamarse azar”. Me sorprende que aún me vengan a la mente las palabras exactas.

Le confesé a Gray cómo me las arreglaba para evitar sentir escalofríos al pensar en el ojo, pero aún me siento enfermo cada vez que veo una pluma en la cola de un pavo real.

Me doy cuenta de que en la época de usted, más agnóstica o atea, las “leyes diseñadas” tal vez parezcan arcanas y poco científicas, pero ¿es posible que sustituyamos las leyes de la física y la química con las “leyes diseñadas”? Más importante aun, ¿está usted más próximo que yo a comprender cómo habrían evolucionado los “ojos” en la cola de un pavo real? ¿Es mi selección natural suficiente para explicar hasta el más mínimo detalle?

Por último, todavía no me parece que la modularidad, la redundancia y la tolerancia tengan una función tan importante en la evolución biológica como usted cree. Admito que soy impaciente y que usted no puede explicar todo de golpe, tal como no pude proporcionar satisfactoriamente toda la evidencia de la selección natural en un capítulo de El origen de las especies. Además, una vez que usted explique esas cuestiones, me gustaría saber cómo se relacionan con el tipo de cosas que me preocupaban: por ejemplo, el origen de las especies, el cambio evolutivo gradual en contraste con un salto evolutivo, y la evolución del sexo. ¿Se ha acercado usted a solucionar estos “problemas”?

Gabriel, creo que ha llegado el momento de que vayamos al grano y nos despedamos.

Su seguro servidor,

CHARLES DARWIN

P.D. Recuerdo bien haber recibido un enorme ejemplar del libro de Karl Marx. Le escribí de inmediato, dándole las gracias por su “gran trabajo”, a pesar de que sólo pude leer las primeras secciones con mi diccionario de alemán en mano. Le dije que había similitudes entre mi teoría y su “profunda e inspirada teoría de la economía política” –por supuesto, no en los detalles ni en el mecanismo, sino a grandes rasgos. Recuerdo haberle dicho que “ambos deseamos profundamente la divulgación del conocimiento, y esto a la larga seguramente se sumará a las alegrías de la humanidad”. No dejé ningún comentario en los márgenes de su libro, como era mi costumbre, debido a que probablemente no me interesó mucho. Al igual que con la obra de Mendel, tal vez debería haber prestado más atención. Pero es fácil decir eso en retrospectiva.

QUINTA CORRESPONDENCIA

¿ESTÁ DAWKINS CONSCIENTE DE LO EQUIVOCADO DE SUS MÉTODOS?

Querido Charles:

Estoy empezando a pensar que no fue un microorganismo extraño el que lo mantuvo postrado con fiebre el resto de su vida, sino su incesante necesidad de escribir libro tras libro con lo que salía de su erudita, aunque febril, mente. No es de sorprender que padeciera de palpitaciones, accesos de vómito y dolorosos calambres estomacales. Ni sus viajes ni sus baños fríos y calientes en “establecimientos hidropáticos” (como usted los llamaba) lo curarían. Lo que seguramente no alcanzó a ver es que la única cura que lo habría salvado era idejar de escribir tanto!

¿Por qué me atrevo a sugerir esto? Se debe a que desde que inicié esta correspondencia, de la cual soy 100% responsable, he padecido la afrenta de que se extrajera un quiste del epidídimo de mi testículo izquierdo; he sido sometido a un escaneo cerebral utilizando una máquina novedosa de resonancia magnética nuclear (no me pregunte qué es) para averiguar la causa de un misterioso problema de la vista; y, esta semana, la mano con la que escribo quedó totalmente inutilizada después de que un fragmento de tallarín sin cocer se me incrustó iun centímetro debajo de la uña de mi dedo pulgar! ¿Por qué nos hacen padecer nuestras pasiones? No me conteste...

CONTABILIDAD GENÉTICA

Después de publicarse *El gen egoísta*, Dawkins fue objeto de muchas críticas. Se le dijo en múltiples ocasiones que describir la selección natural en términos de genes egoístas unitarios confunde las consecuencias de la selección con sus causas medulares. En los días cuando los genes eran sólo objetos misteriosos que flotaban alrededor de la caja negra del organismo, los matemáticos tuvieron un gran día haciendo modelos de la evolución en términos de unidades de herencia

abstractas y dando letras del alfabeto griego a cada gen. Así, un gen A coexistía con un gen a , siendo a una forma mutante de A . Sin embargo, debido a que cada ser humano hereda alrededor de 70 000 pares de genes, no es posible hacer un modelo de la evolución de cada gen simultáneamente. Esto resulta particularmente problemático cuando todos los genes interactúan en una serie asombrosa de permutaciones. Un gen puede ser el responsable de estructuras y funciones diferentes, y muchos genes diferentes intervienen en una estructura y función dada. Si a esto se suma una gran cantidad de redundancia (la existencia de múltiples copias de un mismo gen) y modularidad (la existencia de muchos genes en trocitos, cada uno de los cuales puede ser compartido con genes no relacionados), tenemos un problema enorme de representación y modelo en nuestras manos.

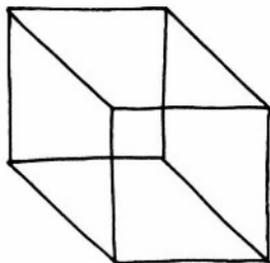
Hacer un modelo de la evolución no es muy diferente de hacer uno del clima, la economía o la historia. Los usos algebraicos de A frente a a , B frente a b , C frente a c y así sucesivamente simplemente fueron un rodeo necesario en torno a un problema muy difícil. Otra simplificación matemática es el supuesto de que el efecto de los genes en el fenotipo es aditivo y no interactivo. Por lo tanto, la utilización de símbolos de la adición era simplemente un ejercicio de contabilidad. No tenían como propósito remplazar a los fenotipos individuales, con sus grandes conjuntos de genes interactivos, como blanco de la selección.

Fueron tres las consecuencias de este tipo de contabilidad. En primer lugar, implicó que el gen es la unidad de selección relevante dado que los modelos se preocuparon de vigilar el ascenso y la caída de A frente a a , y así sucesivamente. En segundo, dio la impresión de que hay un gen (o símbolo) conveniente para cada fragmento favorito de fenotipo que captura la imaginación de un genetista. Córtese el fenotipo en cuantos fragmentos se desee (metabolismo, proteínas, lentes oculares, cerebro, conciencia, comportamiento, lenguaje, inteligencia, etc.) y, *voilà*, se obtiene un gen. La complejidad del desarrollo individual se volvió irrelevante; el vínculo íntimo de causa y efecto entre desarrollo y evolución se convirtió en un fastidio que rara vez aparecía en las matemáticas cada vez más complejas que saturaban los libros. Por último, Dawkins convirtió los propios símbolos en las unidades de selección y originó una industria que se apropió indebidamente de la teoría de la selección de usted, sin preocuparse gran cosa por la verdad del asunto.

BUEN POLICÍA, MAL POLICÍA

¿Cree Dawkins en su propia retórica y metáforas? Al igual que todos los científicos precavidos, tiene un lado blando y otro duro. Esta habilidad para ver ambos lados al mismo tiempo quedó ejemplificada en su segundo libro, *The Extended Phenotype*, cuando utiliza la imagen de un cubo de Necker en la sobrecubierta. Se trata de un dibujo que muestra los 12 lados de un cubo transparente, de manera que la imagen tridimensional puede observarse viendo a la derecha o viendo a la izquierda. Ambas imágenes son ilusiones ópticas, por supuesto, dado que el diagrama es completamente plano en una página bidimensional. Armado con esta figura ambigua, Dawkins escribe que la idea de la vida como algo que evoluciona mediante la selección de un gen egoísta es sólo una de las dos maneras de visualizar la orientación del cubo. La otra orientación representa la visión de la vida como algo que evoluciona mediante la selección de fenotipos individuales. Como se decida ver la vida depende del problema que se tenga entre manos. La primera orientación “génica” representa su línea dura, que subraya su intento de ser científicamente original, mientras que la segunda orientación representa su línea blanda, que refleja su anticuada y buena fe en la selección individual darwiniana desde el principio. Por lo tanto, la genética egoísta se ha convertido en una ilusión óptica: ahora la ves, ahora no.

Con base en lo anterior, parecería que Dawkins sí reconoce la debilidad de su teoría. No obstante, debido a los peores excesos de la “paradoja del individuo” y las listas desiderativas que se sugieren de “cooperadores egoístas” utilizadas para resolver esta seudoparadoja, resulta difícil sentir consuelo por su asentimiento ocasional en dirección de la selección darwiniana ortodoxa. Incluso, en muchos libros posteriores, y frecuentemente en los escritos de muchos de sus seguidores, el objetivo egoísta unitario de la selección ha dejado de ser metáfora para convertirse en realidad.



Cubo de Necker. *Este dibujo bidimensional tiene dos orientaciones tridimensionales que oscilan de una a otra mientras se observa el cubo.*

Por lo tanto, Sr. Darwin, no es posible responder su pregunta directamente. Dawkins escribe que él ha producido una “transfiguración” en nuestra manera de ver el motor genético de la selección natural a través de los ojos de los genes que se autorreplican egoístamente. Sabe que esto conduce a un callejón sin salida teórico del cual debe alejarse para que se le tome en serio. Pero el alejamiento simplemente lo lleva de nuevo al mismo punto de partida darwiniano con el cual todos estamos de acuerdo. Si alguna originalidad puede ganarse de este punto de partida de los fenotipos individuales, se la debemos a usted, no a Dawkins. La teoría y el hincapié de usted en el individuo no necesitan “transfigurarse” en la genética egoísta carente de lógica. Dawkins no es el único en suponer que el gen es una unidad de selección autorreplicativa y, en última instancia, egoísta. Esta ilusión con frecuencia se ha convertido en el punto de partida para muchos otros teóricos como John Maynard Smith, Robert Trivers y William Hamilton, y es piedra angular de la postura filosófica de Edward O. Wilson y George C. Williams, entre otros, en cuestiones relacionadas con el determinismo genético. Seguramente le interesará saber lo que opino acerca del determinismo genético y el libre albedrío en una carta futura.

LA GENÉTICA EGOÍSTA NO ES SINÓNIMO DE ADN EGOÍSTA

En el genoma de todas las especies superiores a las bacterias hay un gran excedente de ADN. Se le suele denominar ADN “chatarra” porque no tiene una función clara, dado que la cantidad total de ADN necesario para los genes y los elementos genéticos que controlan la actividad genética constituye sólo una fracción mínima del genoma. Por ejemplo, los seres humanos portan suficiente ADN en el núcleo de cada célula como para codificar tres millones de genes, si todo el ADN se utilizara para producir proteínas. En realidad, sólo necesitamos unos 70 000 genes para sustentar nuestra condición biológica como humanos.

Fue un desafortunado accidente histórico que algunos de los primeros científicos que investigaron el ADN “chatarra” lo denominaran “ADN egoísta”. La razón de esto es que el ADN excedente se constituye de miles de familias de copias idénticas o casi idénticas. Es claro que los mecanismos internos de reordenamiento son capaces de producir

muchas copias de la misma sección de ADN, lo cual podría ejemplificarse en términos de la conducta humana diciendo que esas secciones de ADN están propagándose “egoístamente”.

La persistente confusión del ADN egoísta con los genes egoístas, así como el supuesto rescate de éstos por los primeros, es un problema grave. La metáfora original de Dawkins no tiene que ver tanto con la característica de replicación excesiva del ADN chatarra o con las familias de ADN repetitivo, algunas de las cuales sí están conformadas por unidades genéticas funcionales como, por ejemplo, las llamadas familias multigénicas y las unidades reguladoras redundantes que controlan la actividad genética. Más bien, su metáfora se aplica a todos aquellos miles de genes mendelianos, debido a cada uno de los cuales somos portadores de sólo dos versiones (una de cada progenitor). Estos genes, como lo consideró Dawkins al principio, supuestamente no hacían copias extras de sí mismos durante la vida de un individuo. Probablemente sólo eran capaces de replicarse a la par de los cromosomas. Este egoísmo fue una expresión de lo que le hicieron a los fenotipos para lograr propulsarse excesivamente a la siguiente generación.

Además, cuando Dawkins evocó la metáfora del gen egoísta, no tomó en cuenta los incrementos en la frecuencia genética mediante deriva genética o impulsión molecular. El concepto del gen egoísta hace mucho que caducó.

¿LE ESTORBAN LAS LEYES DE LA FÍSICA Y LA QUÍMICA A LA BIOLOGÍA?

Acepto lo que usted dice respecto a que resulta imposible imaginar que algunas regiones del espacio multidimensional pudieran llenarse con organismos biológicos que viven, respiran, comen, se reproducen, escriben cartas y demás. Tiene toda la razón en decir que tales regiones podrían colindar con otras donde las leyes de la física y la química podrían no tener aplicación. Sin embargo, el espacio multidimensional al que me refería es un dominio de organización mucho más pequeño que aquel al que usted se refiere. Parto del supuesto de que la vida ya ha empezado, que se basa en el carbono (y no en el silicio, por ejemplo) y que consiste de sistemas de transferencia de energía y de información como los observamos actualmente en las formas de vida contemporáneas. No obstante, incluso con dichos

modos de organización, crecimiento y reproducción fijos, es posible imaginar un espacio multidimensional de organismos que podrían haber existido en cada nudo ramal teórico del “árbol de árboles”, lugar que representa un sinfín de casos de selección única y pasiva en el largo avance de la evolución.

Reduzcamos el árbol de la vida actual, con sus múltiples ramas, que conocemos actualmente a una sola línea que se extienda desde el origen de la vida hasta los seres humanos, y ubiquemos esta línea dentro de un “árbol de árboles” imaginario multidimensional que abarque todas las otras líneas delgadas reducidas que pudieran haber ocurrido pero que sencillamente no ocurrieron. Quisiera que mirara otra vez el diagrama que le envié en mi última carta. En todos los tramos de ese árbol de árboles doy por sentado que la vida obedece las leyes de la física y la química. La vida no puede escapar a las fuerzas que moldearon, y siguen moldeando, nuestro universo. Sin embargo, dentro de esas amplias limitantes, existen formas de vida diferentes inimaginables (incluso ojos en nuestras rodillas, u ojos que ven en la oscuridad) que podrían haber ocurrido, y a esos organismos tal vez no les habría ido peor, ni considerablemente mejor, en cuanto a su necesidad de crecer, desarrollarse y reproducirse. Los tres mecanismos de la evolución (selección, deriva e impulsión molecular) son oportunistas, pero pueden conducir a funciones tolerables y coherentes.

Ya que estamos tratando el tema, quiero sacar a colación el asunto de las “leyes biológicas”. ¿Existe algo comparable a las leyes de la física y la química? Usted habla acerca de las “leyes diseñadas” como si fueran algo a medio camino entre una deidad y lo que usted denomina “fuerza bruta” (o la “obra de la probabilidad”). Esto me suena a que usted está refiriéndose a la existencia de “leyes biológicas” que limitan lo que puede y no puede diseñarse.

Hay dos maneras de pensar acerca de esto. Si usted quiso decir que la evolución no es más que un proceso histórico, en el que cada nueva etapa depende de la etapa anterior, entonces no creo que haya nada que discutir. La vida puede verse en gran medida como una serie de “accidentes congelados”, como lo señaló por primera vez Francis Crick. Por ejemplo, una vez que el código genético ha surgido, toda vida subsecuente necesitará hacer uso de él. Parecería bastante perverso inventar la rueda una y otra vez. Por lo tanto, los organismos se enredan más y más, mediante sus procesos vitales, en el sinfín de instancias en las que hay que solucionar problemas que han

ocurrido durante el periodo evolutivo. Si dicha solución de problemas se encuentra únicamente en manos de la selección natural, entonces, como ya escribí anteriormente, la idea de la evolución como ajustes cada vez más estrictos entre las cerraduras y sus llaves es apropiada.

FRENO A LA EVOLUCIÓN

Naturalmente, si la imagen de la cerradura y la llave es correcta, la evolución a la larga se volverá más y más difícil a medida que se acumulen contingencias, a pesar de los cambios sutiles en el ambiente o las moléculas. Como usted sabe, el prolongado estancamiento evolutivo de la forma biológica en diversos tipos de animales y plantas es un fenómeno que necesita explicación. Tal vez una de las causas del estancamiento es justamente esta misma cuestión de la tan evolucionada especificidad entre las cerraduras y sus llaves. Quizás sólo un cambio catastrófico en el ambiente o en el material genético podría liberar a los organismos de dichas estructuras estáticas para explorar más el espacio multidimensional de las posibilidades.

Recientemente, todo el asunto del estancamiento evolutivo se ha convertido en el rasgo preponderante de una propuesta acerca de la evolución denominada “equilibrio puntuado” por Stephen Jay Gould y Niles Eldredge. La idea es que no ocurren grandes cambios evolutivos durante gran parte de la duración de una especie (que en algunos casos es millones de años), salvo una que otra modificación súbita y ocasional. Como sin duda admitirá, dicho patrón de evolución a intervalos no concuerda con el gradualismo de la selección natural que usted tanto subrayó. Tengo varias cosas que decir acerca del estancamiento desde el punto de vista de la impulsión molecular, pero tendré que esperar hasta que termine de relatarle en qué consiste este proceso en futuras cartas.

Por lo tanto, espero que entienda mi posición de que las leyes biológicas como tal no existen; más bien, los organismos están sujetos a las limitaciones naturales que se derivan de cualquier proceso histórico. Karl Marx trató de idear una ley generalizada que rigiera la evolución de la economía y las relaciones sociales. Su método era tan sólido en su aplicación más amplia que llegó a convertirse en algo generalmente cierto y universal, pero terriblemente equivocado cuando se trataba de los finos detalles del cambio local en un momento

dato. Naturalmente, la evolución de una sociedad a partir de otra depende de lo que se haya logrado (económica, cultural, socialmente, etc.) en épocas anteriores, pero esta dependencia no necesariamente implica que haya “reglas” que rijan la evolución de la sociedad. De igual modo, la biología es un fenómeno históricamente limitado que no obedece ninguna regla especial pero que, aun así, es capaz de una diversificación y evolución constantes.

Por último, prometo aliviar el “malestar” que confesó sentir al ver la pluma de un pavo real explicándole el maravilloso mundo de las señales genéticas que aportan las manchas oculares en las alas de la mariposa. Pero hay mucho que decir antes de llegar a ese punto.

Afectuosamente,

GABBY

Abadía de Westminster

Querido Gabby:

(En mi época, no me habría atrevido a llamar por su nombre de pila a mis colegas más cercanos, sólo a mis familiares.) Le tengo emocionantes noticias. Mientras esperaba la llegada de su última carta, si querer escuché algunos refunfuños de Isaac Newton, un vecino cercano en la Abadía. Leía en voz alta la carta que había recibido de unos físicos contemporáneos de usted, cuyo contenido parece haberle trastornado de verdad. Aparentemente, todo lo que usted dijo sobre la constancia de las leyes de la física y la química desde tiempos inmemoriales no es tan sólida como nos gustaría creer. Por el momento no estoy muy seguro de lo que le dijeron, pero sí sé que Sir Isaac me ha estado viendo raro los últimos días. En particular, le ha preocupado escuchar acerca de la selección natural (idespués de tantos años de cohabitación!) y ciertos comentarios oscuros acerca de que las leyes de la física evolucionaron de universos previos donde éramos muy diferentes. Por el momento es un poco ambiguo sobre los detalles, pero prometió contarme toda la historia en cuanto ponga en claro con su corresponsal algunas nuevas ideas extrañas. Por supuesto, le haré saber qué se trama en cuanto lo averigüe. ¡Espero poder entenderlo!

A primera vista, parece como si la biología tuviera algo que enseñarle a

la física, y no al contrario. ¿Envidia de la biología en vez de la física? ¿Quién habría pensado, si éste es el caso, que la selección natural sería responsable de todo lo demás en el mundo aparte de la biología? ¿Dónde deja esto a su impulsión molecular o deriva genética neutra?

Bueno, no debo dejarme llevar, particularmente debido a que no he escuchado los detalles. Pero del furioso trajín mental que parece estar ocurriendo en la cabeza de Newton, deduzco que algo grave está pasando. Hasta no saber, apaguémonos a la biología y volvamos al tema de las “leyes biológicas”.

Como usted dice, no hay ninguna diferencia fundamental entre la biología y la historia. No tiene caso que repita lo que ya dijo. No obstante, hay dos ingredientes en la historia de la biología que pudiera decirse se acercan mucho a tener “leyes biológicas”. Uno tiene que ver con la cuestión del “gradualismo” frente a lo que usted denominó “puntualismo”, y el otro se relaciona con la propia selección natural.

Primero veamos el gradualismo. A partir de sus anteriores comentarios acerca de lo inútil del síndrome de la “monstruosidad prometidora”, me parece que usted admite que éste es un requisito clave de todo proceso evolutivo para mostrar cómo el primer individuo portador de una novedad sigue siendo biológicamente compatible con el resto de la población. Por supuesto, este requisito es crucial para los organismos que se reproducen sexualmente. Por lo tanto, siempre he sostenido que sólo las novedades de muy pequeña magnitud (¿micromonstruosidades?) asegurarían que se mantuviera la compatibilidad biológica. Como tal, la evolución mediante selección natural es gradual y no intermitente, esto es, no ocurre mediante grandes saltos evolutivos en la forma o el comportamiento de un organismo.

Si concuerda con lo anterior, entenderá mi sorpresa ante sus breves descripciones del “equilibrio puntuado”. Reconozco que usted subrayó la parte de este fenómeno relativa al estancamiento (o equilibrio), y no tanto el “puntualismo”, por lo que espero su explicación basada en el “estancamiento”. No obstante, si el “puntualismo” es de algún modo una negación del ingrediente esencial —el “gradualismo”—, no veo cómo puede ser considerado un proceso de evolución realista.

Todo esto es una manera rebuscada de decir que por ser requisito esencial en cualquier proceso propuesto para modificar la composición genética promedio de una población (modificación por descendencia), el “gradualismo” en mi opinión es una ley de la evolución. Lo considero una necesidad tan fundamental y universal que incluso rige cómo ocurre la evolución. ¿Concuerda usted en que casi equivale a ser un principio biológico constante con niveles aceptados de resultados predecibles?

De igual modo, deseo plantear que la selección natural está muy cerca de

convertirse en ley biológica. ¿Podríamos negar que la selección natural se encuentra siempre presente si existen diferencias naturales entre individuos que afectan sus éxitos reproductivos relativos, y si las contribuciones genéticas a dichas diferencias se heredan de una generación a la siguiente? Acepto su insistencia en que la selección natural es el resultado único pasivo de individuos únicos que interactúan con su entorno único. No obstante, cuando las condiciones intervienen en dicho resultado, puede decirse que se ha dado la selección natural. ¿Acaso no es esto una ley biológica: no la selección natural como un resultado único, sino las condiciones requeridas para ocasionar ese resultado único? Puede decirse que las condiciones previas son universales, parecidas a leyes y con un resultado predecible (selección natural), aunque el resultado real en cualquier caso dado no es predecible (por todas las razones que usted menciona en sus cartas).

Bueno, como puede ver Gabriel, estoy haciendo mi mejor esfuerzo por formular algunas leyes biológicas. Tal vez deberíamos tomar estos asuntos más en serio ahora que parece que la física está empezando a recurrir a la biología para su sustento intelectual.

No es necesario que responda estas propuestas directamente. Apremiaré que cualquier respuesta que usted tenga brote de la historia que está contándose sobre la biología moderna y la genética.

Como dije en mi carta anterior, me entusiasma saber qué se dice de nuevo sobre algunos de nuestros añejos problemas relacionados con el origen de las especies y la necesidad del sexo, por poner dos ejemplos obvios. Nuestra discusión sobre las leyes biológicas puede esperar hasta que hayamos descubierto qué hizo que Newton se revolcara en su tumba.

Afectuosamente,

CH. D.

SEXTA CORRESPONDENCIA

REORDENAMIENTO GENÉTICO... CLARO, CLARO

Mi querido Charles:

Su última carta me intriga. No puedo creer que alguien haya decidido escribirle a Newton, como yo le escribo a usted, y que aún se encuentre perturbado. Me muero de ganas de saber los detalles sobre cómo ha evolucionado la naturaleza de las leyes de la física. En realidad, esto no parece meter el lobo en el redil.

Veo que parece estar esforzándose por lograr que el gradualismo y la selección natural se conviertan en ley biológica, y tiene razón en pronosticar que tengo comentarios al respecto. Sin embargo, como usted sugiere, mejor no nos retrasemos con esas cuestiones “filosóficas” mundanas y nos aboquemos a cosas más estimulantes, como lo que está sucediendo exactamente en la biología.

Por ahí de 1980 me hipnotizó Captain Beefheart, rockero y pintor norteamericano. La música rock se remonta en parte a los espirituales de los esclavos negros en Estados Unidos, que tal vez haya usted oído nombrar. Según se dice, el joven Beefheart se abrió camino vendiendo aspiradoras en las comunidades de casas rodantes del desierto de Mojave. En una de ellas conoció a Aldoux Huxley, escritor y uno de los primeros consumidores de drogas alucinógenas. Aldoux era hermano de Julian Huxley, uno de los arquitectos de la fusión de las ideas mendelianas con las darwinianas (el denominado neodarwinismo), y ambos eran nietos del biólogo Thomas Huxley, apasionado partidario de usted. Esta serie imprevista de relaciones entre Beefheart y usted se parece a la evolución de las relaciones genéticas que constituyen un organismo. Como sea, Beefheart pronunció las inmortales palabras “esta máquina apesta” antes de desaparecer para resurgir como un rockero original.

La música de Beefheart era una forma de rock que no podía aceptarse a medias: o se escuchaba conforme a los términos de él o era mejor recluirnos en nuestro inculto caparazón. Cuando ordenaba, en su grave voz autoritaria, “a levantarse y bailar”, eso es lo que se hacía, incluso si eso significaba medio destrozar las bancas del salón

de conferencias Sedgwick de Cambridge, cuyo nombre se debe al maestro de usted en esa ciudad. Usted confesó nunca haber asistido a las conferencias de Sedgwick, razón por la cual él tal vez escribió lo que usted calificó como “un análisis salvaje e injusto” de *El origen de las especies* en el *Spectator*.

En 1980 mi cabeza también estaba llena de reordenamiento del ADN, ADN chatarra y elementos genéticos repetitivos, que giraban y giraban en círculos eternos, como dice un clásico de Beefheart: “Ahí vamos de nuevo, nena, en el nuevo juego eléctrico; arriba y abajo, vuelta y vuelta. Contigo a mi lado; giro y giro, vuelta y te deslizas, y apenas cabía en mí de orgullo.” La coincidencia era fortuita, pero se convirtió en una obsesión. ¿Tenía importancia evolutiva para la acumulación y reordenamiento constante de genes, el que una serie de repeticiones se remplazara mutua y constantemente, girando y girando, lado a lado? ¿Qué significaba que los genomas fueran 10 mil o 100 mil veces más grandes de lo necesario? Después de todo, tales excesos contradecían la supuesta búsqueda constante de eficiencia en la selección natural.

¿Por qué hay múltiples copias de gran parte del genoma y de tantos de sus genes y módulos internos? ¿Y por qué todos están sujetos a una variedad tan extraña de mecanismos no mendelianos que inducen la ganancia y pérdida de variantes genéticas? Seguramente toda esta fenomenología significaba más de lo que se pretendía al encasillarla como “ADN egoísta”. El encasillamiento oscurece: parece que hemos explicado algo con sólo darle un nombre, pero todo lo que hemos hecho es crear una excusa para no pensar en ello.

Así, la canción y el ADN dieron vueltas y vueltas en mi cabeza. Y entonces cayó la moneda y se hizo realidad el sonoro final de la canción *Bigeyed Beans from Venus*, de Beefheart: “Puedes estar en el camino correcto... CLARO, CLARO” (en bajo profundo).

¿En qué consistió la moneda y por qué cayó tan estrepitosamente? Para explicarle esto, Charles, necesitaría dedicar algo de tiempo a concluir mi explicación sobre los mecanismos de reordenamiento. En particular, debo explayarme en los principales responsables del carácter genético único de todo ser humano: la base de las “huellas del ADN”.

SI ES TU ADN, NO TE SALDRÁS CON LA TUYA

La historia de nuestra capacidad para analizar la composición del ADN a partir de un solo cabello o unas cuantas células de saliva comienza en el Departamento de Genética de la Universidad de Leicester. Ahí, Alec Jeffreys, ahora profesor Sir Alec FRS, tuvo la perspicacia de reconocer que ciertos patrones peculiares de variación genética que acababa de descubrir podrían, literalmente, revolucionar la identificación genética de los individuos. Dicha identificación, a su vez, abriría el camino para la búsqueda de los genes responsables de cientos de desórdenes genéticos del hombre y, sobre todo, transformaría el análisis forense de delitos y el análisis genético experimental del mundo vivo. Ningún individuo de especie alguna es inmune a ser identificado de modo único a nivel genético. Resulta difícil exagerar lo que estaba en juego con la nueva tecnología de Jeffreys.

Además del ADN saltarín ya descrito, hay tres mecanismos de reordenamiento genético principales que suelen operar al mismo tiempo en el mismo segmento de ADN. Su nombre es sobrecruzamiento desigual, desplazamiento del ADN y conversión génica. Este último ya lo he mencionado en cartas anteriores. Desde la perspectiva de un genetista, dichas denominaciones reflejan precisamente lo que sucede entre las secuencias de ADN, aunque me doy cuenta de que son palabras difíciles y potencialmente poco atractivas. Sin embargo, es posible entenderlas con un poco de perseverancia, si mis facultades descriptivas no me abandonan del todo. Mencionaré a grandes rasgos su funcionamiento debido a lo que le voy a decir más adelante.

CAMBIO DE VAGONES

Empecemos con una analogía sobre el sobrecruzamiento desigual. Por lo general, no me gustan las analogías porque uno puede entender la analogía y, no obstante, preguntarse qué tiene que ver con la cosa real. O la analogía puede ser adecuada y la interpretación de la cosa real errónea, y viceversa. Pero creo que estoy en terreno seguro al pensar que todos estamos mucho más familiarizados, incluso en la época de usted, con la hilera de vagones de un tren que con las hileras de secuencias repetidas que constituyen una "familia" del ADN. La relación entre ambos saltará a la vista en breve.

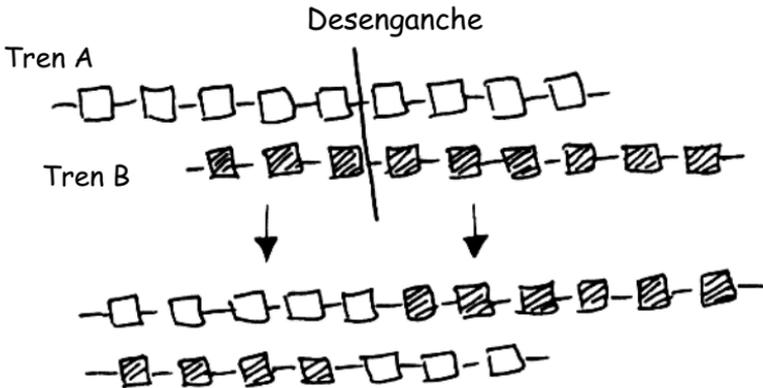
Los vagones pueden ser identificados por la compañía que controla una sección dada del sistema ferroviario. En su época estaban la GWR (Great Western Railway), la LMS (London, Midland and Scottish) y la LMNR (London, Midland and Northern Railway), por nombrar unas cuantas. Actualmente tenemos la Virgin, la línea Robin Hood y Thames Trains, entre otras.

Imagine que varios trenes de compañías distintas ingresan en una estación central donde las redes se intersecan, y pasan la noche ahí. Durante la noche, los guardagujas se ocupan de preparar los trenes para la mañana, inspeccionar la seguridad de cada vagón y quitar o agregar vagones según se necesitan. Este trabajo no es muy emocionante, dada la oscuridad, el horario antisocial y la poca paga. La embriaguez en horas de trabajo sería un escape comprensible de la monotonía mecánica del trabajo. La bebida le iba bien a los guardagujas, pero no al cambio de vías. Al amanecer, siempre cabía la posibilidad de que un tren con vagones de GWR tuviera uno o dos vagones de LMS. Por lo tanto, no sólo podía variar el número total de vagones, sino también la composición de estos. Cometer estos errores no es difícil, incluso ebrio.

Como puede verse en el diagrama, dos trenes (llamémosles A y B) podían alinearse lado a lado y los vagones de uno se utilizaban para reemplazar los vagones descompuestos de otro. Si un vagón descompuesto se encuentra cerca de la mitad del tren A, la manera más rápida de reemplazarlo sería desenganchando el vagón descompuesto y sacándolo a un apartadero junto con los demás vagones unidos a él en un extremo. Los guardagujas reemplazarían entonces todos los vagones faltantes —es decir, el descompuesto y los siguientes en buenas condiciones— con el mismo número de vagones del tren B. Los guardagujas no se verían obligados a contar vagones en la oscuridad, si simplemente alinearan los trenes A y B uno junto a otro, de manera que ambos iniciaran y terminaran en los mismos puntos. Una vez que se saca el vagón descompuesto y los siguientes, es fácil ver en qué lugar exactamente desengancha una sección del tren B para reemplazar la sección faltante del tren A.

Sin embargo, los guardagujas alcoholizados a veces cometen dos tipos de error. El primero es que no alinean los trenes A y B con precisión. Tal vez sólo las secciones intermedias de ambos trenes compaginan, por lo que queda sin pareja un vagón del tren A en un extremo y un vagón del tren B en el otro extremo. Ahora bien, si durante esta alineación desigual el tren A se desengancha, por decir, a tres

cuartos del tren, y si el tren B se desengancha exactamente en la posición contraria que el tren A, entonces el tren A recibirá una sección del tren B más corta o más larga que la sección que le falta. El aumento o pérdida de vagones depende del grado de no compaginación entre ambos trenes, que a su vez depende del grado de ebriedad de los guardagujas.

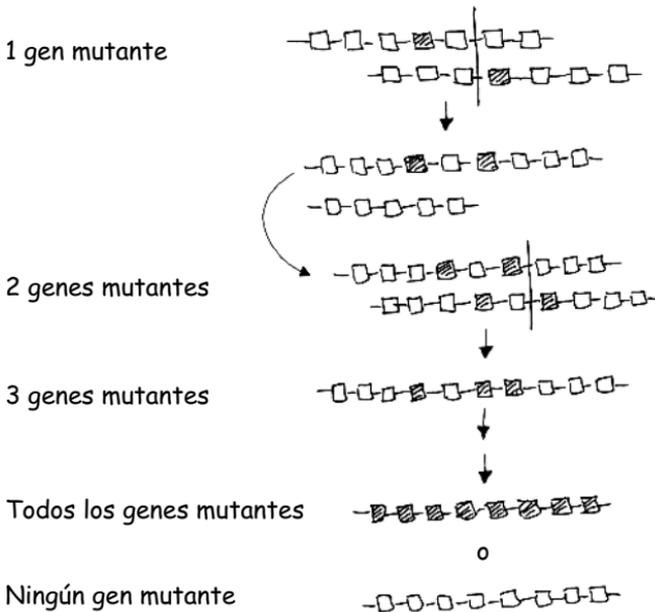


Cambio de vías (o intercambio genético desigual). El tren A se encuentra junto al tren B, pero no están emparejados. Ambos trenes se desenganchan en el mismo punto y luego, por error, son unidos nuevamente, de manera que los vagones del tren B se incorporan al tren A. Así, terminamos con dos trenes –uno más largo que el otro– con dos tipos diferentes de vagones.

Si los guardagujas estaban borrachos perdidos, tal vez alinearon dos trenes de compañías distintas y en la mañana su faena saltaría a la vista: trenes en mosaico con distinta cantidad y tipo de vagones. A la larga, con suficiente tiempo y bebida, todos los vagones de una compañía podrían remplazarse con los vagones de otra. Cuando dicho suceso ocurre entre hileras de segmentos de secuencias repetidas de ADN, se dice que un segmento ha sido “homogeneizado” por otro. En el segundo diagrama puede observarse cómo ocurre esto.

En general, el sobrecruzamiento desigual tiene dos consecuencias. La primera es que constantemente se altera el número de copias de una secuencia de ADN (o vagones de un tren). La segunda es que una serie de secuencias repetitivas poco a poco es homogeneizada por una secuencia variante.

Ruptura y reincorporación



Diseminación de un gen mutante en un segmento de genes idénticos mediante intercambios genéticos desiguales. *Al igual que en el diagrama anterior donde se muestran trenes, dos series de repeticiones pueden encontrarse una junto a otra, pero ligeramente desfasadas. Puede ocurrir una ruptura a lo largo de las dos hélices del ADN en el mismo lugar y, posteriormente, ocurrir una reincorporación. Esto causa un segmento más corto y otro más largo, y el largo tiene ahora dos copias mutantes del gen. Cuando este proceso se repite una y otra vez, podemos terminar con un segmento conformado sólo de copias mutantes o con un segmento sin ninguna copia mutante. Un segmento puede ser homogeneizado por un gen mutante originalmente raro.*

Lo que no puedo mostrar en esta ilustración es que, durante las primeras etapas, un gen mutante raro tiene más posibilidades de perderse mediante el proceso continuo de ganancia y pérdida inducido por el sobrecruzamiento desigual. No obstante, un gen mutante le pegará al gordo y, en última instancia, reemplazará a todos los genes no mutantes originales.

Otra característica importante que no se muestra en el diagrama es la diseminación de un gen mutante en la población. Todo lo que puede verse en la ilustración es la diseminación descendente de un solo linaje cromosómico a medida que los cromosomas se replican y realizan intercambios desiguales. Si vuelve a observar el diagrama donde explico un caso sencillo de impulsión molecular y sustituye el sobrecruzamiento desigual entre pares de cromosomas con genes saltarines, una vez más la diseminación de la información genética entre cromosomas y la redistribución de cromosomas mediante el sexo puede conducir a la diseminación de un gen mutante en todos los segmentos de genes de una población de individuos que se reproducen sexualmente.

Existe otro proceso de reordenamiento denominado desplazamiento del ADN, que causa las dos mismas consecuencias mencionadas. Sin embargo, el desplazamiento se diferencia del sobrecruzamiento desigual en que generalmente implica unidades repetitivas de sólo unas cuantas bases de largo (de una a diez bases aproximadamente), mientras que el sobrecruzamiento desigual puede implicar repeticiones de hasta varios cientos de bases de longitud. Además, el desplazamiento ocurre entre dos hebras de la doble hélice del ADN, mientras que el sobrecruzamiento desigual ocurre entre las dos dobles hélices.

La variación en el número de copias de una secuencia repetitiva constituye la base de la técnica original de “huellas” del ADN. Nuestros genomas contienen miles de segmentos en fila cuya longitud cambia constantemente mediante sobrecruzamiento desigual o desplazamiento. Técnicamente es muy sencillo medir la longitud de dichos segmentos en un solo individuo. Se ha calculado que un segmento dado en una población general puede tener miles de longitudes diferentes, así que es bastante improbable que dos individuos sean portadores de las mismas longitudes.

TE ENSEÑO EL MÍO SI TÚ ME MUESTRAS EL TUYO

La conversión génica es el mecanismo homogeneizador de genes mutantes más fácil de explicar. Tal vez recuerde que se lo mencioné cuando le describí el salto de los elementos P en la *Drosophila*. Recuerde que un elemento P puede saltar de la hélice del ADN, dejando un hueco que puede llenarse mediante copias del elemento P del ADN en el cromosoma contrario. En este suceso interviene la conversión génica. Incluso funciona entre dos hélices del ADN que se encuentren lado a lado durante la meiosis (o división) celular, si una hélice es portadora de un gen mutante y la otra no. Después de algunas maniobras (que no describiré) entre ambas dobles hélices, le resulta posible al gen mutante convertir el gen no mutante a su propia secuencia, o al gen no mutante convertir al gen mutante a su propia secuencia. Si denominamos *a* a la forma mutante y *A* a la forma no mutante, es posible terminar con dos *as* o dos *As* cuando anteriormente había una de cada una en el individuo.

Digamos que partimos con un individuo portador de ambos alelos, *A* y *a*. Normalmente produciría un número igual de esperma-

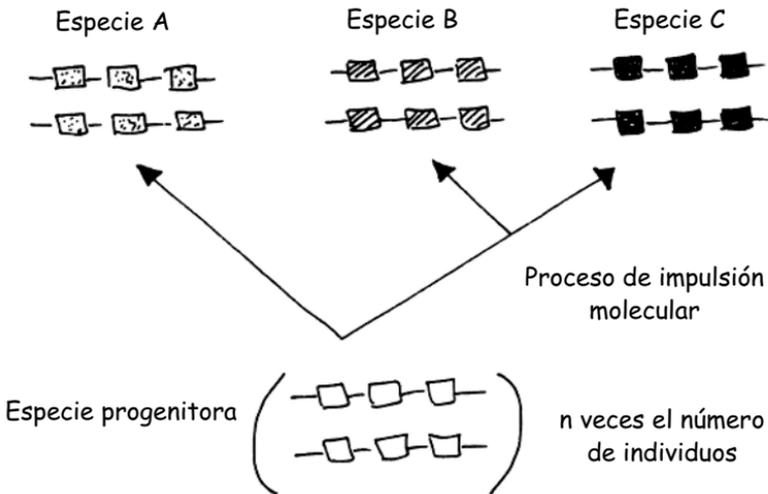
tozoides (u óvulos) portadores de A o a . La conversión génica es, en esencia, un mecanismo que puede crear cantidades adicionales de espermatozoides (u óvulos) portadores de A o a . Por lo tanto, se trata de un mecanismo claramente no mendeliano. Como tal, después de la fusión correspondiente entre espermatozoides y óvulos, puede haber descendientes portadores de A o a en la siguiente generación. Por lo tanto, la conversión génica puede favorecer la diseminación (homogeneización) de una secuencia variante en una familia de secuencias y su propia diseminación (impulsión molecular) en una población que se reproduce sexualmente. Parte del proceso de impulsión molecular modifica la composición de las secuencias de ADN en el largo plazo en y entre individuos de una población sexual. Ya expliqué cómo sucede esto a nivel de la población utilizando como ejemplo el mecanismo de salto (transposición).

Durante lo que resta de esta carta, deseo concentrarme en la homogeneización y después pasaré a lo que ocurre a nivel de la población.

HOMOGENEIZACIÓN GENÉTICA Y EVOLUCIÓN CONCERTADA

En mi analogía con trenes, terminamos con trenes conformados por vagones pertenecientes a distintas compañías y con uno que otro tren original de una compañía que fue remplazado totalmente con los vagones de otra compañía. En el ADN real, los distintos tipos de vagones simbolizan la existencia de repeticiones mutantes. Cabe esperar que un segmento de repeticiones idénticas recién creadas se deterioraría lentamente con el tiempo mediante el surgimiento de mutaciones independientes en una repetición u otra. Una de las mayores sorpresas de la biología durante los años setenta y ochenta fue el descubrimiento de que esto no ocurría. Las repeticiones permanecen sin cambios, aunque es posible que las repeticiones individuales puedan pescar mutaciones. Lo que sucede es que, tan pronto como ocurre una mutación en una repetición, la mutación puede de alguna manera extenderse en las repeticiones adyacentes de un segmento o cromosoma dado y, en última instancia, en un segmento de un cromosoma contrario. Incluso, los segmentos de toda una familia de ADN repetitivo suelen diseminarse en diferentes cromosomas, y la mutación también puede extenderse a todos los cromosomas relevantes. Charles, no recibirá muchos puntos buenos si adivina que los mecanismos de reordenamiento tienen que ver en todo esto.

Lo verdaderamente sorprendente es que, en cualquier familia dada de repeticiones, todos los segmentos en todos los cromosomas de todos los individuos de una especie dada portan la misma mutación. Al mismo tiempo, una repetición mutante diferente en la misma familia es compartida por todas las repeticiones en todos los segmentos de todos los individuos en otras especies. Como resultado, muchas familias diferentes de ADN repetitivo, incluidas algunas familias de genes importantes, en una especie dada pueden identificarse de modo único por una mutación específica en las secuencias de todas las repeticiones relevantes.



El patrón de la evolución concertada. Tres especies, A, B y C, comparten una familia de genes. Los genes dentro de una especie tienen más parecido entre sí que con los genes de otras especies. El patrón de distribución de las mutaciones homogeneizadas específicas a una especie se conoce como "evolución concertada". La impulsión molecular es el principal proceso responsable de que se diseminen mutaciones específicas en cada rama del árbol, partiendo de una especie progenitora. Diversos mecanismos de reordenamiento no mendeliano constituyen el móvil de la impulsión molecular: el salto genético, el sobrecruzamiento desigual y la conversión génica. En anteriores diagramas he explicado dos de ellos.

No es posible mostrar en el diagrama que cada especie está representada por miles de individuos, la totalidad de los cuales comparten una mutación específica de su especie en una familia de genes dada.

Tras experimentar la impulsión molecular, las unidades genéticas repetitivas que muestran evolución concertada pueden recibir genes enteros o constituir unidades más pequeñas dentro del cuerpo de un gen. También pueden ser pequeños elementos genéticos redundantes que tengan que ver en la regulación de los genes.

Este patrón de mutaciones homogeneizadas específicas a una especie se denomina evolución concertada porque todas las repeticiones en una familia dada parecen evolucionar al unísono. Estoy incluyendo un diagrama para explicar este patrón. ¿Cómo surgen dichos patrones homogeneizados específicos a una especie? Antes de responder, deseo hacer hincapié en que existen dos aspectos del problema. Uno consiste en explicar la diseminación de una nueva variante de repetición en una familia de repeticiones en un individuo, y la otra consiste en explicar cómo todas las repeticiones en todos los individuos de una población adquieren la misma nueva variante. La diseminación en un individuo y la diseminación en una población son factores muy relacionados. Juntos comprenden el proceso de impulsión molecular. Por el momento, sin embargo, consideraré sólo la diseminación de repeticiones en un individuo.

TODO QUEDA EN FAMILIA

Empecemos con la homegeneización mediante sobrecruzamiento desigual. Si observa mi representación anterior del intercambio de vagones, verá cómo es que ocurre este mecanismo. Estoy seguro de que se ha percatado, Sr. Darwin, de que si el sobrecruzamiento desigual sigue produciendo fluctuaciones persistentes en el número de repeticiones mutantes en cada segmento, siempre cabe la posibilidad de que surja un segmento recién homogeneizado.

La evolución concertada se observó por primera vez en familias extensas de genes de la inmunoglobulina que producen las proteínas especiales de los anticuerpos, los destructores de los patógenos que invaden nuestro cuerpo. Los mamíferos contienen genes mutantes específicos a cada especie que se han diseminado en todos los genes pertenecientes a la familia en cada especie. Gerald Edelman, ganador del premio Nobel por sus investigaciones genéticas de los anticuerpos, no sólo notó este fenómeno sino proporcionó una explicación muy perspicaz fundamentada en la “conversión génica” como uno de los mecanismos subyacentes de la homogeneización.

Como expliqué anteriormente, la conversión génica puede tomar dos secuencias diferenciadas por una mutación (por ejemplo, el alelo *A* y el alelo *a*) y convertir una en otra, con lo cual se termina con dos *As* o con dos *as*. El proceso de conversión génica parece no tener

límites en cuanto a que puede involucrar a miembros de una familia de genes aledaños en el mismo cromosoma o ir tan lejos como para implicar cromosomas diferentes y sin relación.

Resulta interesante que la conversión génica puede ser influida a favor de un gen dado (por ejemplo, puede favorecer el alelo *A* cuando éste está alineado frente al alelo *a*). No es difícil ver que, en esas circunstancias, *A* se diseminará (será homogeneizado) en la familia de genes a expensas de *a*.

“DENLES ALGO QUE HACER”

Voy a terminar mi carta ahora para permitirle plantear sus dudas o inquietudes respecto a los mecanismos de reordenamiento y su injerencia en la evolución concertada. Admito que esto deja mucho que pensar.

Recuerdo que Gerry Edelman discutió conmigo en una ocasión la influencia de Noam Chomsky en el mundo de la lingüística. Hace 20 años o más, Chomsky revolucionó nuestra visión del estudio de la gramática al proponer que la lengua evolucionaba igual que cualquier otra característica humana, y que la habilidad de un infante para formar oraciones gramaticalmente correctas no se adquiría sólo por aprendizaje e imitación, sino mediante el denominado mecanismo de adquisición del lenguaje (LAD) que se encuentra activo en el cerebro humano en desarrollo. Sin importar qué lengua hablemos, se considera que las reglas gramaticales se encuentran fijas genéticamente y son universales, al igual que el código genético.

Aún es demasiado pronto para comentar sobre el LAD de Chomsky, pero toco el tema más como nota de humor, debido a que Edelman me comentó que más bien se trataba de un momento de inspiración de Chomsky. Edelman no se sentía muy a gusto con las propuestas conceptuales de aquél; no obstante, admitió que Chomsky había escrito la agenda durante varias décadas debido a que “les había dado a los bribones algo que hacer”. Éstas son palabras de Edelman, pero entiendo lo que él trataba de decirme en ese entonces. Su consejo fue que, si pretendía explicar el mundo del reordenamiento no mendeliano y su importancia evolutiva para los procesos del desarrollo y del comportamiento, y para la diversificación de las especies, debería empezar por describir la “evolución concertada” y luego “dejar que los bribones lo meditaran”.

La evolución concertada es un fenómeno universal; los mecanismos de reordenamiento son omnipresentes y comunes en el genoma de bacterias, plantas, animales y hongos. La evolución concertada demanda una explicación. Mi propuesta es que los mecanismos de reordenamiento, aunados al sexo, son directamente responsables de la evolución concertada. El reordenamiento y el sexo pueden explicar satisfactoriamente la doble diseminación de variantes repetitivas de secuencias de ADN en una familia de repeticiones en un individuo y, en última instancia, en todas las repeticiones dentro de una población de individuos. En otras palabras, la impulsión molecular es el proceso responsable de la evolución concertada.

Por favor, no me malinterprete. No me estoy refiriendo a usted como uno de los “bribones” del intrépido enfoque de Edelman. No le escribiría si no sintiera el mayor de los respetos por sus conocimientos sobre biología y su capacidad demostrada para sintetizar un todo unificado a partir de lo que a primera vista parecen ser rubros dispares.

No seguí el consejo de Edelman en su totalidad, dado que he esperado hasta este punto en mi correspondencia con usted para describir el fenómeno de la evolución concertada. Esto se debe a que quería explicar primero parte de los antecedentes de nuestra “nueva biología” para introducirlo desde cero a la genética. Pretendo dedicar más tiempo a los vínculos entre evolución concertada e impulsión molecular, pero lo haré después de que tenga noticias suyas.

Por cierto, con respecto a mi nombre, siempre utilizo Gabriel cuando escribo documentos científicos profesionales. En contraste, cuando deseo expresar mi opinión en, por ejemplo, una reseña sobre la investigación o el libro de un tercero, utilizo el nombre Gabby. Ninguno de los dos nombres impide a muchos franceses que me escriben cartas dirigirse a mí como Estimada Señora. No me gustaba utilizar el nombre de Gabby porque me recordaba a Gabby Hayes, un vaquero asqueroso y ya olvidado con cabello crespo y dientes cariaídos que aparecía en los tórridos filmes de mi juventud. Otro problema era que muchos colegas de tiempo tenían problemas para pronunciarlo, aunque también les pasaba lo mismo con Gabriel, así que los estadounidenses suelen llamarme Gabe, Gab o Gob.

Afectuosamente,

GABBY

Abadía de Westminster

Querido Gabby:

*(La familiaridad surge sin siquiera darme cuenta.) Gerry Edelman ciertamente tiene un estilo expresivo único. En mi época, el pronunciar palabras tan escogidas habría tenido consecuencias, y usted habría sentido vergüenza de repetírmelas a mí. Espero que esta correspondencia siga siendo razonablemente discreta y que quede entre nosotros. Claro que usted ya me había advertido, en su primera carta, acerca de lo personal y crudo que puede ser el discurso científico en su época, sin tanta modestia y buenos modales. Su carta contra Dawkins a veces fue un poco dura, pero debo admitir que había algunos biólogos desquiciantes en mi época que tergiversaron la selección natural. Recuerdo que en 1871 le escribí a Thomas Huxley, uno de mis más fieles y desgarbados defensores, sobre lo mucho que me exasperaban los ataques persistentes a la selección natural, particularmente uno reciente en esa época por parte de San George Mivart en su libro *The Genesis of Species*. Le escribí que “la balanza se inclinaba en mi contra y que se libraría una larga batalla por el éxito de la selección natural después de muertos. Así de grande es el poder de la tergiversación”. Recuerdo estas palabras perfectamente, a pesar de que las escribí hace mucho tiempo.*

Ahora que lo pienso, no estoy seguro de estar totalmente de acuerdo con la ocurrencia de Edelman de “darle a los bribones algo que hacer” (espero que mi esposa, Emma, no me oiga utilizar esa palabra; por lo menos no está a mi lado en la abadía). Puede decirse que El origen de las especies fue un perfecto ejemplo de darles algo que hacer. Yo clasifiqué muchos hechos de disciplinas diversas y propuse la teoría de la selección natural. Todos los biólogos imparciales la consideraron una idea bastante sencilla de seguir, meditar y sopesar, como lo hizo Huxley: “¿Cómo no se me ocurrió a mí?” Pero no habría de ser así. La poderosa tergiversación de Mivart fue sólo una de las múltiples “objeciones” que garantizaron que, salvo pocas excepciones, no ocurriera un análisis constructivo o aceptación de la selección natural en mis días. Admito que eran grandes personajes de su época –Hooker, Huxley, Wallace, Spencer y Weissmann, entre otros– pero, en general, los “bribones” no pensaron ni hicieron lo que se esperaba.

La idea de Chomsky acerca de la evolución de la gramática universal y el LAD me parece muy lógica. Tal vez en su caso se las arregló para incitar una reevaluación constructiva de su propia época. Sin embargo, existe el peligro de que algunos principios unificadores estén equivocados (como parece ser el caso con la idea de Dawkins acerca del gen egoísta como unidad de selección).

Esto puede conducir a un frenesí inútil que, en última instancia, distrae a los científicos del verdadero trabajo inmediato.

¿Evolución concertada? ¿Qué diría su Captain Beefheart: "CLARO, CLARO"? Tengo muchas preguntas que hacerle sobre lo que considero es el quid de su discurso sobre la evolución. Principalmente, por supuesto, deseo preguntarle cuál podría ser el papel de la selección natural en toda esa homogeneidad. Pero antes de llegar a este punto, me inquietan otras preguntas apremiantes.

¿Cómo sabe que la naturaleza idéntica de las secuencias repetidas se debe a la homogeneización, más que a la remoción, por selección natural, de todas las repeticiones mutantes que obstaculizan el funcionamiento adecuado de los genes en cuestión? ¿Qué tal si una homogeneización reciente no se debe a la promoción por selección de una repetición mutante que mejora la idoneidad de sus portadores?

Tal vez sí existe un proceso doble en acción. Puedo asegurarle que uno de sus mecanismos homogeneizantes, como el sobrecruzamiento desigual o la conversión génica, es el principal responsable de la diseminación de una repetición mutante en un segmento particular de un cromosoma dado. Pero tal vez podríamos introducir la selección en la promoción del segmento recién homogeneizado en la población. Es decir, el segmento homogeneizado, con sus repeticiones genéticamente idénticas, podría promoverse como si fuera un alelo de un gen mendeliano, tal como consideramos que la selección promueve el alelo a frente al alelo A, o el b frente al B, etcétera.

Usted dice que algunas de las familias repetitivas tienen miles de miembros que pueden extenderse en diferentes tipos de cromosomas. ¿Cómo pueden sus mecanismos de reordenamiento no mendeliano hacer frente a tales cantidades? ¿Ha transcurrido suficiente tiempo para que se homogenicen todas las repeticiones en todos los cromosomas de toda una especie desde el momento de su origen? Parece haber tal variedad de mecanismos de reordenamiento que ¿cómo no se obstaculizan unos a otros?

EL PROCESO EVOLUTIVO EN DOS PASOS

Por último, para llegar a la pregunta de los 64 mil dólares, como usted dice, ¿no podrían los procesos de reordenamiento simplemente proporcionar fuentes adicionales de variación genética como un granito para el molino evolutivo de la selección? Como bien sabe, siempre describí dos partes totalmente diferenciadas en mi proceso de evolución. La primera se relaciona con la

cuestión del surgimiento de diferencias sutiles entre individuos que necesariamente son heredables. La segunda parte se relaciona con las diferencias en la manera en que cada individuo interactúa con su ambiente, lo cual conduce al establecimiento gradual de una adaptación. No tenía idea de la naturaleza de los genes en mi época, pero ello no me impidió proponer un proceso de dos partes: la mutación propone y la selección dispone. En otras palabras, la producción de variantes genéticas es un suceso fortuito ajeno a los requisitos de largo plazo de las adaptaciones. Las adaptaciones se moldean mediante selección, no por mutación.

¿No es ése el caso de sus mecanismos de reordenamiento? ¿No ofrecen tan sólo mucha más variación mutacional que el simple intercambio de nucleótidos en el ADN? Si esto es cierto, entran en la primera parte, no la segunda, de mi sistema evolutivo bipartita.

La evolución concertada indudablemente es un problema fascinante en qué pensar, y no puede ser ignorado si los mecanismos de reordenamiento ocurren por todo el ADN. No obstante, ¿no se está confundiendo con la distinción crucial entre los dos pasos del proceso evolutivo? Estoy seguro de que le han hecho estas preguntas muchas veces, pero es importante tener todo claro en mi mente. Si no lo hago, podría haber malentendidos cuando pasemos a cuestiones más complejas.

Su más sincero amigo,

CHARLES DARWIN

SÉPTIMA CORRESPONDENCIA

IMPULSIÓN MOLECULAR PARA EXPERTOS

Querido Charles:

Claro que he escuchado antes sus preguntas en labios de mis contemporáneos, pero la manera como usted las plantea les da cierta originalidad.

Retomaré sus preguntas en el orden como usted las formuló. Con frecuencia, el orden fluido y espontáneo de los pensamientos revela cómo es que nuestras mentes manejan información nueva estableciendo relaciones esenciales con la información ya existente dentro de nuestra cabeza. Pero dejémonos de introspecciones y pasemos mejor a las cuestiones científicas.

Su primera pregunta plantea la posibilidad de que las secuencias repetitivas sean idénticas debido a que la selección se ha ocupado de preservar secuencias particulares y de impedir que se diseminen nuevas repeticiones variantes. Para responder ésta y otras preguntas, me voy a enfocar en un ejemplo real: los genes que codifican el denominado ARN ribosomal, que es el ARN necesario para traducir el ARN mensajero en proteínas. De dichos genes (llamados sucintamente ADN_r) puede haber cientos, a veces miles, de copias en cada individuo. La mosca de la fruta tiene unas 500, 250 en cada uno de los cromosomas X y Y que determinan el género. En los seres humanos hay unas 700 copias, diseminadas en varios pares de distintos tipos de cromosomas. Normalmente, pero no siempre, se presentan en segmentos en fila.

Los genes del ADN_r constituyen una de las familias genéticas más antiguas de las cuales tenemos conocimiento. Existen en toda forma de vida —desde las bacterias hasta las más complejas— y son absolutamente indispensables para que se transfiera adecuadamente la información de los genes a las proteínas. En sí, no son indispensables y, no obstante, en muchos grupos de especies animales y vegetales, son homogeneizados continuamente en nuevas mutaciones. Por ejemplo, la totalidad de las 500 copias de ADN_r en la mosca *D. melanogaster* comparten una sola mutación única. De igual modo,

siete otras especies estrechamente relacionadas con la *melanogaster* contienen mutaciones únicas a cada especie que, no obstante, se han diseminado a todos los genes del ADN_T en todos los individuos. Este mismo patrón concertado se encuentra en la familia genética del ADN_T de los grandes simios, la cual incluye a la especie humana.

Por lo tanto, podemos imaginar una situación en la que el ADN_T en cierta especie progenitora tuviera una composición uniforme. Con el tiempo, a medida que surgieran nuevas especies de ese progenitor, nuevas repeticiones variantes se diseminarían en la familia de genes de cada individuo y, en última instancia, en todos los individuos de una especie que se reprodujera sexualmente. A pesar de la importancia del ADN_T, la selección no ha impedido la diseminación de nuevas repeticiones mutantes. Un aspecto crucial es que algunas mutaciones homogeneizadas ocurren en secuencias funcionalmente importantes y, sin embargo, no han sido eliminadas mediante selección. ¿Cómo se logra la evolución concertada en una especie y cuál podría ser el papel de la selección?

PROTECCIONES GENÉTICAS

Imaginemos que una unidad de ADN_T en el cromosoma de un individuo recoge una mutación. A su debido tiempo, sabemos que esta unidad de ADN_T mutante se extenderá y sustituirá a todas las unidades de ADN_T no mutantes originales en la especie.

Resulta difícil imaginar que la primera repetición mutante solitaria llegara a afectar la viabilidad y reproducción de su único portador. Los genes que tienen múltiples copias son protegidos de los efectos de una mutación cuando ésta surge por primera vez.

Sin embargo, sólo para divertirnos, llevemos la selección al momento cuando se inició la primera repetición mutante. Supongamos que la mutación sí tiene un efecto benéfico en el éxito reproductor, sin importar qué tan pequeño sea, y a pesar de la protección proporcionada mediante familias de múltiples genes. A la larga, cabe esperar que el cromosoma portador de la única repetición mutante se disemine mediante selección natural en todos los individuos.

¿Pero hemos resuelto nuestro problema original? ¿Podemos esperar que la selección natural aliente la diseminación de todas las repeticiones mutantes, una a la vez, en el caso de cada una de las 250

copias del ADN_r en el cromosoma X y de las 250 copias del ADN_r en el cromosoma Y de la mosca? Además, ¿en qué nos basamos para esperar que la misma mutación ocurra en cada una de las 500 repeticiones de ADN_r que esperan ser promovidas mediante la selección? Charles, seguramente concordará conmigo en que resulta imposible sostener este argumento, incluso si estuviéramos dispuestos a inventar el cuento más increíble.

Ahora suele admitirse que no es necesario buscar otros mecanismos de reordenamiento del ADN distintos del sobrecruzamiento desigual y la conversión génica como responsables de la evolución concertada. Existe evidencia sólida de la operación de estos mecanismos en el ADN_r y en la mayoría de los demás sistemas genéticos redundantes.

Resulta aún más difícil sostener un argumento a favor de la selección natural cuando tratamos con patrones de evolución concertada en familias extremadamente grandes de ADN chatarra sin función aparente, por no hablar de su efecto en el éxito reproductivo. Por ejemplo, en el ratón hay una familia de secuencias conformadas por alrededor de tres millones de copias de una repetición que tiene unas 240 bases de longitud. Otra familia, denominada alfasatélite en los seres humanos, consiste en varios cientos de miles de copias diseminadas en segmentos en hilera en nuestros 23 pares de cromosomas. Ambas familias revelan aspectos de la evolución concertada.

LA SELECCIÓN SE POSTERGA

Tal vez la selección necesita esperar hasta que un número apropiado de repeticiones mutantes se acumulen mediante impulsión molecular para que se cimiente un efecto en el éxito reproductivo. Por ser la biología lo que es, simplemente resulta imposible decir cuál debe ser el número máximo en una familia dada para que la selección natural actúe. Esto sólo puede descubrirse analizando detalladamente cada familia de múltiples genes. Estas familias se dan en todas formas y tamaños, y desempeñan múltiples funciones celulares que afectan casi todas las características de los organismos vivos. Una elevada proporción de los genes son repetitivos internamente y los elementos genéticos importantes que regulan la actividad de los genes son, invariablemente, repetitivos. Todas estas características, incluso el desarrollo de ojos, orejas, cuellos de jirafa y demás, han evolucionado mediante la actuación de la impul-

sión molecular y la selección natural en los elementos genéticos redundantes. Nuestro problema radica en entender cómo es que esto ocurre.

Para considerar cómo se relaciona la selección con una homogeneización tras otra, es importante entender el proceso impulsado molecularmente a nivel de la población. Como señaló atinadamente en su carta, todas las teorías acerca de la evolución deben mostrar cómo cambia la composición genética de una población de individuos: el segundo paso crítico en el procedimiento de dos pasos que usted propuso. La impulsión molecular no puede escaparse a esta responsabilidad.

¿ES EL CROMOSOMA UNA BARRERA NATURAL PARA LA HOMOGENEIZACIÓN?

Para entender el aspecto poblacional de la impulsión molecular, necesito remitirme al cromosoma. Acepto su sugerencia de que si el sobrecruzamiento desigual o la conversión génica se limitara a un cromosoma, resultaría imposible que cada serie de genes se homogeneizaran por separado. Por lo tanto, cada segmento cromosómico podría ser blanco de la selección. Pero tenemos abundante evidencia de que el cromosoma no es una barrera natural para el intercambio de repeticiones. Durante la meiosis, cuando cromosomas similares se encuentran lado a lado, hay muchas oportunidades de que ocurra el sobrecruzamiento desigual. Asimismo, se descubrió que la conversión génica sucedía entre dos alelos de un gen en dos cromosomas similares. Ahora sabemos que todos los mecanismos de reordenamiento ocurren en varios niveles diferentes: dentro de un solo cromosoma, entre un par de cromosomas y entre diferentes tipos de cromosomas.

¿Cómo sabemos todo esto? Le daré unos cuantos ejemplos. El análisis de las repeticiones mutantes en el ADN alfasatélite de los seres humanos y otros grandes simios revela un amplio rango de distribuciones cromosómicas. Algunas mutaciones se han diseminado sólo parcialmente en un solo cromosoma; otras se han diseminado totalmente en un solo cromosoma; algunas más se han diseminado en un par de cromosomas particular; otras tantas se han diseminado en dos o tres pares particulares de cromosomas; varias más, incluso, se han diseminado a todos los tipos de cromosomas de una especie, revelando todo el patrón de la evolución concertada.

COMO ONDAS EN UN ESTANQUE

Muchas mutaciones se diseminan en diferentes tipos de cromosomas incluso antes de haber homogeneizado completamente las series de repeticiones en el cromosoma de origen. Es como si las “etapas de transición” de la impulsión molecular aparecieran ante nuestros ojos como ondas en un estanque. Las variantes repetidas menos homogeneizadas constituirían la onda interior (aunque estarían representadas igualmente en todos los cromosomas) y las variantes repetidas más homogeneizadas estarían representadas por la onda exterior.

Esto significa que la evolución por impulsión molecular no es un proceso instantáneo. Toma tiempo diseminar una variante inicialmente rara en todas las repeticiones relevantes de una especie. La cantidad exacta de tiempo depende en grado sumo de la actividad de los mecanismos de reordenamiento, la facilidad con la que se diseminen a otros cromosomas y el tamaño de la familia de genes. Ningún ratón se despertó un día con tres millones de copias de ADN chatarra saturando sus cromosomas.

IMPULSIÓN MOLECULAR A NIVEL DE LA POBLACIÓN

Hasta ahora, he descrito la diseminación como si ocurriera en un individuo idealizado que vive en una burbuja, ajeno a todos los demás individuos de una población. Al principio, así se hacían modelos por computadora de este proceso. Sin embargo, la impulsión molecular puede causar la “modificación por descendencia” de poblaciones enteras con el paso de las generaciones (esto es operativamente diferente de la selección o la deriva, pero con las mismas consecuencias generales). Fue este descubrimiento —pasar de un solo cromosoma aislado a muchos cromosomas diferentes en una población sexual— que llevó la teoría evolucionista de la impulsión molecular a una trayectoria de colisión con las letras de mi Captain Beefheart. Girando, girando, en círculos cada vez más amplios.

La diseminación de repeticiones mutantes a nivel de la población resulta particularmente interesante y puede influir enormemente en la interacción subsecuente con la selección. He denominado a lo anterior el “modo cohesivo” de cambio en una población

objeto de la impulsión molecular. Concluiré esta carta describiendo la dinámica de este cambio y luego esperaré a tener noticias tuyas.

TODOS EN EL MISMO BARCO

Lo que ocupaba mi mente por ahí de los años ochenta era la participación de la selección natural en la homogeneización. Para entender cómo interactúan ambos procesos, necesitamos remitirnos a los cromosomas.

No hay impulsión molecular sin reordenamiento entre repeticiones localizadas en diferentes cromosomas. Pero el reordenamiento no sólo ocurre frecuentemente entre cromosomas; el proceso sexual garantiza que éstos se redistribuyan continuamente. Por lo tanto, mediante ciclos repetidos de reordenamiento entre cromosomas, y gracias al proceso sexual que garantiza que los cromosomas se separen e ingresen en individuos diferentes, llegamos al proceso de impulsión molecular, capaz de inducir cambios de largo plazo en la composición genética de una población.

Una característica importante de la impulsión molecular es que el ritmo de combinación sexual de cromosomas entre individuos es mucho más rápido que el ritmo de reordenamiento entre cromosomas. Una consecuencia relevante de esto es que el grado de homogeneización entre los individuos de una generación dada será más o menos el mismo. Todos los individuos se encuentran en el mismo barco. Si esperamos que alrededor de 30% de una familia de repeticiones se homogeneice en una generación dada, entonces cada individuo en esa generación se homogeneizará a un nivel de 30% aproximadamente. Ningún individuo se quedará sin repeticiones variantes, y ningún individuo tendrá sólo repeticiones variantes totalmente homogeneizadas.

Con la impulsión molecular, la uniformidad genética general, o cohesión, de una población se mantiene durante un periodo de cambio. Naturalmente, ocurrirá algo de distribución de individuos con repeticiones más o menos homogeneizadas cerca de la marca promedio de 30%, de la marca promedio de 50%, y así sucesivamente. No obstante, la distribución de genotipos individuales en torno a un promedio dado no abarcará de un extremo de cero repeticiones variantes al otro extremo de todas las repeticiones variantes.

Esta característica de un cambio cohesivo en la población debido a la impulsión molecular rige cualquier interacción futura con la selección. Cuando un cambio impulsado molecularmente en las repeticiones poco a poco abarca a todos los individuos de una población sexual, la selección puede hacer dos cosas: detener el proceso totalmente o asegurarse de que haya un ajuste interno que dé cabida al cambio. Esta última posibilidad se denomina “coevolución molecular”, un proceso que comenté anteriormente cuando describí la selección de sistemas genéticos capaces de reprimir los efectos terribles de una acumulación, impulsada molecularmente, de elementos P en la mosca de la fruta.

En mi siguiente carta le diré cómo funciona la coevolución molecular en la familia genética del *ADNR*. Después me ocuparé de dos ejemplos particulares de sistemas multigénicos que están acaparando los titulares actualmente. Uno tiene que ver con los denominados genes *Hox* múltiples, que controlan muchas características del desarrollo en los animales, y el otro se relaciona con los denominados genes *period* que controlan los ritmos biológicos y el comportamiento durante el cortejo en los animales. También prometo no olvidar las manchas oculares en las mariposas.

Pero antes de pasar a esos temas, me gustaría saber nuevamente de usted. Acepto sin reservas el proceso de evolución de dos pasos que usted propone, pero espero haber dejado en claro cómo es que la impulsión molecular representa el segundo paso en la diseminación de variantes mutacionales, por lo cual no sólo participa en el primer paso productor de dichas variantes.

Reciba un cordial saludo,

GABRIEL

Abadía de Westminster

Mi querido Dover:

Disfruté mucho su última carta, aunque sospecho que inadvertidamente tal vez produjo cien versiones diferentes de la impulsión molecular, tal como me ocurrió a mí con la selección natural. Me parece que usted tiene dos hechos

controvertidos a su favor: el fenómeno de evolución concertada y la existencia de todos sus mecanismos de reordenamiento no mendeliano. Por lo tanto, lo crucial no es tanto si se homogeneizan o no familias de repeticiones mediante repeticiones variantes, sumado a la diseminación final de la repetición variante en una población que se reproduce sexualmente, sino el papel que la selección natural pudiera desempeñar alentando o desalentando la impulsión molecular en una familia de genes dada. Sospecho que usted abordará esta cuestión cuando describa la “coevolución molecular”.

Ahora admito que la impulsión molecular no puede reducirse a sólo una nueva fuente de granitos mutacionales para el molino de la selección. Para que haya alguna participación de la selección, ésta tal vez necesita esperar hasta que ocurra un grado determinado de diseminación de la repetición variante. Como usted dice, un sistema redundante de genes inicialmente es protegido contra la presencia de un elemento mutante. Además, la manera interesante en que se mantiene la cohesión genética de una población durante un periodo de cambio influiría enormemente en lo que pensamos sobre la selección en tales circunstancias.

Pero antes de pasar a esas consideraciones, me intriga saber de dónde viene el término “impulsión molecular”. La palabra “impulsión” sugiere cierta inevitabilidad en la diseminación de una repetición variante dada. Por ejemplo, la idea general de la selección natural es su inevitabilidad. En otras palabras, la selección es una fuerza direccional no aleatoria en la evolución que separa las variantes producidas fortuitamente mediante mutación al azar. No tengo que decirle que no estoy sugiriendo que la selección sepa lo que hace, como si fuera una fuerza que trabajara a favor de un ojo, corazón o un órgano cualquiera, predestinados. No obstante, existen buenas razones biológicas para que un alelo mutante llegue mejor a la siguiente generación que su alelo alternativo.

Dover, espero que disculpe mi franqueza, pero no veo ninguna razón de direccionalidad en lo que me ha dicho acerca del quehacer del sobrecruzamiento desigual, el desplazamiento y la conversión génica. No parece haber una buena razón para que una repetición variante sea homogeneizada e impulsada molecularmente en una población y en otra no. Parece que la suerte es un factor que interviene en cuáles variantes producidas aleatoriamente son diseminadas al azar mediante su proceso. La palabra “impulsión” del término “impulsión molecular” tal vez no sea muy apropiada y podría resultar engañosa, si usted no tiene cuidado.

Cuando se trata de los elementos móviles, como los elementos P en la Drosophila, estoy dispuesto a aceptar cierta impulsión en el sentido de que es la secuencia y la estructura de un segmento dado del ADN lo que influye en

su movilidad y acumulación. Me doy cuenta de que no podemos sencillamente agregarle el adjetivo “egoísta” a los elementos P debido a que éstos no son entidades autónomas ni autorreplicativas, pues dependen enormemente de las enzimas del huésped para lograr cualquier cosa. Pero haciendo esto a un lado, puede decirse que los elementos saltarines son “impulsados” de una manera que no tiene aplicación en sus otros mecanismos de reordenamiento, tal como yo los entiendo.

Si tengo razón en esto, tal vez el nombre que usted eligió para el proceso de evolución activado internamente fue simplemente una estrategia para lograr que el proceso se fijara en la mente de la gente. Yo no soy ajeno a esta manera de proceder; las nuevas ideas, si son correctas, necesitan toda la ayuda que puedan conseguir. Como comentamos con anterioridad, “selección natural” evidentemente fue un mal nombre y causó mucha confusión en mi época. Y por lo que usted me ha dicho, ha seguido haciéndolo por 150 años. El término “selección artificial” está tan bien establecido, con un “seleccionador” en funciones claro, obvio y activo, que el uso de la palabra “selección” como sustantivo para describir el resultado de las interacciones ambientales únicas en los individuos forzosamente causaría problemas. Mi única defensa es que el mundo ha seguido avanzando y se ha entendido lo que yo quise decir, si no tomamos en cuenta a quienes piensan que los genes son blancos o unidades de selección. La expresión “gen egoísta” a todas luces es una frase muy buena, memorable, que invita a la reflexión y que seguramente no ha disminuido la venta de libros. Como sugerí antes con descaro, Gabriel, ¿no será que usted está participando en una propaganda de boicot?

Espero ansiosamente su respuesta.

CHARLES

OCTAVA CORRESPONDENCIA

COEVOLUCIÓN MOLECULAR

Querido Charles:

¿QUÉ HAY EN UN NOMBRE?

Un nombre puede ser seductor y provocativo al mismo tiempo. El aspecto seductor es aquel que identifica y engloba un fenómeno particular que puede contribuir a su difusión en una población de pensadores. El aspecto provocativo es el que obliga a otros a considerar un fenómeno dado en los términos que usted propone para identificarlo. Creo que a los biólogos evolucionistas no suelen agradales los nuevos términos, particularmente si el usuario admite que existe un fenómeno real, vivo, que merece la pena comentar. Este último punto tiene más relación con la psicología humana y la sociología de las ciencias que con la ciencia misma. La mayoría de los genetistas no utiliza fácilmente la metáfora del “gen egoísta” porque evidentemente está peleado con la manera conocida en que los genes interactúan entre sí al contribuir con los verdaderos blancos de la selección: los fenotipos individuales. Por otra parte, debido a la seductora defensa del libro *El gen egoísta*, y el uso del término entre los escritores de ciencia, periodistas, biólogos y profesionales de disciplinas no relacionadas como filosofía, sociología y psicología, el término se ha incorporado al lenguaje común. Lo utilizo ampliamente porque necesito mostrar qué tanto la idea del gen egoísta está peleada con nuestro conocimiento de la genética y el desarrollo. Así que, en cierto sentido, también soy cómplice de la continua diseminación del nombre.

Me pregunto cuál fue la reacción inicial al nombre “selección natural”, más que a la idea de selección natural. ¿Surgió de modo natural, trabando la lengua de todos sin excepción? ¿O hubo resentimiento por forzar el término para que su teoría fuera admitida mediante el propio uso del nombre? Nosotros tenemos el mismo problema con la palabra “Dios”. ¿Cómo se puede hablar de “Dios” sin reconocer el nombre?

Como nombre, la impulsión molecular experimenta todos esos

problemas, más la complicación adicional de provenir de la fragmentación de la biología en disciplinas que no se comprenden entre sí. Como seguramente ha notado, entender la impulsión molecular requiere comprender el reordenamiento de los elementos genéticos. Pronto verá que también requiere entender cómo es que los genes contribuyen al desarrollo multicelular. Este tema no es fácil de entender para, por ejemplo, un estudiante del comportamiento animal. De igual modo, los biólogos moleculares no están muy familiarizados con las sutilezas de la ecología y la importancia de pensar en la evolución a nivel de poblaciones y generaciones, aunque sí están familiarizados con los temas de reordenamiento, redundancia y modularidad en los genomas y el desarrollo.

Sea como sea, sentía que se requería un nombre adecuado para el proceso tras el patrón de la evolución concertada. En sí mismo, evolución concertada era un buen nombre, pero corría el peligro de que le pasara lo que al término “adaptación”, palabra que describe tanto la causa como el efecto.

Así que, ¿por qué elegí impulsión molecular? Elegí “molecular” porque quería subrayar que el proceso evolutivo objeto de análisis era el resultado del reordenamiento interno, molecular, de las secuencias del ADN. El término “impulsión” tiene un origen diferente y, en retrospectiva, ahora tal vez no lo elegiría. Ha provocado confusión en el aspecto de la direccionalidad que usted comentó en su última carta y en relación con otro proceso con precedencia histórica denominado “impulso meiótico”.* El impulso meiótico también es un sistema no mendeliano, pero opera en un nivel diferente que el de las actividades moleculares que gobiernan la impulsión molecular.

LLEGO, PERO SIN EMPUJONES

Primero deseo tratar la importante cuestión de la direccionalidad que usted me hizo notar. Como atinadamente dijo, la selección natural es el producto determinista, no aleatorio, de las presiones por sobrevivir que se dan en el ambiente. La mutación es aleatoria, pero la “selección” de ciertos fenotipos y sus genes, en vez de otros, no es aleatoria: depende de cómo interactúan con su ambiente. Usted tam-

* *Meiotic drive* en el original, término conocido también como “deriva meiótica”. [T.]

bien tiene razón de objetar el uso de la palabra “impulsión”, dado que el resultado de un suceso de conversión génica sin sesgo, o uno de sobrecruzamiento desigual, es puramente aleatorio. De un individuo con dos copias de un gen, A y a , podemos convertir el gen A en a , o a en A , en frecuencias más o menos iguales.

Aunque esto pudiera no parecer obvio, incluso la conversión génica sin sesgo, al igual que el sobrecruzamiento desigual sin sesgo, puede conducir a la diseminación final de una repetición variante en vez de otra. Olvidémonos de las familias de múltiples genes y pensemos en un solo gen con sus dos alelos alternativos: a y A . Una conversión génica no mendeliana podría ocurrir en cualquier sentido: de Aa a aa , o de Aa a AA . Dada la naturaleza inexacta de los procesos biológicos, es improbable que haya una paridad completa en la dirección de la conversión, de manera que, después de varias rondas de conversión génica, el número de individuos AA sea igual al número de individuos aa . Mediante fluctuaciones aleatorias y accidentes de muestreo, podría darse una mayor frecuencia de sucesos de conversión que produjeran AA en vez de aa . De este modo, AA aumentaría en la población a expensas de aa . Incluso si aa es más frecuente que AA en la siguiente generación, y se revirtiera lo ocurrido en la primera generación, es posible, después de decenas de miles de generaciones, que A o a lleguen a dominar la población. Este tipo de desviación accidental debido a fluctuaciones continuas en la dirección de la conversión génica es similar a las fluctuaciones accidentales en el número de espermatozoides y óvulos, y en el tamaño de las poblaciones que originan el proceso evolutivo de deriva genética neutra.

Por el momento, la conversión génica sin sesgo, o de hecho cualquier mecanismo de reordenamiento sin sesgo, puede conducir a la homogeneización accidental y diseminación de un gen variante, mediante accidentes de muestreo. Tardaría mucho tiempo, pero no es imposible. En tales circunstancias, la palabra “impulsión”, que implica un proceso determinista, no es la más adecuada.

SISTEMAS SESGADOS: TENEMOS MANERAS DE HACERTE IR

Hay muchas ocasiones en las que la conversión génica es sesgada, en el sentido de que una conversión génica entre A y a persistentemente produce más AA que aa . En dichas circunstancias, A se diseminará

más rápidamente para remplazar a *a*. En tales casos, el fragmento “impulsión” del término “impulsión molecular” es apropiado. Sin embargo, nuestro problema es que no sabemos, con sólo observar la distribución de las mutaciones en una familia de genes, qué tanto se debe a una conversión génica sin sesgo y qué tanto a una conversión génica sesgada. Las fluctuaciones entre la conversión génica sin sesgo y la sesgada pueden depender de la configuración genética de los individuos.

Originalmente consideré utilizar el término “deriva molecular” para el reordenamiento no sesgado e “impulsión molecular” para el reordenamiento sesgado, pero eso no solucionó mi problema. No quería sugerir términos que pudieran implicar que sí conocíamos el modo de cualquier mecanismo de reordenamiento dado en un sistema de genes dado. Lo que es más, existen muchos ejemplos de sistemas genéticos redundantes en los que operan varios mecanismos de reordenamiento simultáneamente entre las repeticiones, y a diferentes ritmos, con diferentes sesgos y en diferentes longitudes de repetición. Por ejemplo, muchos de los segmentos de secuencias en el genoma humano, descubierto por Alec Jeffreys, proporcionan una huella genética única para cada individuo. No sólo están sometidos a sobrecruzamiento desigual y desplazamiento, como señalé anteriormente, sino también a conversión génica sesgada y local entre repeticiones en cromosomas diferentes. En otros sistemas genéticos redundantes, tales como los cientos de genes involucrados en la formación de los cascarones en las mariposas de la seda, se sabe que la producción de un pequeño segmento de repeticiones cortas mediante desplazamiento del ADN desencadena la primera fase de un suceso de conversión génica.

En vista de todo esto, y con cierta renuencia, opté por la palabra genérica “impulsión” para el término impulsión molecular. Lo hice básicamente para indicar que existen procesos genómicos internos que pueden impulsar y guiar los cambios evolutivos, igual que los procesos externos más familiares que promueven el cambio evolutivo: la selección natural y la deriva genética neutra. Veo la impulsión molecular como un tercer modo de cambio evolutivo que debe sumarse a los otros dos. Eso es lo importante. Si el nombre en sí se usa no es tan importante como el reconocimiento de que la evolución de nuestros genes y los elementos que los controlan recibe la influencia de varios mecanismos de reordenamiento, y ello tiene implicaciones en cómo interpretamos el origen y arraigo de novedades tanto de

forma como de comportamiento. Los mecanismos de reordenamiento no representan un problema para los biólogos moleculares, pero éstos tienden a dejar la evolución sólo en manos de la selección natural. Esta circunstancia, por supuesto, le viene como anillo al dedo a los biólogos evolucionistas que no están dispuestos a abandonar la comodidad de la selección natural. Por lo tanto, hay mucho camino por avanzar antes de que cualquier grupo, libremente, o con base en conocimiento, utilice el nombre “impulsión molecular” cuando la situación lo requiera.

IMPULSIÓN MOLECULAR E IMPULSO MEIÓTICO NO SON LA MISMA COSA

Estaba totalmente consciente del fenómeno de impulso meiótico cuando acuñé la frase “impulsión molecular” debido a que durante años trabajé con el impulso meiótico que afecta la segregación de cromosomas especiales de las plantas denominados cromosomas “B”. En algunas especies ocurren procesos meióticos que garantizan que un cromosoma del par de cromosomas entre en más gametos (espermatozoides y óvulos) de los que cabría esperar con la segregación mendeliana. Esto es particularmente interesante porque se supone que el cromosoma es la única unidad mendeliana verdadera, como expliqué en una carta anterior. La segregación no mendeliana de cromosomas se denomina impulso meiótico, una denominación apropiada. El impulso meiótico es realmente un proceso determinista, aunque bastante raro. La mayoría de los cromosomas en gran parte de las especies se segregan en el esperma y los óvulos siguiendo procesos estrictamente mendelianos. Por esta razón no quería que el rango de mecanismos de reordenamiento no mendelianos —mucho más prolíficos, ubicuos y variables— se confundiera con el impulso meiótico, el cual es sólo la punta del iceberg de lo que ocurre con la mayor parte del ADN.

IMPULSIÓN MOLECULAR Y ADN EGOÍSTA NO SON LA MISMA COSA

En este mismo sentido, no deseo que la variedad de mecanismos de reordenamiento y el cambio constante entre modos de operación, sin

sesgo y sesgados, se confunda con el concepto de ADN egoísta, el cual necesariamente depende —para ser creíble— de un proceso determinista como la transposición o la conversión génica sesgada. Sr. Darwin, esto ya lo he dicho anteriormente: si estoy obligado a llamar al ADN de algún modo, prefiero llamarle “ADN ignorante”, pues ignora todos los mecanismos de reordenamiento que entran en juego en él. Además de los elementos transponibles y de algunos casos de conversión génica sesgada, la mayoría de los segmentos de ADN en gran parte de los genomas puede multiplicarse sin importar qué secuencia contengan. De igual modo, nuestros guardagujas ebrios en la estación pueden aumentar o disminuir el número de vagones en un tren, sin importar qué nombre de compañía adorne sus costados.

Sin embargo, estoy dispuesto a admitir con usted, Sr. Darwin, que impulsión molecular no es un nombre totalmente satisfactorio. Pero ha aparecido en textos desde 1982 y no puedo pensar en un mejor término que justificara cambiarlo. No me preocupa demasiado que el nombre en sí se use, siempre y cuando todo el proceso evolutivo en cuestión, tanto internamente dentro de los genomas como externamente en las poblaciones, se entienda del todo. Sólo entonces podrá lograrse de modo realista una interacción con la selección.

Pero volvamos de nuevo a cuestiones más relacionadas con la biología.

LA SELECCIÓN ES BIENVENIDA

“Houston, tenemos un problema.” Estas palabras inmortales las pronunciaron los astronautas que quedaron varados en el espacio durante el fatídico viaje del Apolo XIII a la Luna en 1970. Sí Sr. Darwin, podemos viajar a la Luna y regresar, aunque cuando digo “podemos”, me refiero a un puñado de hombres y mujeres muy entrenados que tienen “lo adecuado” para permitirse ser lanzados hacia la Luna dentro de cohetes con el empuje de millones de caballos de fuerza.

En el mundo de la evolución también tenemos un problema o, para ser más precisos, una observación inquietante que exige explicación. Se trata del fenómeno de coevolución molecular, observada por primera vez en la familia multigénica del ADN_r que he estado utilizando como ilustración de la evolución concertada.

Algunas de las primeras interrogantes planteadas acerca de la evolución concertada y su móvil, la impulsión molecular, giraban alrede-

dor de lo siguiente: ¿Debemos preocuparnos por ello? ¿Las rondas continuas de homogeneización tienen algo que ver con la evolución de las funciones biológicas y las adaptaciones? ¿O, si una mutación se homogeneiza inadvertidamente, y como resultado afecta alguna parte crítica de un gen, entonces por qué la selección no puede librarse del problema? Después de todo, se ha deshecho de casi cualquier cosa dañina para los organismos moldeados exclusivamente mediante el proceso adaptativo darwiniano.

Para abordar esas preocupaciones legítimas, analicemos la serie de efectos probables de una mutación recientemente homogeneizada en, por poner un caso, la familia del *ADNF*. El caso más sencillo sería una mutación en regiones que, prácticamente, constituyen secuencias no esenciales. Sin importar cuál sea el grado de homogeneización, la selección no tendría interés en ello.

Un segundo caso es una mutación en una región crítica de la unidad de *ADNF* que, en última instancia, mejora el éxito reproductivo de los individuos. Sin embargo, dadas las consecuencias protectoras de la redundancia, necesitaríamos saber qué proporción de todas las unidades de *ADNF* necesitan ser mutantes para generar un individuo reproductivamente más exitoso. El nivel al que esto podría ocurrir depende de la familia de genes y de la especie. Cuando se alcanza el nivel, la cohesión de la impulsión molecular garantizará que todos los individuos alcancen el nivel más o menos simultáneamente.

Podemos suponer que los individuos con una cantidad promedio de repeticiones variantes benéficas sobreviven y se reproducen mejor que los demás. En consecuencia, habrá un número promedio de repeticiones variantes aún mayor en una generación posterior que si la impulsión molecular estuviera actuando sola. Con este escenario, ahora podemos esperar que esta doble acción, de la impulsión molecular y de la selección natural, promueva una mutación benéfica.

EL CASO DEL GEN FALAZ

Hasta ahora, hemos hablado de casos de mutación neutra y mutación benéfica. Sin embargo, la mutación perjudicial resulta ser la más interesante de todas. Si una repetición mutante perjudicial es impulsada molecularmente en una familia de genes y en una población, cabe esperar cierto nivel umbral en el que el número de repeticiones

mutantes sea una carga demasiado pesada de llevar. Los individuos desafortunados que se encontraran en este umbral, es decir, los que heredaran un número de repeticiones mayor al promedio, serían descartados mediante selección. Es como si una población que cambia lentamente finalmente se topara con el muro de la selección. Los individuos con una cantidad de repeticiones perjudiciales mayor al promedio son los primeros en padecer. En última instancia, el proceso incesante de impulsión molecular, particularmente en su modo sesgado, llevaría a toda la población a las fauces de la selección, lo cual causaría su extinción.

LA EVOLUCIÓN DE LA TOLERANCIA

Y ahora, una sorpresa. Existe una cuarta opción, centrada en el fenómeno de coevolución molecular, que creo es una característica importante del establecimiento y preservación de novedades biológicas influidas por los sistemas genéticos redundantes y modulares que experimentan reordenamiento genómico.

Charles, le voy a presentar un pequeño acrónimo para todos estos sistemas. Me cansa escribir “sistemas genéticos que manifiestan reordenamiento, redundancia y modularidad” una y otra vez, y también debe ser aburrido leerlo. Así que los denominaré sistemas TRAM (siglas en inglés de “turnover, redundancy and modularity systems”). Cuando termine de describir muchos de los genes que participan en el desarrollo y el comportamiento, particularmente los circuitos genéticos que controlan la actividad genética, verá que los sistemas TRAM son más bien la regla que la excepción. Le ruego paciencia mientras acabo de explicar lo de la coevolución molecular.

La coevolución molecular se observó por primera vez en el ADN_r, y su importancia para la evolución fue descubierta por un servidor y por mis colegas Richard Flavell y Enrico Coen en Cambridge.

En varios géneros de plantas y animales, las mutaciones se han homogeneizado en áreas funcionalmente importantes del ADN_r como, por ejemplo, las regiones reguladoras o los propios genes. ¿Por qué dichas mutaciones no fueron descartadas mediante selección? La respuesta es que esas mutaciones podían tolerarse siempre y cuando la selección promoviera la diseminación de mutaciones compensatorias en los otros genes que interactúan con el sistema TRAM. Por lo

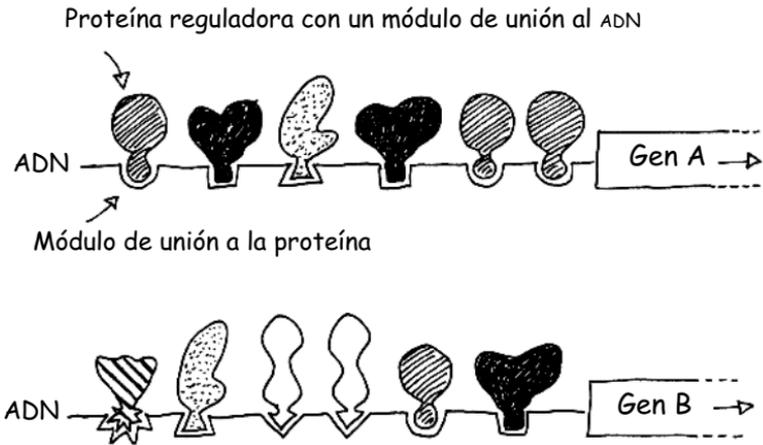
tanto, debido a la coevolución de moléculas interactivas funcionalmente importantes, las funciones biológicas vitales se mantenían a pesar de las rondas continuas de homogeneización y de la fluctuación continua en el número de elementos redundantes.

Me enfocaré únicamente en la coevolución molecular que ocurre en las regiones reguladoras del ADN debido a que la evolución de novedades biológicas se relaciona más con la reestructuración de las regiones reguladoras en la mayoría de los genes que con los cambios en las secciones del gen que codifican proteínas.

REGULACIÓN DE GENES MEDIANTE TRAM

Denominamos “promotores” a las regiones reguladoras. Son secuencias de ADN que usualmente se ubican junto al principio de un gen que puede promover la actividad génica (es decir, su expresión o transcripción). También pueden degradar la expresión de un gen, por lo que “promotor” es un término ligeramente parcial. Adjunto una ilustración para ayudarle a visualizar un promotor típico.

Para que el promotor de un gen funcione, necesita unirse mediante proteínas específicas denominadas proteínas reguladoras. Éstas, por supuesto, son codificadas por otros genes. Cada proteína reguladora adopta una forma particular; una parte modular de la forma general reconocerá un módulo específico de la secuencia del ADN en el promotor. Estos módulos del ADN se denominan sitios de unión. Como puede observar en mi ilustración, pueden reconocerse distintos tipos de sitios de unión por los módulos correspondientes de proteínas reguladoras con forma diferente. El número de un sitio de unión dado es diverso. He dibujado dos promotores ficticios de los genes *A* y *B* para mostrar que algunos sitios de unión se comparten. De igual modo, algunas proteínas reguladoras tienen varios tipos y cantidades diferentes de módulos capaces de reconocer distintos sitios de unión. Aunque no lo muestro en mi diagrama, los módulos de unión al ADN pueden, al igual que los sitios de unión, ser compartidos entre distintas proteínas y sus respectivos genes. He incluido una segunda ilustración para mostrar la naturaleza modular de algunas proteínas. Tengo muchas ganas de contarle sobre el gen “maestro” (*Pax-6*) que controla el desarrollo del ojo en la mayoría de los



Regiones reguladoras modulares (promotores) de dos genes, A y B. *Los genes se activan o desactivan mediante diversas proteínas reguladoras que reconocen sitios de unión específicos (segmentos cortos de nucleótidos) al ADN que se encuentra justo enfrente del gen mismo. La región del ADN que contiene un sinfín de sitios de unión para las proteínas se denomina promotor. En esta ilustración, he dibujado tres proteínas reguladoras diferentes (indicadas mediante formas diferentes) mientras se insertan en las formas correspondientes de los sitios de unión del promotor del gen A. En el caso del gen B, he dibujado cuatro proteínas reguladoras y cuatro sitios de unión. Observe dos cosas: la primera es que puede haber más de una copia de un sitio de unión dado en un promotor; la segunda, que dos genes no relacionados pueden compartir un sitio de unión y su correspondiente proteína reguladora.*

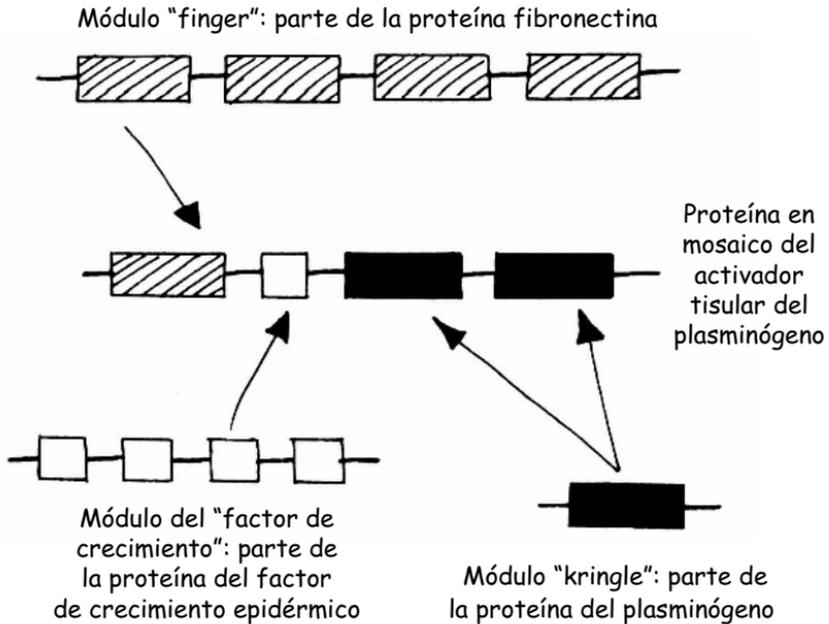
Dichas fluctuaciones en el número de copias y el hecho de que sean compartidos entre los genes indican que los sitios de unión son modulares y pueden, de modo autónomo, evitar a los promotores de los genes durante la evolución mediante uno u otro mecanismo de reordenamiento.

animales. Éste también es un gen construido en mosaico con diferentes combinaciones de módulos de unión al ADN.

Tal vez todos los genes, al igual que sus promotores, son mosaicos de módulos más pequeños que pueden diseminarse en el genoma. De hecho, tal vez haya tan sólo entre 1 500 y 2 000 módulos funcionales independientes. Por lo tanto, los 70 000-100 000 tipos distintos de genes representan diferentes permutaciones de un número mucho más pequeño de módulos básicos, la mayoría de los cuales probablemente llegó a existir en el primer millar de millón de años de vida, es decir, antes del origen de los animales pluricelulares y las plantas.

Estos módulos básicos pueden ser compartidos por genes diferentes y, también, pueden tener un número diferente de copias en un gen dado. Tal y como sucede con los sitios de unión modulares de los promotores, estas características indican un reordenamiento frecuente en el cual el módulo es la unidad básica de reordenamiento y función.

Por ende, el sistema completo de la regulación genética es un sistema TRAM. Existen módulos tanto a nivel de los pliegues individuales



Proteínas modulares. Las proteínas se conforman de elementos modulares, variables en número, que pueden ser compartidos por proteínas con las que no hay ninguna relación. Al igual que en el caso de los promotores modulares de la ilustración anterior, estas dos características indican que los módulos pueden pasar libremente de un gen a otro —y, por lo tanto, de una proteína a otra— durante la evolución mediante un mecanismo u otro de reordenamiento. Este diagrama muestra parte de la proteína denominada activador tisular del plasminógeno, conformada por tres módulos diferentes. Uno es el módulo "finger" de la proteína fibronectina; otro es el módulo del "factor de crecimiento" de la proteína del factor de crecimiento epidérmico; y, el tercero, es el módulo "kringle" de la proteína del plasminógeno.

La naturaleza modular, en mosaico, de las proteínas se presenta a nivel de los genes que las codifican. Las proteínas reguladoras suelen ser estructuras en mosaico capaces de unirse a varios sitios de unión diferentes en los promotores génicos.

en las proteínas reguladoras como a nivel de los sitios de unión del promotor. El reordenamiento es explícito en los módulos que son compartidos por proteínas o promotores sin relación, y la redundancia es obvia a partir de la fluctuación en el número de copias de módulos específicos.

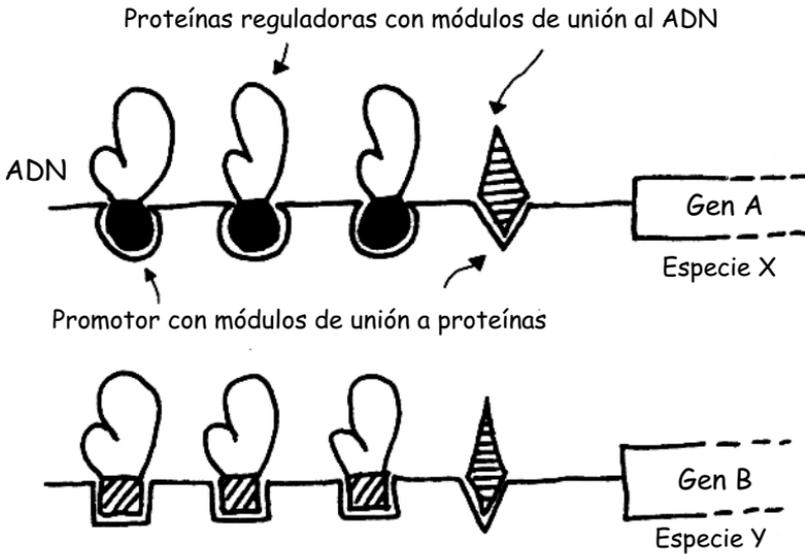
Charles, más adelante observará que menciono a menudo los circuitos reguladores que manifiestan TRAM en el resto de mi correspondencia (a menos que me diga que me detenga), por lo que es importante que comprenda la explicación a grandes rasgos que le proporcione aquí.

LA EVOLUCIÓN DE LAS MÁQUINAS EXPENDEDORAS

Entonces, ¿qué sucede si una mutación en un módulo de unión a proteínas de un promotor causa que los módulos de unión al ADN de las proteínas reguladoras no se unan tan bien?

Como expliqué anteriormente, los sistemas redundantes se protegen de modo natural contra estas mutaciones hasta que se cruza el umbral de repeticiones mutantes en el que resulta afectado el éxito reproductivo de los individuos. En vez de colocar un muro, la selección ahora puede promover la diseminación de mutaciones en el módulo indispensable de la proteína reguladora que restaura la unión eficiente entre el módulo mutante de la proteína y los módulos mutantes de unión del promotor. En otras palabras, la selección y la impulsión molecular han contribuido mutuamente a la coevolución molecular entre dos sistemas genéticos diferentes. He dibujado otro diagrama que ilustra la coevolución molecular; espero le sea de ayuda. Puede observar que los módulos de las proteínas reguladoras compaginan con la forma de los sitios de unión en la especie X. Lo mismo ocurre con la especie Y, pero la forma de los módulos es ligeramente diferente entre una especie y otra, como debe ser cuando ha ocurrido la coevolución molecular.

Experimentos realizados con varios grupos diferentes de animales y plantas revelan una incompatibilidad entre los pliegues modulares de las proteínas reguladoras y los sitios de unión modulares en los promotores, cuando cada uno se encuentra aislado de una especie diferente. Por ejemplo, los promotores de los genes del ADN de la *D. hydei* no son reconocidos por las proteínas reguladoras de la *D. melanogaster*. Lo



La coevolución molecular de una proteína reguladora y los sitios de unión del promotor. Dos especies, X y Y, comparten el mismo gen. Cada gen tiene un promotor que consiste en cuatro copias de un sitio de unión a una proteína reguladora. Sin embargo, la compaginación molecular entre el sitio de unión y la proteína es distinta entre una especie y otra. Esto se muestra mediante formas y sombreado ligeramente diferentes. La proteína reguladora de la especie X se une con demasiada o muy poca eficacia, o definitivamente no se une, a los sitios de unión de la especie Y, y viceversa. Para no complicar las cosas, sólo muestro un tipo de proteína reguladora. Si las especies X y Y están muy relacionadas, la coevolución molecular entre las proteínas y su sitio de unión pudiera no haberse establecido. La coevolución molecular se observa en otros sistemas genéticos que requieren la unión molecular entre proteínas y ADN, o entre proteínas y proteínas.

mismo ocurre con los sistemas reguladores del ADN_R en diferentes especies de mamíferos y en diferentes especies vegetales.

Una analogía para explicar los módulos coevolucionados se encuentra en las máquinas que proporcionan bebidas enlatadas cuando les introducimos la cantidad adecuada de monedas. En principio, son similares a las máquinas tragapeniques de las ferias que se acostumbraban en su época. Las máquinas expendedoras de bebidas solían diseñarse con ranuras de diferentes tamaños para insertar monedas de distintas dimensiones. Por lo tanto, cada país tendría ranuras

adecuadas para la moneda local. Evidentemente, las ranuras de un país serían incompatibles con las monedas de otro. Podemos imaginar la ocurrencia de un proceso de coevolución molecular cuando un país decide cambiar la forma de sus monedas. Debe ocurrir el cambio correspondiente en las ranuras de todas las máquinas. Un reordenamiento de monedas, iniciado por los bancos, impulsa una modificación selectiva de las ranuras. ¿Esta analogía tiene sentido para usted?

FRANCIS CRICK Y YO

A principios de los años ochenta, visité a Leslie Orgel en el Instituto Salk en La Jolla, Estados Unidos. Él y Francis Crick escribieron conjuntamente uno de los dos artículos sobre el “ADN egoísta” publicados en *Nature* que yo había criticado en ese entonces, dado que el ADN era más “ignorante” que “egoísta”. Calificar al ADN era el tipo de cosa al que todos nos acostumbramos en esa época. Leslie me llevó a ver a Francis, quien se encontraba cómodamente instalado en la antigua oficina de Jacob Bronowski, donde cometí la imprudencia de decir que a menos que nos basáramos en una perspectiva evolucionista, ninguno de nosotros llegaría muy lejos en la comprensión de la biología del ADN y del desarrollo. En ese momento, Crick se levantó de un brinco y me dijo que hasta que no entendiéramos el teje maneje de la biología, nunca comprenderíamos la evolución. Cuando me echó su mirada de “¿ahora qué vas a decir al respecto?”, supe que había llegado mi hora. O decía algo razonablemente inteligente y perspicaz, o sería considerado como otro evolucionista con paja en el cerebro. Así que eché mi rollo sobre la coevolución molecular y le reviré la pregunta a mis interrogadores. ¿Cómo podían explicar la aparentemente eterna diversificación conjunta en las proteínas reguladoras del ADN y sus sitios de unión? ¿Por qué coevolucionaban ambos elementos, uno a la par del otro, en éste, el sistema genético antiguo más importante? Una vez que proferí mi disertación evolucionista sobre la coevolución molecular, pasando por el reordenamiento, la redundancia y demás, Crick tuvo la delicadeza de admitir que ése era uno de los primeros relatos sobre un fenómeno molecular que podía entenderse adecuadamente sólo en el contexto de la evolución. La vida me volvió al cuerpo.

Hoy en día, Charles, las cosas han cambiado mucho. La unión entre evolución y desarrollo ocupa la mente de muchos biólogos. Pero hasta hace poco, los evolucionistas estaban bastante contentos pasando por alto lo que ocurría dentro de los organismos, a pesar de que usted incluyó un capítulo sobre embriología en *El origen de las especies*. La única biología que les interesaba era la que afectaba el éxito reproductivo darwiniano, de manera que sólo se reconocían los descubrimientos si era necesario conocerlos. Los biólogos moleculares se apresuraron a hacer justo lo contrario: declarar que el pensamiento evolucionista, con tintes de antiintelectualismo, estaba más allá del alcance de hombres de carne y hueso.

La coevolución molecular no es una peculiaridad de los genes del ADN. Se ha observado en otros sistemas genéticos que intervienen, por ejemplo, en la regulación de los importantes genes del desarrollo de los organismos pluricelulares. Para lograr su cometido, la coevolución molecular requiere de TRAM. Más adelante describiré por qué creo que ello es una consecuencia de la impulsión molecular y la selección natural, pero primero permítame darle un respiro para que medite acerca de este fenómeno.

En este punto, estoy preparado para decir que la impulsión molecular está impulsando la selección natural y no a la inversa, pero me gustaría saber su opinión al respecto. En otras palabras, la selección natural interviene tanto en la solución de los problemas internos de los sistemas genéticos redundantes en estado continuo de cambio, como en la solución de los problemas externos del ambiente. Incluso, como señalé antes, tenemos más evidencia directa del papel de la selección en las moléculas que de su papel tradicional en la ecología.

¡La selección es bienvenida a bordo del barco sólido de la impulsión molecular!

Su atento y seguro provocador,

GABBY

*Abadía de Westminster**Querido Gabriel:*

Me agrada el papel de la selección que usted ha evocado. Ahora entiendo por qué hizo hincapié en la cuestión de la tolerancia biológica desde el principio de nuestra correspondencia. Tiene razón al decir que una imagen adecuada de la selección es una cerradura y su llave, donde la selección siempre trata de mejorar la manera en que ambos encajan. Ante esto, creo que suponemos, tal vez demasiado fácilmente, que la mayoría de las mutaciones no son benéficas. Hay muchas más maneras de dañar una cerradura y su llave, e impedir su interacción, de las que hay de mejorar su relación. Sin embargo, gracias a los genes redundantes o a los múltiples sitios de unión de las regiones reguladoras, el organismo puede protegerse contra lo que podríamos considerar son los efectos perjudiciales de una nueva mutación. Si, además de esto, la homogeneización ocurre al unísono, como una de sus ondas en una charca, abarcando toda la población, entonces me parece que las condiciones son suficientemente propicias para que la selección tenga tiempo de hacer lo que sea que vaya a hacer mediante coevolución molecular. En el caso del promotor del ADN_N, esto presuntamente significa buscar la proteína reguladora en todos los alelos mutantes de la codificación genética, con la esperanza de que uno realmente sea capaz de compensar la alteración en el módulo de unión a las proteínas del promotor.

Creo que eso es lo que usted quiere decir cuando señala que la selección está ocupada encontrando soluciones a los problemas causados por las secuencias redundantes en el genoma. Seguramente usted no quiso decir que la selección, de cierto modo misterioso, induce una mutación compensatoria, ¿o sí? Espero que no, aunque estoy abierto a cualquier posibilidad sobre lo que pudiera ocurrir en la biología con sus técnicas de análisis tan mejoradas. Me sorprende escuchar que se puede combinar el ADN_N de una especie con las proteínas reguladoras de otra. Supongo que eso puede hacerse en algún tubo de ensayo. Lo siguiente que me dirá es que puede transferir el gen de una especie a otra, y lograr que ahí elabore la proteína requerida.

Tengo otros comentarios que tal vez desee conocer. No debemos olvidar que la selección natural, actuando por su cuenta, puede alentar la coevolución molecular entre dos moléculas que participan en una función dada. Digo esto porque ambos concordamos que el fenotipo es el objetivo de la selección, y no los denominados genes egoístas. Y el fenotipo es el producto de miles de interacciones moleculares, la totalidad de las cuales son objetivos legítimos de la selección. Por lo tanto, la selección natural es, en esencia, el

resultado de las diferencias en la manera en que interactúan los genes y sus proteínas. Usted mismo lo dijo. Si dos genes no se llevan, el individuo portador de los genes en disputa padece las consecuencias. Sería equivocado decir que la coevolución molecular es exclusiva de la impulsión molecular, y que orilla a la selección a promover mutaciones compensatorias. ¿O acaso considera la "coevolución molecular" como algo diferente y especial?

Con respecto a la protección interna, ¿cómo es que ésta se mide? Seguramente que a mayor número de genes, más eficaz la protección. Quinientas copias del gen del ADN_r proporcionan un argumento suficientemente convincente de que unas cuantas repeticiones mutantes van a ser prácticamente intrascendentes para el organismo. Pero, ¿qué sucede si la redundancia disminuye a sólo dos copias de un gen particular? ¿Existen familias de genes tan pequeñas? ¿Cómo evolucionan? ¿Tiene algo que ver la impulsión molecular en tales casos?

Pasando a otro tema, entiendo cómo es que la evolución concertada existe como una manera de distinguir genéticamente dos especies. Por ejemplo, la especie A pudiera tener una familia de genes homogeneizados para la mutación X, mientras que la especie B ha sido homogeneizada para una mutación Y. ¿Verdaderamente es imposible que los patrones de la evolución concertada puedan rastrearse hasta las especies? En otras palabras, ¿los procesos que usted sugiere contribuyen al origen de nuevas especies, o son las especies barreras naturales que impiden una mayor homogeneización? Esto se parece al problema del huevo y la gallina, pero me gustaría conocer su opinión al respecto. Como sabe, valiéndome únicamente de la selección natural, nunca pude resolver el problema de la generación de nuevas especies. ¿Cómo podría la selección promover la esterilidad de la prole de individuos en las primeras etapas de la conversión en especies diferentes? Esto va en contra de la definición misma del modo de operar de la selección natural. En el origen de las barreras biológicas entre especies existe una paradoja peculiar. Le escribí a Wallace sobre esto, y él me contestó con 119 teoremas matemáticos para tratar de solucionar el problema! Recuerdo haberle dicho que su carta me había mareado y además había vuelto medio locos a tres de mis hijos.

La impulsión molecular pudiera intervenir en el inicio de nuevas especies si pudiera demostrarse que el fenómeno adicional de coevolución molecular es una manera generalizada de distinguir biológicamente a una especie de otra. Usted dice que la incapacidad de las moléculas para establecer un contacto funcional adecuado entre sí si las dos moléculas provienen de distintas especies es prueba de la coevolución molecular. Lo que usted ha observado es la incompatibilidad biológica entre especies en el caso de una función dada que normalmente es desempeñada por moléculas anuentes en cada

especie. Pero si pudiera demostrar que la coevolución molecular y la incompatibilidad observada entre moléculas de diferentes fuentes siempre ocurre entre especies estrechamente relacionadas, tendría en sus manos un mecanismo de evolución de las especies. ¿Qué opina de esta posibilidad? Estoy seguro de que aún no conozco todos los hechos para poder decidir solo.

Si la coevolución molecular es, como usted dice, el producto de la impulsión molecular de los sistemas TRAM y de la selección natural entre otros genes que interactúan funcionalmente con los sistemas TRAM, y si esto resulta ser un mecanismo para el origen exitoso de nuevas especies, entonces estoy encantado de que la selección natural desempeñe una función importante en todo esto.

Su animado lector,

CHARLES

NOVENA CORRESPONDENCIA

EL MISTERIO DE MISTERIOS

Querido Charles:

En el corazón de Europa está librándose una guerra. Comunidades enteras de poblaciones que, se supone, son genética y culturalmente diferentes están siendo asesinadas por las comunidades vecinas. Escenas estremecedoras de la miseria humana se ven todos los días, todas las noches. ¿De dónde nace tanto odio? Esta guerra en los Balcanes es la más reciente de una serie de guerras mundiales que han marcado al siglo xx. La llamada primera guerra mundial (1914-1918) diezmó a la población masculina de Europa. La segunda guerra mundial (1939-1945) sistemáticamente asesinó a millones de “indeseables” —principalmente judíos— y culminó con la destrucción de algunas de las grandes ciudades de Europa y Japón. Y ahora, una vez más, estamos siendo testigos de los horrores de la “limpieza étnica” que ocurre a pocas horas en avión de mi casa en Oxford, desde donde le escribo cartas sobre la manera tolerante y cooperativa en que parecen haber evolucionado los organismos biológicos. Tal vez la vida es “sanguinaria hasta la médula” después de todo —al menos en el caso de esa forma de vida particular conocida como “ser humano”. Y la tragedia de esas guerras raciales radica en que, aparentemente, tienen su origen en la ideología triunfalista de la “selección natural” en modos que le harían revolcarse en su tumba si le diera los detalles. Para muchas personas, la cultura humana y la civilización se detuvieron en el umbral de las cámaras de gases germanas, donde seis millones de “selecciones” ocurrieron: tú mueres, tú mueres, tú no mueres, tú mueres, tú no mueres...

¿Es esta naturaleza humana despreciable parte del gran plan de las cosas, el pináculo del logro evolutivo al final de la ramita más distante de la rama más larga del árbol de la vida, accesible únicamente para nuestros genes más avezados mientras luchan con todo por sobrevivir? ¿Es ese comportamiento tan inhumano uno de los “universales” de nuestra condición humana, determinados por nuestros genes mientras sobrevivían a incontables batallas en el oscuro

pasado evolutivo? ¿Son estos instintos asesinos y ruines capaces de despertar en usted o en mí mientras nos preocupamos por la comprensión científica de la vida, y no por la destrucción científica de la vida? ¿Nos convertiríamos todos en “animales” si estuviéramos en las circunstancias apropiadas?

Deberá perdonarme, Charles, por empezar la carta de este modo, pero el horror de las matanzas diarias me hace difícil funcionar en mi torre de marfil. Sólo me resta esperar que, un día, la futilidad de encontrar la base genética para la discriminación de las “razas” humanas sea clara para el mundo ilustrado. Existen muchas diferencias genéticas entre los seres humanos a título individual, pero esto no ocurre entre líneas étnicas. La gran mayoría de las variaciones ocurre dentro de grupos de humanos, no entre ellos. Incluso, gran parte de la variación es común a todos los grupos. Si tomáramos un individuo, midiéramos algunas características como inteligencia, altura, temperamento, etc., y tratáramos de decidir a qué grupo pertenece, no nos resultaría más fácil decidir que si lanzáramos una moneda al aire. Todos somos genéticamente únicos y todos somos genéticamente humanos. El individuo y las especies son las únicas dos unidades con límites biológicos reconocibles. Todo lo demás —grupos étnicos, poblaciones, razas, subespecies y demás— son, en gran medida, abstracciones inconmensurables.

¿UN ORIGEN DE LAS ESPECIES?

Ya me esperaba su última pregunta sobre si los cambios impulsados molecularmente en los sistemas TRAM pueden generar nuevas especies. Como usted mismo dijo, la formación de las especies es “el misterio de misterios”, y aún sigue siéndolo en la actualidad. Existen muchas definiciones de lo que es una especie, pero yo prefiero ésta que se basa en el sentido común: los individuos de una especie son compatibles en lo sexual y en el desarrollo, pero normalmente no copulan con individuos de otra especie; de hacerlo, producen descendencia inviable o infértil. Esta definición tiene el mérito de subrayar la compatibilidad biológica dentro de una especie y la incompatibilidad subsecuente entre especies.

Le contaré una historia sobre los genes de la mosca *Drosophila*, mismos que tienen todas las características TRAM y que podrían inter-

venir directamente en la evolución de las especies. Ello podría implicar un papel para la impulsión molecular y la selección en el establecimiento de nuevas formas y comportamientos.

CANCIONES DE AMOR Y ESPECIES

Esta historia se relaciona con un gen particular llamado *period*, el cual interviene en el ritmo biológico de nuestra vieja amiga, la mosca de la fruta platanera. Primeramente, interviene en la capacidad de la mosca macho para producir canciones de amor rítmicas; en segundo lugar, en la percepción del ciclo día-noche de 24 horas; y, por último, en el ciclo general del desarrollo, de varios días de duración, para que el huevo madure y se convierta en adulto.

El nivel cronológico más relevante para nuestra discusión del desarrollo de la especie es la manifestación de la canción de amor del macho. La canción se produce mediante el rápido batir de las alas del macho, que envían un sonido rítmico audible que puede ser detectado por una hembra cercana. Si ella no es seducida por el sonido, se permite al macho hacer un pequeño baile, lamer sus genitales y, a la larga, montarla. La señal de la canción de amor y el cortejo son específicos de cada especie. Por ejemplo, grabaciones del batir de las alas de la *D. melanogaster* y la *D. simulans* muestran que baten a frecuencias muy diferentes. Se sabe lo suficiente sobre las canciones de amor de la *Drosophila* como para predecir que cada una de las 5 000 especies probablemente tiene una manera diferente de hacer la misma cosa. Es decir, los machos tienen más éxito al atraer hembras de la misma especie. ¿Cómo es que esto se consigue?

A pesar de las otras señales de apareo mediante olores y comportamiento, parece ser que el control del gen *period* sobre los patrones que sigue el macho al batir sus alas desempeña una función al convencer a la hembra de que el macho es de su especie. Se puede hacer creer a las hembras de una especie que están siendo cortejadas por machos de una especie diferente si se les cortan las alas a los machos de su especie y se pone una grabación de las canciones de amor de los machos de otra especie.

Una pregunta clave en la evolución es ¿cómo surge y se difunde una nueva canción de amor? Un macho mutante con una canción de amor inusual no va a ser aceptado fácilmente por las hembras, quie-

nes naturalmente se consideran más seguras en el largo plazo con los machos que las seducen con canciones más familiares. Para responder este tipo de pregunta difícil, necesitamos hacer una pequeña disección molecular del gen *period*.

De hecho, Sr. Darwin, esta parte de la investigación ha entrañado mover el gen *period*, o partes de éste, de una especie a otra de la manera como usted pronosticó en una de sus cartas anteriores. Estoy seguro de que no quiere saber cómo es que esto se lleva a cabo. Se trata de un procedimiento experimental muy prolongado que comienza con el rastreo —bastante problemático— del gen, pasando por su clonación y secuenciación, y, por último, la triunfante comparación de su funcionamiento, tanto en la especie de donde fue tomado como en el ambiente ajeno de otra especie.

Al igual que miles de otros genes, el *period* es parcialmente repetitivo dado que cierta subsección del gen se repite una y otra vez. En el *period*, las repeticiones se encuentran en fila como los vagones de tren que le describí en correspondencia anterior. La longitud de la repetición es de sólo seis bases y codifica dos aminoácidos: la treonina (T) y la glicina (G). La poca longitud de la repetición probablemente significa que surgió mediante el mecanismo de reordenamiento conocido como desplazamiento. La coexistencia de longitudes alternativas del *period*, cada una con un número diferente de repeticiones de TG, indica que aún ocurre desplazamiento en la *D. melanogaster*.

Tenemos un ordenamiento en fila de repeticiones de TG insertadas en un gen cuyo número de repeticiones varía, como varía el número de vagones de un tren. ¿Influyen las repeticiones de TG, o la fluctuación en el número de repeticiones de TG, en la relación del gen *period* con las canciones de los machos y el ciclo de sueño-vigilia?

EVOLUCIÓN CONCERTADA EN EL GEN *PERIOD*

La primera cosa sobresaliente en la decena de comparaciones de la estructura del *period* entre especies es que sí existe una región repetitiva en cada especie y que esa región suele contener repeticiones de longitud y composición completamente diferentes. En algunas especies, las repeticiones consisten de una serie de cinco aminoácidos dispuestos en segmentos cuatro veces más largos que el segmento en la *D. melanogaster*.

La comparación del gen *period* entre especies revela la existencia de evolución concertada. Por lo tanto, podemos identificar una especie mediante la composición de su región de *period* repetitiva.

REORDENAMIENTO DE *PERIOD*

¿Qué hay detrás de esta evolución concertada? ¿Afecta la región repetitiva la función biológica de la proteína codificada mediante el gen *period*?

La manera en que se encuentran ordenadas las secuencias en la región repetitiva del gen *period* revela que, además del desplazamiento, también ocurre el sobrecruzamiento desigual y la conversión génica. Ambos mecanismos pueden operar sin problemas entre cromosomas, por lo que, al igual que un proceso impulsado molecularmente, podrían promover rápidamente la diseminación de nuevos patrones y secuencias repetitivos en una población sexual.

COEVOLUCIÓN MOLECULAR EN LOS GENES *PERIOD*

¿Ha afectado el establecimiento de la evolución concertada impulsada molecularmente la función del gen *period*? Para analizar esto, hay que buscar evidencias de coevolución molecular, producto de la interacción entre la selección natural y la impulsión molecular. Para ello, necesitamos mover los genes, o parte de ellos, de una especie a otra.

Los primeros indicios de coevolución molecular en el sistema genético de *period* se derivan de comparar la estructura del gen *period* en la decena de especies distintas de *Drosophila* que mencioné anteriormente. Recuerde que la región repetitiva puede variar entre especies debido a que tanto la composición de la secuencia como la longitud de las repeticiones han cambiado con el tiempo. Y tampoco debemos olvidar que restan por examinar otras 4 990 especies de *Drosophila*.

Si tuviéramos un mapa del gen sobre una página frente a nosotros, veríamos que la región repetitiva divide el gen en tres partes. La región a la izquierda de la región repetitiva es mucho más variable que la región a la derecha. Existe una relación inesperada entre las mutaciones específicas en la región izquierda y la variación en la composi-

ción y longitud de la región repetitiva. ¿Tiene esta relación una base funcional? Esta pregunta puede responderse creando genes nuevos en mosaico utilizando partes de dos especies diferentes. La idea es mezclar y empatar la región repetitiva de una especie con la región izquierda de otra especie. ¿Podrán funcionar bien juntas? Para saberlo, se puede realizar una prueba que consiste en inyectar huevos de una *D. melanogaster* mutante que ha perdido todos sus ritmos con constructos diferentes del gen *period* en mosaico. Si los ritmos son restaurados, el constructo en mosaico tiene las funciones normales de *period*.

Cuando la región repetitiva de *D. pseudooscura* se utiliza para reemplazar a la región repetitiva de *D. melanogaster*, no se restaura el ritmo en la mosca mutante inyectada. Los ritmos se restauran si se inyecta un gen *period* de *D. pseudooscura* consistente en su propia región repetitiva más su propio lado izquierdo. Por lo tanto, ambas regiones, obtenidas de la misma especie, tienen que encontrarse juntas para poder funcionar. Las dos regiones han coevolucionado como un par.

Antes de continuar, tengo que dejar en claro una cosa. Me he referido a la restauración de los ritmos en estos experimentos de mezclar y casar sin decir a qué ritmo me estoy refiriendo. Los experimentos se efectuaron utilizando los ciclos de sueño y vigilia como prueba funcional, y no las canciones de amor de los machos, debido a que dichos ciclos resultan más fáciles de medir. Sin embargo, no cabe duda de que los dos ciclos rítmicos de vigilia y sueño y los ritmos de la canción de amor del macho son influidos por el mismo gen *period*.

El gen *period* funciona bien únicamente si la región repetitiva apropiada está rodeada por la secuencia coevolucionada correcta en el lado izquierdo. Cualquier otra combinación obtenida de una especie diferente no restaura el ritmo en la mosca mutante. Podemos hipotetizar que los cambios en las regiones repetitivas que evolucionan rápidamente, debido al reordenamiento no mendeliano, han causado cambios compensatorios en las regiones a ambos lados. Los primeros se diseminan mediante impulsión molecular y, los últimos, mediante selección natural. Juntos garantizan que durante un periodo de cambio en los ritmos biológicos no ocurra una paralización total en este importante gen que conduzca a un estado carente de ritmo y, presumiblemente, estéril.

Si se combinan la impulsión molecular y la selección natural, es posible atenuar el problema de cómo diseminar una nueva canción de amor del macho en una población. La homogeneización de las repeticiones en el gen *period* mediante una repetición variante no

habrían sido suficientemente rápidas, con lo cual el macho quedaría con una canción que no despertaría amor en las hembras residentes. Dados los índices de reordenamiento conocidos, el proceso de sustitución habría sido lento y gradual. Asimismo, la población habría cambiado al unísono debido a las razones que ya expliqué en cartas anteriores. En una generación dada, cualquier cambio en el ritmo abarcaría más o menos a todos los individuos que vivieran en esa generación. Esto proporcionaría las condiciones adecuadas para que la selección promoviera la coevolución molecular observada no sólo entre la región repetitiva y la región del lado izquierdo, sino tal vez también entre la nueva canción de amor que se acumula lentamente y la receptividad de las hembras a la nueva situación. Hasta ahora, no se sabe nada sobre tal coevolución entre sexos, pero debe ocurrir para que machos y hembras de una especie dada logren excitarse.

Interrumpo aquí esta historia para darle a usted un descanso. Espero recibir sus comentarios oportunos.

Reciba un afectuoso saludo,

GABBY

Abadía de Westminster

Mi querido Dover:

Su última carta acerca del gen period y la formación de especies es muy significativa, aunque sus primeros comentarios sobre la frialdad del conflicto racial humano son deprimentes. Nosotros también vivimos guerras, pero nada a la escala que usted me ha descrito. Verdaderamente me ha impactado y conmovido saber que algunos de estos conflictos irracionales han tratado de buscar una suerte de justificación moral y teórica en mi teoría de la selección natural. Sin duda, la velocidad a la que se desarrolla la sociedad humana en la escala cronológica histórica rebasa por mucho lo que podría lograrse mediante un cambio en una escala cronológica evolutiva. Como sabe, creo que nuestro pasado evolutivo rige algunos aspectos de la naturaleza humana, del mismo modo que el desarrollo individual refleja el largo camino de la evolución hasta el origen mismo de la vida. Recuerdo que en su primera carta me dijo que no le convencía mucho la

idea de que la naturaleza humana tuviera un pilar biológico, como lo expresa la disciplina que usted llama “psicología evolucionista”. No se ha exployado al respecto y estoy ansioso por saber qué tiene que decir sobre este tema, pues me resulta difícil aceptar que haya un aspecto de los seres humanos que haya evolucionado de modo diferente a los que afectan a otras formas de vida.

Sin embargo, la aceptación de una base biológica para la naturaleza humana no debería significar la ausencia de libre albedrío en nuestro comportamiento. La disponibilidad de opciones sin duda depende de cómo los humanos se han organizado en sociedades, una actividad que puede heredarse mucho más fácilmente con el ejemplo y oralmente que mediante los genes. Digo esto porque, en mi opinión, es relevante para la cuestión de las razas humanas. En mi época, muchos estaban convencidos de que las razas podían ordenarse en una jerarquía de tipos que abarcaban desde el más bajo (inferior) hasta el más alto (superior). No necesito decir quién supuestamente se encuentra en cada extremo. Yo mismo soy culpable de esas ideas, como puede observarse en mis primeros escritos.

Si bien hay claras diferencias entre razas en cuanto a los rasgos faciales, la forma general del cuerpo y el color de la piel, sería erróneo derivar de ellos una escala de avance evolutivo. Sencillamente no tenemos una medida del rumbo que siguió el paso del tiempo. Por ejemplo, ¿la pigmentación de la piel “blanca” evolucionó de la pigmentación “negra”? ¿Evolucionaron los rasgos faciales negroides de las características faciales caucásicas? Tal vez va a decirme que tiene algunas respuestas a esas preguntas, pero, por el momento, es imposible decir cuáles razas son biológicamente “superiores” y cuáles inferiores o, para ser exactos, cuáles son las razas ancestrales y cuáles son sus derivados. Mi sospecha es que todas las “razas” son igualmente antiguas en relación con la enorme distancia que nos separa como especies de nuestros parientes simios más cercanos.

El asunto de la raza es un lío desde otras perspectivas. ¿Dónde termina una raza y empieza otra? ¿Qué criterios utilizamos para medir, distinguir y catalogar las razas: morfología, moléculas, comportamiento, inteligencia? Sé que a mi primo Francis Galton le gustaba la idea de convertir tales mediciones en ciencia para así mejorar a los seres humanos mediante la eugenesia. Sin embargo, no creo que la selección natural fuera de ayuda a la viabilidad de dichos objetivos. Como puede notar, Dover, la selección natural ocurre lentamente, durante cientos de miles de generaciones. La propia lentitud del proceso suscita dos preguntas importantes. ¿Ha transcurrido suficiente tiempo desde el nacimiento del Homo sapiens como especie independiente para que la selección natural produzca diferencias

raciales que justifiquen una jerarquía de avance evolutivo o el nacimiento de razas con verdaderas diferencias biológicas observables en forma y comportamiento? También, ¿cómo cabe esperar que la reproducción selectiva de humanos (pues eso es lo que se requeriría) logre, en épocas históricas, lo que podría lograrse únicamente en una escala cronológica evolutiva? Seguramente nadie está proponiendo en serio que se impida la reproducción de todos los seres humanos “indeseables”, y se le permita sólo a unos pocos seleccionados. Creo que dicha manipulación del hombre en nombre de la herencia y la biología es una distorsión grave del mecanismo de la selección natural que me deja bastante preocupado de lo que está diciéndose en mi nombre.

Concuerdo con usted en que “raza” o “grupo étnico” no es una categoría con gran significado biológico. Como dije, los individuos tienen un límite y modo de organización claramente definido (salvo algunas plantas clonadas y colonias de animales), al igual que las especies (aunque hay ambigüedades en el límite del algunas especies, particularmente en las plantas). Sin embargo, la raza no es una categoría bien definida, y a todas luces no es suficientemente clara a nivel de la disección genética como para que justifique la eugenesia o la “limpieza étnica”. Me gustaría saber más de su opinión al respecto. Presumiblemente, usted está mucho más avanzado en el estudio de la base genética (si la hay) de las diferentes poblaciones humanas. Sospecho que la cuestión de las diferencias en la psicología y el comportamiento entre hombres y mujeres también podría ser tan contenciosa como el asunto de la inteligencia entre razas, o incluso entre clases sociales en Inglaterra.

Estoy seguro de que, en muchos de mis primeros escritos, encontraría evidencia de que yo, al igual que gran parte de mis contemporáneos victorianos, no tenía inconveniente en catalogar las razas en una escala de “inferior” a “superior”. Incluso, entendería que algunas de las cosas que dije sobre las razas se consideraran como un apoyo franco a la idea de que los negros o los nativos australianos se acercaban más, biológicamente, a los grandes simios que a las personas caucásicas.

De igual modo, si reinterpretara mis propias palabras, no me enorgullecería de la manera como describí la acumulación inevitable de diferencias biológicas entre el hombre y la mujer como resultado de la selección sexual, es decir, la selección de características peculiares de un sexo (por ejemplo, la cola de los pavos reales machos) como el resultado conjunto de la competencia sexual entre los machos y la preferencia sexual de las hembras por los machos bien dotados. El condicionamiento social debe ser también una poderosa fuerza moldeadora de las actitudes y aspiraciones sexuales. Para

fortuna mía, también escribí que las diferencias raciales en el estilo y el comportamiento social son en gran medida condicionadas por la severidad de los alrededores. Incluso en mis peores descripciones del estado deplorable de los fueguinos en el extremo septentrional de Sudamérica, los consideré “prójimos” biológicamente idénticos a mí. Mi actitud hacia las razas “inferiores” fue simplemente que eran “incivilizadas” cuando se las juzgaba conforme a las definiciones y estándares de civilización de los europeos blancos. Mi sentir principal era que tales desafortunados podían “mejorar” si los colocaba en las condiciones adecuadas y bajo la guía cristiana apropiada. Debo decir que estoy orgulloso de haber participado activamente en el movimiento contra la esclavitud. Me siento bastante indignado por el uso de lo que se ha denominado “darwinismo” para clasificar las razas en unidades fijas e inmutables, atadas eternamente a las diferencias biológicas seleccionadas. Si verdaderamente hay diferencias de raza o género, deberíamos dejar en claro que la mejora de las condiciones de vida tiene más probabilidades de minimizar dichas diferencias y elevar las llamadas razas “inferiores” a los estándares de las razas “superiores” en el corto plazo, que la manipulación eugenésica de la biología humana.

Permítame tratar de establecer una relación entre lo que acabo de comentar sobre las razas y nuestra discusión actual sobre el origen de nuevas especies. Un lector podría creer por error que estoy dispuesto a darle crédito a las entidades biológicas denominadas individuos y especies, pero no a las unidades entre ambas, como es el caso de las razas. Admito que pudiera parecer que hay una contradicción. Después de todo, sí di a mi libro el subtítulo opcional de “La preservación de las razas favorecidas en la lucha por la vida”. Deseo aclarar mi postura: estoy en contra de la opinión, atribuida primeramente a Platón, de que las especies tienen identidades fijas para las que puede encontrarse un espécimen “tipo” que puede preservarse en los museos. Esta manera “tipológica” de pensar va en contra de todo lo que yo propuse con respecto a la evolución. La evolución se basa principalmente en las diferencias (algunas heredadas) entre los individuos en una población. Dichas diferencias mínimas son la materia misma de la evolución. Para que la evolución continúe, no puede haber un espécimen “tipo”. Las especies no son abstracciones; consisten de muchos individuos biológicamente similares que son capaces de reproducirse entre ellos, generación tras generación.

Como evolucionista, me enfoqué sobre todo en la transformación, a su debido tiempo, de las diferencias individuales en especies. Sin embargo, tal como ocurre con todos los procesos, las etapas de transición pudieran observarse como grupos de organismos ligeramente incompatibles por debajo del

nivel de las especies. Las “razas” (o como se les quiera llamar) pudieran ser una de varias etapas de transición. Pero la breve escala cronológica de la evolución del hombre, sumada a la rapidez de la diseminación cultural de las mejoras del hombre, significan que las llamadas “razas” humanas pudieran ser el resultado tanto de diferencias ambientales como de diferencias biológicas. Como he dicho, sí hay ciertas diferencias biológicas entre las razas, pero éstas podrían ser irrelevantes al considerar características flexibles como el comportamiento y la cultura. Seguramente, Dover, algo puede decirse a este respecto mediante sus técnicas moleculares de análisis. Como puede ver, me está impacientando y molestando lo que supuestamente debería haber dicho y los usos y abusos de la selección natural y sexual.

¿ES EL GEN PERIOD UN CASO GENERAL O ESPECIAL?

La evolución en su ejemplo del gen period ha tenido por resultado un cambio en una barrera previa al apareamiento, como se observa en la canción de amor del macho. Pero seguramente hay, o debería haber, muchos ejemplos en los que un cambio en la apariencia externa también ha sido el resultado directo de la evolución. Después de todo, para la mayoría de mis coetáneos, y supongo de los suyos también, las diferencias en la apariencia de las especies son evidentes y obvias. Los gatos son diferentes de los perros, y los robles de las hayas. La gente no está familiarizada con muchas de las especies hermanas de la *Drosophila* que, para fines prácticos, se ven iguales. Pero la apariencia es muy diferente entre especies de aves o ranas, que incluso manifiestan grandes diferencias en sus llamados al apareamiento.

¿Cómo surgen estas diferencias de forma obvias entre las especies? ¿Se acumulan accidentalmente después de un primer suceso generador de la especie que implica, por decir, algo como el gen period, o son una causa de la formación de las especies? ¿Qué sabe de los genes que intervienen en la forma corporal? ¿Son sistemas TRAM, similares a los sistemas genéticos que me ha descrito hasta ahora?

El ejemplo del gen period sugiere que la distinción entre las barreras previas y las posteriores al apareamiento existentes entre especies es un poco artificial debido a que ambas tienen igual estatus. Se pensaba que las barreras previas al apareamiento se reforzaban mediante la selección para impedir la producción inútil de híbridos no viables o estériles. Tal vez los cambios en el gen period sólo ocurrieron para afectar las canciones de

amor de los machos, un suceso previo al apareamiento. En este mismo sentido, pudiera haber sistemas genéticos con características TRAM que produjeran barreras posteriores al apareamiento. En otras palabras, no estamos en posición de decir que las barreras previas al apareamiento se derivan de las barreras posteriores al apareamiento. Cualquiera de las dos puede ocurrir primero, dependiendo –presumiblemente– del sistema genético que resulte afectado por la impulsión molecular y la selección natural.

Reciba un saludo de su más sincero amigo,

CHARLES

DÉCIMA CORRESPONDENCIA

BARRERAS BIOLÓGICAS

Querido Charles:

EL MAL USO DE LA SELECCIÓN NATURAL PARA DEFINIR LA INDIVIDUALIDAD

Entiendo bien su frustración por el mal uso que se ha hecho de la selección natural en los asuntos del hombre. En mi primera carta traté de mostrar por qué podría ocurrir esto cuando hablé de que el individuo desplazara al supuestamente poderoso gen en el escenario central. Pero sin importar que tan incomprendida sea la selección, o cuántas definiciones diferentes de la selección natural puedan encontrarse en libros de texto y publicaciones profesionales, no hay excusa para los excesos que se han llevado a cabo en su nombre. Explicaciones autojustificadas del papel dominante de los genes deterministas en la formación de razas, clases, géneros, orientación sexual, comportamiento social y costumbres culturales acompañan los muchos intentos en boga por diseccionar la condición del hombre. Ahora se piensa: somos nuestros genes.

Me viene a la mente un ejemplo inocente que le dará una idea del problema. El poeta laureado Ted Hughes, una de las grandes voces literarias de Inglaterra, murió recientemente. El conmovedor panegírico leído en su funeral fue obra de su gran amigo y camarada Seamus Heaney, poeta aclamado internacionalmente y premio Nobel. El panegírico fue sincero y verdaderamente original al tratar de analizar los logros de Ted Hughes. Desafortunadamente, para mí, como genetista, rayó en la incoherencia al alabar lo que Heaney consideraba como el pensamiento moderno sobre nuestra herencia genética y destino.

Heaney comentó: “Una parte de Ted Hughes creía en el gen y sus leyes como la realidad que habitamos... desde alfa al principio del camino evolutivo, hasta omega al final. Pero otra parte de él miraba dentro del cristal visionario y podía ver la Margarita eterna de Dante, la perla del por siempre, en los intersticios del ADN.”

Para mí, adicto de toda la vida a la poesía de Hughes, la sonrisa

negra del “cuervo” en el centro mórbido de la creación divina llamada hombre, mientras trata de aceptar las fuerzas inexorables del sexo, la conciencia y la muerte, acentúa la originalidad de Hughes. Si la genética tuvo parte en esta originalidad entonces, como cualquier otro aspecto del fenotipo individual, podemos afirmar que dicha originalidad nunca ocurrió en el pasado ni volverá a ocurrir en el futuro. Me contenta aceptar que la combinación aleatoria de genes que Hughes heredó de su madre y padre tuvo un gran papel en el desarrollo de una mente receptiva y creativa. Pero dichas influencias genéticas, incluso de no haber existido ninguna influencia ambiental (una situación bastante improbable), no pueden describirse como el vínculo de Hughes con las fuerzas más profundas de nuestro pasado evolutivo, dejando a su perspicacia individual particular el sencillo papel de llenar los huecos entre la doble hélice.

Hughes, como cada uno de nosotros, no es más que un “individuo” puro, no adulterado. No existe conexión biológica con el pasado o con el futuro. Vivimos de modo único sólo el presente, a pesar de los genes ignorantes que heredamos de generaciones anteriores. Lo que no puede heredarse es el conjunto particular de interacciones gen con gen, y gen con el ambiente, que define de modo único a cada uno de nosotros. Un gen es una unidad de herencia, pero no puede heredar a la siguiente generación el conjunto único de funciones interactivas que define a cada individuo. Un gen no puede controlar qué genes lo van a acompañar en un individuo dado. El conjunto único de interacciones genéticas que especifica el desarrollo único de un individuo no puede heredarse. Debido a ello, como ya señalé ampliamente en una carta anterior, los genes, en sí mismos, no pueden ser el blanco de la selección, ni tampoco pueden ser artífices de nuestra creatividad de modo individual e independiente. De los 20 hijos que tuvo Bach, algunos fueron compositores, muchos no, y ninguno fue como su padre. Con respecto a los nietos...

No me demoraré demasiado, Charles, en atender sus inquietudes respecto a la base genética de las razas. Pero no puedo responder realmente sus preguntas en detalle, como lo amerita su naturaleza, hasta no describir la manera modular en que se construyen los organismos biológicos. Espero que aprecie que esto tiene mucho que ver con lo que podemos decir acerca de la base genética de las diferencias entre poblaciones: cuestiones controvertidas como la inteligencia, la facilidad para ser instruidos, la motivación y otras tantas que rigen nuestras sociedades actuales.

En este punto, creo que es mejor que nos remontemos a sus preguntas más directas en relación con el gen *period*.

¿CUÁNTOS CAMINOS DEBE RECORRER UNA ESPECIE?

Sus preguntas plantean una cuestión fundamental: los muchos caminos diferentes que conducen a la formación de las especies. Al igual que todo lo demás relacionado con la evolución, muchos aspectos de la biología pueden salir “mal”. Resulta muy difícil llegar a los genes que intervienen en el aislamiento reproductivo, ya sea que éstos surjan antes, durante o después del apareamiento, pero se han logrado algunos avances interesantes.

Ahora podemos aprovechar experimentalmente el hecho de que la progenie híbrida de ciertas especies de *Drosophila* no siempre son inviables o estériles. Es curioso que si bien los híbridos machos son estériles, las hembras son fértiles. Esta diferencia significa que las hembras pueden utilizarse para más cruza genéticas en experimentos diseñados para aislar los genes que intervienen en la infecundidad de los machos. Dos de las especies que más se prestan a dicha manipulación son la *D. simulans* y la *D. mauritiana*. Su cuerpo es prácticamente igual, salvo los genitales del macho. *D. simulans* es una mosca cosmopolita que ha aprendido a vivir entre la basura del hombre y la fruta. *D. mauritiana*, como lo implica su nombre, habita en una sola isla, Mauricio, y se ha encontrado aislada de las islas aledañas durante el último medio millón de años. Los machos híbridos de la cruza entre ambas especies tienen espermatozoides defectuosos y, por ende, son estériles. En contraste, las hembras híbridas conservan su fertilidad normal.

Después de años de laboriosas cruza genéticas entre dichas especies, se han descubierto más de 120 genes responsables de la esterilidad de los machos híbridos. Se encuentran dispersos en todos los cromosomas de ambas especies, incluso en los relacionados con el sexo. Los genes, a título individual, tienen un pequeño efecto en la esterilidad, pero interactúan entre ellos para causar su efecto. En otras palabras, los genes (o, más precisamente, sus productos proteínicos) participan colectivamente en una serie de funciones biológicas clave relacionadas con la esterilidad. Así que, una vez más, vemos cómo de los efectos combinados de los genes que interactúan se derivan diversas funciones importantes. Ningún gen es una isla.

Hago hincapié en la interactividad de los genes debido a que es muy posible que haya ocurrido coevolución molecular en los genes interrelacionados funcionalmente. La manera en que los genes interactúan para lograr la fertilidad puede ser diferente en cada especie. En ese caso, se da una incompatibilidad biológica (la esterilidad en este caso) cuando los genes de dos especies diferentes se mezclan artificialmente en el híbrido.

Un indicio de que esto es así radica en la existencia de genes que pueden eliminar la esterilidad de los machos híbridos que normalmente se observa en la cruce de otras dos especies *Drosophila*: *D. arizonae* y *D. mojavensis*. Normalmente, la esterilidad de los híbridos al cruzar ambas especies la causan los genes en el cromosoma Y de la *D. arizonae*. Sin embargo, la esterilidad puede eliminarse cuando también se encuentra presente una región específica del cromosoma 4 de la *D. arizonae*.

Debe haber uno o varios genes en el cromosoma 4 de la *D. arizonae* que interactúa con un gen (o genes) en el cromosoma Y para que la fertilidad del macho sea normal. En la *D. arizonae*, esta interacción particular resulta exitosa. Sin embargo, en el gen del cromosoma Y de la *D. arizonae* y el gen del cromosoma 4 de la *D. mojavensis*, la interacción no resulta exitosa. La fertilidad se resuelve sólo cuando el cromosoma 4 de la *D. arizonae* está presente. Es posible que el producto de uno de los pares de genes que interactúan sea una proteína reguladora que interactúa con los sitios de unión del promotor de un gen relacionado con la fertilidad.

ODYSSEUS ABRE EL CAMINO

En el caso de la *D. arizonae* y la *D. mojavensis*, no se sabe más sobre esta situación. Pero uno de los 120 genes interactivos responsables de la fertilidad del macho en la *D. simulans* y la *D. mauritiana* codifica una proteína reguladora que puede unirse a los sitios apropiados en los promotores de otros genes. Por razones que no explicaré, este gen ha recibido el nombre de *Odysseus*. Los genetistas que estudian la mosca de la fruta generalmente tienen buen sentido del humor y una educación católica que va desde lo clásico hasta el pop. Por ende, los genes reciben todo tipo de nombres extraños y maravillosos.

El *Odysseus* produce un “factor de transcripción con homeodomi-

nio”. ¿Un qué? —debe preguntarse. Este término genético designa a una proteína (parte modular de lo que se conoce como homeodominio) que puede regular la actividad de otro gen al unirse a sitios específicos en el promotor del otro gen.

El homeodominio del *Odysseus* probablemente se une a sitios blanco de los genes implicados en la fertilidad de los machos. Llama la atención que las secuencias del homeodominio del *Odysseus* en cuatro especies estrechamente relacionadas de *Drosophila* —entre ellas la *simulans* y la *mauritiana*— difieren en 15 de los 60 aminoácidos. Normalmente, los homeodominios de diferentes proteínas comparten más o menos la misma secuencia de aminoácidos, incluso si se trata de especies diferentes.

Por lo tanto, tal vez las fuerzas evolutivas responsables de la formación de las especies, y particularmente de los genes que intervienen en el desarrollo de los espermatozoides y genitales masculinos, son los responsables de la considerable divergencia en el módulo del homeodominio del gen regulador *Odysseus*. Estas fuerzas tal vez implican mecanismos de reordenamiento no mendelianos que se mantienen ocupados en los múltiples sitios de unión que constituyen el blanco del homeodominio del *Odysseus*. Aunque los genes blanco y sus promotores son desconocidos hay pruebas de que existen porque la esterilidad híbrida del organismo masculino puede ser reducida cuando otros genes son cotransferidos con *Odysseus* de unas especies a otras. Presumiblemente, éstos son los genes cuyos promotores están regulados por *Odysseus*. Lo que observamos es una incompatibilidad biológica entre especies, debida probablemente a la coevolución molecular del *Odysseus* y los sitios de unión blanco en el promotor de los genes relacionados con la fertilidad del macho.

No estoy sugiriendo que este ejemplo más de otro sistema genético TRAM sea el único responsable de las diferencias entre tales especies. No debemos olvidar, por ejemplo, la observación que usted me hizo sobre los efectos de la selección sexual como móvil de la formación de especies. La competencia entre los machos por aparearse, sumada a la preferencia de las hembras por ciertas características deseables en los machos, bien podría influir en el aspecto más delicado de la biología reproductiva del macho: el pene y el espermatozoide. Una combinación poderosa de selección sexual, selección natural e impulsión molecular podría conducir forzosamente al rápido aislamiento genético de dos especies.

Permítame concluir nuestro análisis del “misterio de misterios” con

otros dos descubrimientos recientes relacionados con vertebrados. El primero tiene que ver con dos mamíferos, la rata y el ratón. Se ha descubierto que un gen con homeodominio (denominado *Pem*) se encuentra activo en sus testículos. En esta ocasión, sorprendentemente hay diferencias en 24 aminoácidos del homeodominio de estas dos especies de roedores estrechamente emparentadas. Estoy convencido de que dentro de poco habrá evidencias de que *Pem* interviene en la producción de espermatozoides y que la coevolución molecular tiene relación con la infertilidad biológica de los híbridos de estos dos roedores.

Mi segundo ejemplo tiene que ver con peces. Estoy seguro de que aún le fascina y desconcierta la increíble variedad de peces actinopterigios que habitan los arrecifes de coral que usted estudió durante su travesía en el *Beagle*. Hay para todos gustos y tamaños: dorados, caballitos de mar, platijas, pez globo, pejesapos y budiones. En total, hay más de 25000 especies diferentes de actinopterigios, cuya apariencia es abrumadoramente variada en comparación con las aburridas *Drosophila*.

¿De dónde proviene toda esta diversidad? ¿Qué motiva a los sistemas genéticos subyacentes a diferenciarse constantemente?

Una de las respuestas más inquietantes a este enigma podría obtenerse del estudio de los genes *Hox* en los peces, los genes de control “maestro” que intervienen en las decisiones importantes sobre construcción durante el desarrollo individual de gran parte de las especies animales. Diré mucho acerca de los genes *Hox* a su debido tiempo. Para sorpresa de todos, los peces actinopterigios pueden incluir hasta siete agrupaciones de genes *Hox*, con el potencial de incluir hasta 13 genes *Hox* en cada uno. Los humanos sólo tenemos cuatro de dichas agrupaciones y, durante un tiempo, esa cantidad se consideró como el pináculo del avance evolutivo. En los animales primitivos, como insectos y gusanos, sólo hay una agrupación. Pero aquí tenemos siete agrupaciones de *Hox* relacionadas con una explosión de formación de especies que condujo a más de 25 000 tipos diferentes de forma corporal (y, presumiblemente, a 25 000 comportamientos diferentes). ¿Habrá relación entre estos dos sucesos?

Reciba un cordial saludo,

GABRIEL

*Abadía de Westminster**Mi querido Dover:*

En sus últimos ejemplos empiezo a ver que existe una relación entre el rápido ritmo de divergencia en la morfología de las especies y la existencia de barreras genéticas que afectan las barreras reproductivas previas o posteriores al apareamiento. Sospecho que tiene mucho más que decirme sobre los genes que afectan la morfología y el comportamiento, pero de lo que he oído hasta ahora, puedo entender por qué le interesan. Acentúan el punto, señalado por usted, de que las diferencias en la manera en que los genes interactúan entre sí parecen ser el rasgo distintivo de la evolución biológica, y que los genes implicados son típicamente sistemas TRAM. Como tales, su participación en el establecimiento de nuevas especies ha sido una combinación de selección natural e impulsión molecular. No obstante, sospecho que hasta que no me diga más sobre los genes involucrados en el desarrollo individual, no puedo evaluar completamente la magnitud de cualquiera de esos sistemas. Estoy verdaderamente ansioso por saber más sobre los genes “maestros” Hox. ¿Tienen relación con el “equilibrio puntuado” de Stephen Jay Gould y Niles Eldredge al causar una explosión de nuevas formas corporales, seguida de un largo periodo de inactividad?

Pero antes de pasar al Hox, concédame la indulgencia de satisfacer mi curiosidad sobre un comentario que hizo respecto al sexo. Pareció dar a entender que el intercambio sexual desempeña una función importante en la formación de las especies, pues su tarea principal está relacionada con mantener juntos a todos los miembros de una especie. Eso parece contradecir la idea de que el sexo es una manera de generar diferencias entre individuos, un punto que usted mismo subrayó en las cartas donde habla de la unicidad de los individuos en cada generación.

Antes de abandonar el tema del “misterio de misterios”, me intriga lo que dijo acerca del sexo, ¿o fue sólo un comentario al paso?

Su seguro servidor,

CHARLES

UNDÉCIMA CORRESPONDENCIA

SEXO: UNA NUEVA PERSPECTIVA

Mi querido Charles:

Sí, por supuesto que le concedo la indulgencia de saber un poco más sobre la formación de las especies antes de pasar a otro tema. Mi comentario sobre el sexo no fue casual y agradezco que me dé la oportunidad de hablar más al respecto. En cierto sentido, la idea no engloba lo que me parece es la relación esencial entre el patrón que sigue un óvulo fertilizado para convertirse en adulto, y la evolución de nuevos patrones de desarrollo, reconocidos como especies diferentes. El intercambio sexual desempeña un papel importante en esta relación entre desarrollo y evolución.

La mejor manera de empezar consiste en remitirnos a su pregunta sobre si la evolución concertada (familias de genes redundantes que han sido homogeneizados por diferentes mutaciones en especies independientes) tiene alguna relación con la formación de especies.

Cuando empecé a investigar la evolución concertada pensé, al igual que usted, que había un patrón extraño en la homogeneización de repeticiones mutantes, a saber: que una familia de repeticiones homogeneizada por separado es única a una especie. ¿Trataba la evolución concertada de decirnos algo sobre la formación de especies?

En sentido estricto, no. La evolución concertada no es un fenómeno genético perfecto para distinguir especies. Además, los elementos genéticos redundantes se dan en toda forma y tamaño, y en una amplia variedad de géneros. Por lo tanto, el proceso genético subyacente consistente en la impulsión molecular no es más que un proceso para formar especies, tal como lo es la selección natural o la deriva neutra. La impulsión molecular puede contribuir al origen de incompatibilidades biológicas entre especies del mismo modo que puede hacerla la selección natural. Pero en ningún caso podemos decir que la formación de nuevas especies es inevitable. No puede decirse que un rasgo único de la biología—sea morfología, desarrollo, metabolismo, fisiología o comportamiento— es el “móvil” de la formación de especies. Los organismos no difieren tanto en sus partes componentes

como en las maneras en que éstas interactúan entre sí en los distintos niveles de organización, desde los genes hasta el organismo completo.

La “coevolución molecular” nos da pistas sobre cómo pueden darse incompatibilidades biológicas mediante una interacción entre la selección natural y la impulsión molecular. Sin embargo, honestamente no estoy preparado para decir que incluso este interesante fenómeno es un mecanismo de la formación de especies. ¿Son los cambios evolutivos en el gen *period*, que muestra todos los rasgos de los sistemas TRAM requeridos para la evolución concertada y la coevolución molecular, causa o consecuencia de la formación de especies? Por el momento, no lo sabemos.

Además, la homogeneización total de familias grandes de repeticiones tarda mucho tiempo, tanto que una oleada de homogeneización puede ir seguida de otra, como las ondas en un estanque de las cuales ya hablé. El número de ondas en el estanque y el tamaño de éste no sólo dependerán de la dinámica interna del reordenamiento en una familia de secuencias dada, sino también de la dinámica sexual, el comportamiento de apareamiento y la ecología general de los organismos portadores de las familias génicas. En estas circunstancias, no es posible decir qué onda ha creado una nueva población de organismos incompatibles con otras poblaciones homogeneizadas de modo diferente.

Asimismo, existen miles de estanques diferentes y de todos tamaños, cada uno de los cuales representa una familia de repeticiones diferente, cada una con sus propias ondas. ¿Debemos definir las especies por las secuencias implicadas en la canción de amor de los machos? ¿O deberíamos definir las especies mediante la incompatibilidad conocida de los elementos reguladores del ADN, por poner sólo dos ejemplos? El problema de responder tales preguntas es que no hay reglas generales de la formación de especies: cualquiera o ambos ejemplos anteriores pueden ser ciertos en un conjunto particular de circunstancias. El sexo también tiene una función en gran parte de esto.

LA BASE DEL ESTANCAMIENTO

La idea del “equilibrio puntuado” de Gould y Eldredge tiene dos características complementarias. Las nuevas formas de vida salen a escena rápidamente en comparación con los periodos, mucho más pro-

longados, en los que no parece ocurrir gran cosa. No le voy a dar ejemplos de “equilibrio puntuado” porque puede encontrar muchos en los libros de Gould y Eldredge, mismos que merece la pena leer.

Desde el punto de vista de la genética, los periodos de aparente inmutabilidad (estancamiento) son los más interesantes. Los lapsos en que ocurren “explosiones” de nuevas especies duran el tiempo necesario para que gradualmente se acumulen diferencias entre especies mediante cualquiera de los procedimientos existentes: selección natural, deriva neutra e impulsión molecular. El estancamiento, sin embargo, parece extraño dada la cantidad de tiempo que debe transcurrir: a veces millones de años, durante los cuales ocurren cambios en el clima y el ambiente. Con la evolución mediante selección natural cabría esperar al menos cierta selección continua de nuevas formas adaptativas a medida que cambiaran las presiones ecológicas. El argumento de que la selección se ocupa de eliminar todas las variantes nuevas para apegarse al *statu quo* es ligeramente desesperado dada la variedad de circunstancias en las que sigue manteniéndose el estancamiento.

La impulsión molecular ofrece una explicación. Como he subrayado hasta ahora, la mayoría de los sistemas genéticos tienen características TRAM, incluso aquellos que intervienen en la forma corporal y el comportamiento. Por lo tanto, he descrito cómo la impulsión molecular contribuye al establecimiento de novedades biológicas. ¿Significa esto que la impulsión molecular se paraliza en periodos de estancamiento? La respuesta es no, aunque es cierto que los mecanismos de reordenamiento pueden detenerse e iniciar en regiones diferentes del genoma por razones totalmente misteriosas. En general, de la comparación evolutiva de genes y genomas, hemos llegado a la conclusión de que el reordenamiento no cesa. Por lo tanto, tampoco cesa la diseminación de acomodamientos genéticos nuevos en los genes o en sus promotores. Sin embargo, no hay razón para esperar que cada novedad impulsada molecularmente a nivel del ADN se manifestará a nivel de la forma física. Muchas alteraciones del ADN pueden tener un efecto neutro en el fenotipo. Sólo en raras ocasiones una característica nueva diseminada mediante impulsión molecular contribuirá sustancialmente a un cambio fenotípico que conduzca a nuevas especies. Cuando ello ocurre, ¡la novedad le pega al gordo! Dije que “sólo en raras ocasiones”. Esto puede parecer confuso y poco informativo, pero es lo mejor que puede decirse a favor de la biología. Como señalé anteriormente, no sabemos qué cambios conducen a la formación

de nuevas especies; por lo tanto, no tiene sentido cuantificar tales procedimientos desconocidos.

El reordenamiento y la impulsión molecular son como los billetes. Los bancos renuevan continuamente los billetes viejos cambiándolos por nuevos. Cualquier pequeño cambio en el diseño se extiende rápidamente en la población de billetes sin que nadie lo note. De igual modo, si el banco central quiere introducir un cambio radical en el diseño, utiliza el sistema existente de renovación. No recoge todos los antiguos diseños un día y expide todos los nuevos diseños al día siguiente. Sin embargo, un cambio radical en el diseño es tan raro que no pasa inadvertido. Parece como si cada nuevo diseño estuviera seguido por un largo periodo de estancamiento en el que no ocurre nada; pero ése no es el caso. La impulsión molecular nunca se detiene, pero no siempre hace algo interesante.

EL SEXO HACE GIRAR AL MUNDO

Tenía razón en dirigir la atención hacia la selección natural como medio originador de nuevas especies, aunque no nos dice gran cosa al respecto en su libro. Si el establecimiento de adaptaciones nuevas conduce a incompatibilidades biológicas, surgen nuevas especies. Pero esto no es inevitable. La evolución biológica es un asunto extraño. Lo mismo le sucede a la impulsión molecular: algunas repeticiones homogeneizadas no afectan las funciones biológicas, pero otras sí. De éstas, algunas incitan a la selección a promover la coevolución de genes interactivos, y otras no. Al establecerse, la coevolución molecular tal vez no ocurre entre especies estrechamente relacionadas, sino sólo entre especies poco relacionadas, o de distintos géneros.

Lo importante acerca de la coevolución molecular es que es un modo de tolerar los cambios impulsados molecularmente en los sistemas TRAM sin destruir funciones biológicas esenciales. Como ya dije, esto pudiera compararse a modificar el diseño de un avión mientras está en vuelo. Parte medular de este truco biológico fundamental es la habilidad de los componentes que interactúan a nivel molecular para seguir siendo compatibles y generar una actividad biológica determinada. Y es la combinación de estas dinámicas peculiares de la impulsión molecular, aunadas al intercambio sexual, lo que permite a los individuos seguir siendo biológicamente compatibles durante

un periodo de cambio. Si lo pensamos bien, el sexo y la formación de especies son procesos íntimamente relacionados.

El sexo, a mi modo de ver, es un medio para mantener la tolerancia biológica entre dos nuevos conjuntos de cromosomas de los padres, los cuales intervienen en la formación de cada nueva descendencia. Para el desarrollo coherente de cada nuevo individuo pluricelular es crucial que el óvulo fertilizado reciba “instrucciones” genéticas compatibles de cada conjunto de cromosomas de los padres. Todo el mundo necesita cantar con la misma partitura.

Tal vez no importe, en sentido estricto, cuáles son dichas “instrucciones” precisas, siempre y cuando proporcionen el mismo mensaje. Y es importante para la supervivencia y reproducción de toda la población de nuevos individuos en desarrollo que, en promedio, las “instrucciones” proporcionadas por los padres sean compatibles en cada uno de los óvulos fertilizados. De nuevo, la naturaleza absoluta de las “instrucciones” carece de importancia. Más bien, para la salud de una población en el largo plazo resulta mucho más importante impedir la acumulación de cualquier diferencia notable en las “instrucciones” relativas al desarrollo entre dos conjuntos de genes de los padres, al momento de unirse aleatoriamente.

Es tanto la redistribución de cromosomas mediante el sexo como la diseminación de variantes genéticas entre cromosomas mediante el reordenamiento lo que garantiza la compatibilidad continua de genomas de los padres, incluso durante periodos de cambio evolutivo. En esencia, el sexo garantiza que un vez que el reordenamiento ha homogeneizado una variante dada entre dos cromosomas en uno de los padres, la homogeneización en la siguiente generación inevitablemente implique dos cromosomas diferentes. De este modo, todos los cromosomas se mantienen en contacto entre sí y obtienen cualquier “mensaje” nuevo.

Además, el sexo y la impulsión molecular garantizan un cambio cohesivo lento en las poblaciones, lo cual le facilita a la selección contribuir al establecimiento de la coevolución molecular entre moléculas funcionalmente anuentes.

Lo que propongo es que el éxito en la evolución tiene que ver con mantener la cohesión relativa de las “instrucciones” que proporcionan los padres para el desarrollo de la progenie como con la selección de individuos que son más aptos para reproducirse en ambientes determinados. A lo mejor no es vital para el organismo encontrarse perfectamente adaptado en todo momento. Bien podría existir

una relación mucho más relajada entre los organismos y sus supuestos nichos de lo que podríamos imaginar si la selección natural fuera el único mecanismo existente.

Observará, Charles, que he puesto las palabras “mensaje” e “instrucciones” entre comillas. Estrictamente hablando, esto se debe a que no hay ningún plan maestro o receta en el ADN que pueda “instruir” a un organismo en la manera de desarrollarse. Necesitaré volver a este importante aspecto de la biología en cuanto explique el desarrollo en los individuos.

CINCO MIL, PERO ¿QUIÉN LAS CUENTA?

Pongamos un ejemplo al caso. Hay más de 5 000 especies de *Drosophila*. Esto significa que hay 5 000 formas diferentes de clasificar un organismo del género *Drosophila*. No sabemos si todos estos tipos biológicamente incompatibles representan 5 000 adaptaciones diferentes a 5 000 nichos ambientales diferentes, logradas únicamente mediante selección natural. Pero sí sabemos que las “instrucciones” genéticas que dan origen a todos los individuos en una de las 5 000 especies son compatibles y que implican cientos de tipos diferentes de sistemas TRAM.

Lo que propongo es que cada una de estas especies es exitosa como modo de vida debido a la habilidad inherente de conservar las “instrucciones” genéticas sobre cómo desarrollarse y comportarse igual entre genomas parentales que inician su coexistencia durante un periodo de cambio evolutivo en una especie que se reproduce sexualmente. Por lo tanto, un criterio para el éxito sería la producción de un organismo pluricelular capaz de reproducirse con otros organismos producidos de manera similar, sin necesidad de que cada nueva variante sea verificada constante y selectivamente por el ambiente. Naturalmente, sería tonto sugerir que la verificación de plano no ocurre. Pero sería igualmente tonto, dado lo que sabemos sobre reordenamiento genómico, redundancia y modularidad en los procesos biológicos, pasar por alto que la evolución puede generar individuos exitosos tanto desde el punto de vista de las similitudes parentales en las “instrucciones” genéticas heredadas como de los eventos de supervivencia obligados en el ambiente local.

¿Cómo habrían resultado 5 000 especies de *Drosophila* si la coevo-

lución molecular hubiera tomado un curso diferente? Si los sucesos de reordenamiento entre elementos genéticos redundantes hubieran sido ligeramente diferentes, tal vez tendríamos 5 000 especies de *Drosophila* diferentes a las que tenemos actualmente. Cada una de esas 5 000 especies virtuales podría haber sobrevivido igual de bien que las especies reales, en parte porque el sexo y la homogeneización preservaron la compatibilidad genética durante el desarrollo individual.

Espero que se percate que es debido a todos estos argumentos que no le puedo dar una respuesta directa a su pregunta sobre la formación de especies. La tarea principal de la biología, en mi opinión, consiste en preservar la compatibilidad genética durante los ciclos de vida naturales de los organismos sexuales. Por lo tanto, dentro de cada población sexual en evolución que experimenta impulsión molecular y selección, existe una tendencia a lograr que todos los individuos compartan sistemas genéticos que logren producir nuevos individuos como resultado de su similitud. Si esto también conduce al acumulamiento gradual de diferencias entre los sistemas genéticos de poblaciones separadas, las incompatibilidades biológicas resultantes podrían conducir a nuevas especies. Es necesario considerar las especies como el subproducto accidental de vías independientes de homogeneización y cohesión en las poblaciones sexuales, y como la consecuencia de adaptaciones independientes impulsadas por los criterios ecológicos que rigen a la selección.

EL PRIMER ACTO SEXUAL

Hasta ahora he descrito las consecuencias del sexo para mantener a todos en línea en la producción de nueva progenie cuando cambia el ciclo de vida. Esto no explica por qué se estableció la alternancia sexual entre cuerpos diploides (con cromosomas apareados) y espermatozoides y óvulos haploides (con cromosomas únicos, sin pareja). No se vislumbra aún una explicación satisfactoria del sexo, a pesar de todo el tiempo que han meditado al respecto expertos como John Maynard Smith. La dificultad radica en que generalmente se supone que tener sexo no es algo muy inteligente en el caso de las hembras si su solo objetivo en la vida es heredar el mayor número de genes posible. A cada madre le iría mejor con los métodos de clonación asexuales

para producir sólo hijas idénticas a ella, lo que garantizaría que todos sus genes se heredaran para bien o para mal. El problema de tener sexo con los machos es que la aportación genética de las hembras a la descendencia se reduce a la mitad. Este argumento centrado en las hembras sólo es cierto si el macho no contribuye con nutrientes, mediante el esperma, para el óvulo, como sucede en el caso de los seres humanos. En este caso, los machos son prescindibles y las hembras están mejor genéticamente por su cuenta.

Para solucionar este problema se da por sentado que debe haber otras ventajas en tener sexo, como el beneficio a la larga de generar combinaciones nuevas de genes con la redistribución aleatoria de cromosomas mediante meiosis y apareamiento, como describí en mi primera carta. Es como si el sexo fuera una póliza de seguro contra cualquier condición adversa a futuro. Si las cosas empeoran, alguna variación genética podría resultar ser útil para el éxito reproductivo futuro.

Nunca me ha agradado el problema ni su solución. El problema ocurre sólo si suponemos que las hembras han sido manipuladas para heredar el mayor número posible de sus genes egoístas. Ahora debe percatarse, Charles, de que la evolución de los genes implica mucho más que selección natural, así que no ahondaré en este punto. Tampoco me agradan las “soluciones” que dependen de sucesos en el futuro. Entender la vida en retrospectiva tampoco es fácil. Tal y como ocurre con la idea de que las adaptaciones son “perfecciones improbables”, la retrospectiva puede conducirnos a una percepción errónea de los verdaderos “problemas”.

Lo que necesitamos explicar respecto al origen del sexo es por qué dos series de cromosomas se unieron en la misma célula y cómo y por qué aprendieron el truco de separarse nuevamente. Ninguno de estos sucesos fue forzosamente difícil de lograr. Dos series cromosómicas podrían haberse unido porque una célula, originalmente con una sola serie, no logró dividirse adecuadamente. La división celular ocurre mediante un proceso denominado mitosis. Dos series de cromosomas podrían haber tenido la oportunidad de residir en un núcleo si la división celular no se hubiera completado. Alternativamente, dos células separadas podrían haberse fusionado utilizando muchas de las proteínas de su superficie para unirse y mantenerse juntas. De hecho, sabemos que actividades de este tipo, incluso la habilidad de las células para enviarse señales y comunicarse, han evolucionado de las proteínas en la superficie celular que actualmente se encuentran

en células únicas de bacterias. No es necesario decir que muchos sistemas de señalización tienen los atributos de la genética TRAM.

La separación a la larga de ambas series de cromosomas durante el proceso de meiosis para que las células recuperaran el estado en el que tenían una serie de cromosomas (es decir, formando las células sexuales del macho y la hembra) tal vez no fue muy difícil de lograr dado que la división meiótica probablemente no es más que una especie de mitosis defectuosa. En términos mecánicos, el paso evolutivo de un ciclo de vida asexual a uno sexual podría no haber sido tan difícil.

Hay dos cosas buenas en el hecho de que las células haploides no se separen completamente después de la mitosis y tengan dos series de cromosomas en el mismo núcleo. La primera es que tenemos el principio de una organización pluricelular; la segunda, que estos mecanismos de reordenamiento no mendelianos ahora pueden operar entre las dos series de cromosomas. En otras palabras, la transferencia de información genética puede ocurrir entre cromosomas homólogos, lo cual conduce a niveles elevados de homogeneización entre ellos. La homogeneización, siendo cómplice de la constante redistribución de cromosomas mediante el sexo, garantiza que el desarrollo pluricelular de nueva progenie a partir del óvulo fertilizado actúe con base en “instrucciones” parentales similares. Visto así, el origen y la preservación del sexo tiene que ver con una menor separabilidad genética y con la generación de diversidad genética. El sexo mantiene a todos en línea. La habilidad de los organismos para alcanzar un estado pluricelular complejo y aparearse (el ciclo sin fin de alternancia haploide-diploide en los organismos superiores a las bacterias) probablemente evolucionó en un único y mismo momento. Lo primero tal vez no habría sido posible sin lo segundo.

Charles, antes de pasar a otra cosa, me pregunto si podría proporcionarme una palabra más adecuada para “mensaje” o “instrucciones”. Como dije, las utilizo en un sentido impreciso. El material genético no contiene una serie de instrucciones o plan maestro para el desarrollo. No existe un programa “inicia aquí” y “termina aquí”. El desarrollo es el despliegue de interacciones genéticas que inicia con las señales provenientes de la madre misma. Estas señales son parte del desarrollo de la madre que, a su vez, inició con las señales de su madre. Y así sucesivamente hasta el origen de la vida, si usamos nuestra imaginación. Las señales provenientes del padre ocurren en un momento ligeramente posterior durante el desarrollo de cada individuo, pero el principio es el mismo.

Por lo tanto, ¿cómo denominar a este proceso de desarrollo que es específico a cada especie? Los patrones de interacción genética en una especie dada dependen de la evolución de circuitos reguladores que son sistemas TRAM. Por lo tanto, estos patrones pueden, en última instancia, rastrearse en el tiempo de la evolución, pero no forman ninguna suerte de “instrucciones” reconocibles en el ADN. Enrico Coen, en su libro *The Art of Genes*, asemeja el desarrollo de cada individuo al acto creativo de pintar un cuadro una y otra vez: es el resultado de la interacción continua entre el artista, los alrededores y el cuadro en gestación.

Naturalmente, volveré a tratar estos temas pronto, pero le agradecería si me ayudara con un término más. ¿Qué palabra describe mejor el patrón de desarrollo específico de una especie cuando un gen activa o desactiva otro gen, y así sucesivamente durante el desarrollo y de generación en generación? Charles, tal vez tenga una palabra decimonónica adecuada que haya caído en el olvido.

Quedo de usted,

GABRIEL

Abadía de Westminster

Mi querido Dover:

Sabía que me pondría en aprietos de una manera u otra. ¿Es esto una especie de prueba? Como mis cartas y escritos lo atestiguan, siempre fui un hombre de pocas palabras, así que no puedo darle una lista larga de alternativas para la palabra que está buscando. Sin embargo, entiendo su dilema.

¿Qué le parece “orden”, como en “el material genético ordena al óvulo fertilizado desarrollarse en una dirección específica a una especie dada? ¿O qué opina de “consejo”, “guía”, “despliegue”? Sólo puedo ayudarlo a medias porque sólo entiendo a medias el problema: no me ha explicado aún cómo ocurre el desarrollo: ¿por TRAM, HOX o regulación? Aún estoy esperando que me dé el panorama completo, puesto que partimos desde cero. Por favor, no me malinterprete. Le agradezco su idea de escribirme. Ciertamente me abrió los ojos a la naturaleza de los genes y sus caprichos. Aprecio cómo trata de aplicar el conocimiento molecular al añejo problema de

las adaptaciones, la formación de especies y ahora, según me dice en su última carta, al origen y las consecuencias del sexo mismo.

De lo que dice, parece como si el sexo tuviera un efecto doble de diversificación y homogeneización. Como usted dice, no es necesario oponer uno contra otro, dado que cada uno representa aspectos diferentes del material genético. En las especies que se reproducen sexualmente con ciclos de vida alternantes haploide-diploide, en los que el estado diplode necesita desarrollarse a partir de una sola célula hasta convertirse en un organismo pluricelular, la uniformidad genética de los genes parentales en juego es vital. A todas luces, los mecanismos homogeneizantes que operan entre cromosomas durante la meiosis contribuirán a que ello ocurra así. La combinación aleatoria de cromosomas parentales mediante el sexo garantizará que, en promedio, siempre haya uniformidad genética en la nueva generación de organismos diploides.

Resulta muy interesante la conclusión a la que usted llega con todo esto: que el preciso sistema de guía genético no tiene tanta importancia siempre y cuando haya uniformidad en los dos sistemas guía entrantes. Tengo que meditar su conclusión. Si tiene razón, su idea elimina la necesidad de suponer que todo detalle importante del estilo de vida de las especies es moldeado por las fuerzas que rigen la selección natural. Me va a tomar algo de tiempo adaptarme a eso. Estoy empezando a entender cómo esta idea se relaciona con lo que ha dicho, demasiado escuetamente, sobre las exaptaciones y las adopciones. Espero que podamos ahondar en estos temas más adelante.

Afectuosamente,

CHARLES

DUODÉCIMA CORRESPONDENCIA

¡HOX! ¡HOX! ¡HOX!

Querido Charles:

Para comenzar a entender el misterio de la evolución, finalmente entramos al maravilloso mundo de los genes *Hox* y otros genes del desarrollo importantes. Voy a recurrir a estos genes para hablar de todos los temas relacionados con la redundancia, el reordenamiento, la modularidad y la coevolución molecular.

Antes de adentrarme en esta historia, me siento avergonzado de decir que todos mis ejemplos se limitarán a animales. No obstante, el espectacularmente diverso mundo de las plantas me podría haber proporcionado una gama de ejemplos tan instructivos como el mundo de los animales. La disección molecular de los genomas de las plantas y el desarrollo de las mismas han revelado que la evolución en el reino vegetal es consecuencia del reordenamiento genómico entre unidades genéticas relacionadas con la selección natural de la misma manera que lo es la evolución de los animales. Los dos principales reinos no son diferentes entre sí en cuanto a los procesos evolutivos que han moldeado sus propias biología.

Estoy feliz de poder decir que la culpa que siento por omitir a las plantas se puede mitigar con la reciente publicación de uno de los libros más perspicaces de la nueva genética del desarrollo, la cual toma muchos ejemplos de la botánica. Este libro se llama *The Art of Genes* y está escrito por Enrico Coen, uno de los pioneros mundiales en el desciframiento de la genética del desarrollo de las plantas. El título refleja la maravillosa e imaginativa conexión que hizo Coen entre el acto artístico de la pintura y el acto genético del desarrollo. Ojalá se pueda dar tiempo para leer el libro de Coen, que considero es el complemento natural de estas cartas (espero que no le moleste que lo diga).

“EXISTE, DESDE EL PUNTO DE VISTA FILOSÓFICO, SÓLO UN ANIMAL”

Ésta fue la trascendente conclusión a la que llegó Étienne Geoffroy

Saint-Hilaire, uno de los más importantes biólogos de Francia, a principios del siglo XIX. A pesar de haber sido ridiculizado por Georges Cuvier, otro fuerte de la biología francesa, Geoffroy ha sido más que reivindicado por descubrir, a finales del siglo XX, que los genes involucrados en el desarrollo animal anteceden el origen de los animales pluricelulares, ocurrido posiblemente hace millones de años. Entre los animales pluricelulares están todos los que el proverbial personaje del ómnibus de Clapham reconocería como animal: mamíferos, peces, insectos, gusanos, crustáceos, caracoles, nematodos, centípedos, sanguijuelas, erizos marinos, y muchos otros que el usuario de nuestro ómnibus pudiera no saber que son animales, como corales, anémonas, hidras y esponjas.

A partir de los estudios anatómicos que realizó en las dos principales divisiones animales, es decir, vertebrados (que tienen espina dorsal y esqueleto internos) e invertebrados (que no tienen espina dorsal pero que sí tienen esqueleto externo), Geoffroy se convenció de que no eran sino una misma cosa. Su apariencia diferente se debía a distorsiones específicas en los procesos de crecimiento y desarrollo que hicieron que unos parecieran una versión por el revés de los otros. El hecho de que los invertebrados anteceden a los vertebrados significaba que los vertebrados son una versión por el revés de los invertebrados. El concepto guía que llevó a Geoffroy a dicha unidad de tipos fue su “principio de las conexiones” entre partes básicas del cuerpo. Estas conexiones son capaces de torcerse y voltearse de muchas maneras diferentes, llegando a configuraciones excéntricas que se ven muy diferentes entre sí. Aun así, si no se toman en cuenta las distorsiones de desarrollo en las conexiones de cualquier animal dado, el protoanimal básico sale a la luz por sí mismo.

Que todos los animales son básicamente lo mismo sería aceptable para cualquier niño feliz de dibujar un tubo con un orificio en un extremo para la comida y otro orificio en el otro extremo para los desechos. Un niño ligeramente más avanzado dibujaría una cabeza con ojos en el extremo de la comida, unas piernas y posiblemente unas alas en pares que salen a los costados del tubo. Por lo que respecta al niño, esta caricatura sería tan representativa de lo que vio en el espejo como de lo que vio arrastrarse por la habitación. Además de las formas simétricas o irregulares como las esponjas, los corales, los erizos y las estrellas de mar, nuestro niño inteligente no tendría dificultad alguna en agrupar insectos y humanos juntos, como no la tuvo Geoffroy ni la tenemos nosotros.

Aun así, de acuerdo con la historia de la ciencia, la reputación de Geoffroy sufrió durante los 170 años intermedios debido a la insistencia de Cuvier respecto a que la función de las partes del cuerpo era más importante que su estructura en la clasificación de los animales. La opinión de Cuvier ha sido básicamente la dominante desde entonces.

Cuando usted escribió *El origen de las especies*, era imposible evitar este debate. El “ilustre Cuvier”, según escribió, tenía razón al subrayar las entidades funcionales porque para usted eran productos adaptativos de la selección natural. Sin embargo, también auxilió a Geoffroy al señalar que las estructuras óseas comunes al brazo humano, la aleta de la ballena y el ala del pájaro hablaban de un origen común. Sus diferencias actuales se debían a lo que denominó “condiciones de existencia”, es decir, cada uno era moldeado por selección para desarrollar una función determinada. El “principio de las conexiones” de Geoffroy fue incluido en una nueva visión global de la biología para proporcionar soluciones funcionales a problemas planteados por un mundo externo superpoblado.

Como dije en una carta anterior, muchos perciben la evolución de todas las funciones biológicas como adaptaciones que surgen por medio de la selección natural. Cuando termine de contar la historia de los genes *Hox* y de algunos otros genes que afectan el desarrollo de los animales, espero poder mostrarle que la estructura y la función sí están estrechamente relacionadas, pero que ambas son también resultado de la coevolución y el reordenamiento continuo entre partes redundantes y modulares, es decir, de los sistemas TRAM.

Podríamos decir que la única “razón de ser” de muchos animales es trabajar: se desarrollan, comen, excretan y se reproducen en un ambiente que no era ni necesaria ni básicamente responsable de las estructuras y funciones que lo ocupaban. El proceso de producir algo que trabaje debe respetar todo lo que ha ocurrido anteriormente en la rama del árbol de la evolución en la cual puede surgir una nueva forma de vida. No obstante, podríamos tener justificación al ver cada forma de vida de dos maneras: así fue como se dio o es el producto de un proceso inexorable de adaptación a un medio difícil y competitivo.

Permítame resumir esta visión, Charles, en una pregunta: ¿Todos los pies de un centípedo surgieron sólo debido a la inevitable provisión, mediante selección natural, de soluciones novedosas a problemas externos? ¿O pudieron haber surgido y dispersarse mediante un proceso de impulsión molecular en una pequeña población de proto-

centípedos que, sin mucho alboroto, se metieron en el negocio de vivir, reproducirse y explotar de manera general, con sus patas recién adquiridas, algunas partes de su ambiente que antes les eran inaccesibles? En resumen, ¿el centípedo necesitaba que evolucionaran todas sus patas?

Este ejemplo del centípedo no salió de la nada. Espero, cuando acabe de contar la historia de los genes *Hox*, que reconozca que podría haber puesto como ejemplo muchas de las otras formas de vida animal que se desarrollan y reproducen exitosamente, las cuales son producto tanto del cambio interno en sus genomas como del cambio externo en el entorno.

LAS PRIMERAS SEÑALES: ¡SHOCK, HORROR!

Mientras reflexiona sobre estas preguntas, Charles, permítame expresar lo que pienso acerca de este asunto. Para hacerlo, necesito regresar el tiempo y a usted adelantarle en él hasta el año 1894, año en que se publicó *Materiales para el estudio de la variación*, uno de los libros más sobresalientes de historia de la genética y la evolución escrito por el zoólogo inglés William Bateson. Bateson acuñó la palabra “genética” y ayudó a establecer una disciplina que tiene por objeto revolucionar la medicina humana, y la sociedad humana en general, ojalá para bien y no para mal.

Algunas de las descripciones más destacadas de la variación natural señaladas en el libro de Bateson son aquellas relacionadas con los insectos y los crustáceos, en los que una pata podría sobresalir de la cabeza de una mosca en lugar de una antena, o bien, una antena en lugar de un ojo en un cangrejo. Una vez que hemos superado este *shock*, la verdadera sorpresa surge cuando nos damos cuenta de que la pata que salió en lugar de la antena y la antena que salió en lugar del ojo eran patas y antenas verdaderas que exhibían todas las articulaciones y formas segmentadas precisas de cada especie particular. No eran mezclas de patas y antenas o de antenas y ojos, se trataba de uno u otro apéndice completo. Supuestamente, alguna mutación simple logró deshacer cientos de millones de años de evolución de un solo golpe y transformó la estructura completa del apéndice normal en la estructura completa de otro apéndice, que normalmente se encuentra en un segmento diferente del cuerpo. Tales transformaciones

revelan la naturaleza modular de los apéndices que pueden desarrollarse fuera de lugar sin causar problemas al resto del cuerpo. Bateson llamó a este tipo de variación “homeosis”, de donde se derivan los términos “homeobox” y “homeodominio”, así como los genes *Hox*, entre otros, que representan el fruto del trabajo de los genetistas que laboran con una vasta gama de animales y plantas. El ritmo del descubrimiento es inexorable: estamos en el umbral del entendimiento de algunos de los más profundos secretos de por qué la biología evolucionó de la manera en que lo hizo. Sin embargo, el pobre Bateson no supo nada de esto, a pesar de que proféticamente comparó el descubrimiento de la homeosis en los animales (y de descubrimientos similares de Goethe en las plantas) con la llegada del prisma para comprender los siete colores de la luz blanca.

Desde los tiempos de Bateson se ha dicho insistentemente que dichos mutantes “vulgares”, pues así es como se les veía, no podían ser la verdadera materia de la evolución. La evolución requería cambios muy pequeños, casi imperceptibles, que implicaran miles de genes separados y se acumularan a lo largo de vastos periodos mediante selección natural. En una de sus cartas me señaló lo mismo, cuando confrontó “gradualismo” con “puntualismo”.

Me encantaría saber cuál habría sido su reacción de haber observado esas transformaciones homeóticas. ¿Se habría dado cuenta de que trataban de decirnos algo muy importante acerca de cómo los organismos se construyeron a sí mismos a partir de componentes modulares, bajo el control de un número relativamente pequeño de genes? ¿Habría ajustado su visión de la selección natural como algo capaz de trabajar únicamente sobre pequeñas diferencias poco a poquito, de manera que si observáramos lo suficiente encontraríamos todas las fases de transición de las mezclas antena/pata a medida que las antenas se convertían en patas? ¿Y habría seguido creyendo que cada mezcla tenía un efecto benéfico sobre el éxito reproductivo relativo de sus portadores?

Las antenas y las patas vienen en todos tamaños y formas. Pensemos sólo en los artrópodos (insectos, crustáceos, centípedos, mariposas, saltamontes, etc.) para darnos una idea del grado de diversidad. Posiblemente la transformación evolutiva de un tipo de pata a otro, o incluso la total aparición o desaparición de un apéndice en una especie dada, es resultado de procesos homeóticos que involucran a unos cuantos genes “maestros” en lugar de cientos de genes cada uno con un pequeño efecto.

El asunto real aquí puede no ser el eterno debate entre unos cuantos genes y muchos genes, o ni siquiera entre grandes efectos genéticos y pequeños efectos genéticos. El problema central redundaría en el valor de adaptación o no de las fases intermedias. Para que la selección natural funcione, los pasos intermedios deben conferir un mayor éxito reproductivo. Por lo tanto, es legítimo preguntar, en un modelo de selección natural que actúa por sí solo, ¿qué utilidad tiene media ala? A lo que estamos obligados a responder: cualquier uso que le haya dado a los portadores de las medias alas una ventaja reproductiva. Usted llamó “preadaptaciones” a estas características intermedias, lo cual elude hábilmente la relevancia de la pregunta “¿para qué sirve media ala?”. Lo que la “preadaptación” subraya es la necesidad de valores de adaptación mejorados en todas las fases de transición de la selección natural, aun si dichos valores continúan siendo un misterio.

Los mutantes homeóticos de Bateson han abierto nuestros ojos, tardía pero finalmente, a criterios alternativos mediante los cuales se puede juzgar el éxito evolutivo de las innovaciones biológicas. Esta intrépida declaración se puede malinterpretar, así que me enfocaré directamente en la genética de la homeosis y en su papel en la diversificación exitosa de la forma y la función.

MÁS ALLÁ DE LA CABEZA, EL CUERPO MEDIO Y LA COLA

Nuestro niño dibujó una cabeza, el cuerpo medio y la cola de todos los animales: el protoanimal. Cuando comienza a explorar el jardín, observará que las mariposas tienen dos pares de alas, y que las moscardas sólo tienen un par de alas en el frente, junto con un par de protuberancias muy pequeñas que semejan alas llamadas halterios justo detrás. Finalmente, si asiste a la universidad correcta, podrá ver fósiles de cuatro alas de una edad de 200 millones de años, lo que indica que la mariposa de cuatro alas es el estado primitivo, y que el par de alas posteriores se redujo con el tiempo a halterios, utilizados para balancearse durante el vuelo.

Imagine la sorpresa de nuestro estudiante, que ahora es un genetista mal pagado, al encontrar halterios que se transformaron en alas en algunos especímenes de nuestra mosca favorita, la *D. melanogaster*. Algunas veces, la transformación involucra la parte superior (ante-

rior) del halterio, algunas otras involucra la parte baja (posterior) y, en otras más, las mutaciones quedan al descubierto y dan como resultado imoscas de cuatro alas! Éste es otro ejemplo de cómo 200 millones de años de evolución se echan por tierra en sólo un parpadeo.

Ahora podemos darle un nombre a nuestro investigador, lo llamaremos Ed Lewis, y seguiremos de cerca sus avances: desde sus primeros estudios genéticos sobre la homeosis en los años sesenta, hasta 1995, fecha en que es galardonado con el premio Nobel. Las tres décadas intermedias fueron testigos de un largo y persistente estudio sobre los genes “homeóticos”, cuyos resultados fueron ignorados casi totalmente por los árbitros del buen gusto evolutivo. Sin embargo, el descubrimiento que hizo Lewis de los primeros genes *Hox* pondría en marcha no sólo una importante reconsideración de la genética del desarrollo, sino también una considerable reevaluación de nuestra percepción respecto a las fuerzas evolutivas tras el establecimiento exitoso de las novedades biológicas.

Naturalmente, Lewis sólo podía desempeñar uno de los papeles en el surgimiento de esta biología alternativa. Hay muchos otros biólogos clave implicados en esta historia, pero no creo necesario nombrarlos a cada momento. En todo caso, Charles, le mando, por separado, muchos de los trabajos y libros importantes que se han escrito. Espero que los custodios de la abadía no se molesten mucho por la entrega final.

MAESTROS Y ESCLAVOS

La serenidad de la transformación de una pata modular en una antena modular, o de un ala modular en un halterio modular demuestra que el embrión en gestación debe tomar decisiones importantes en algunos momentos cruciales de su desarrollo. Si toma la decisión equivocada aparecerá un apéndice perfectamente natural y familiar en un lugar anormal. Podemos pensar en la genética subyacente de esta situación de tres maneras.

La primera es suponer que estas opciones involucran un gen para una pata, o un gen para una antena, o un gen para un ala, etc. Concibiéndolo de esta manera podríamos explicar cada aspecto de la apariencia o comportamiento de un individuo mediante un gen cuyo único objetivo es “para” una sección particular de dicho individuo.

Este camino nos lleva rápidamente a creer que hay un gen para la sexualidad, un gen para el lenguaje y un gen para la agresión, sobre lo cual ya me he quejado en el pasado y sin duda alguna me quejaré nuevamente en lo futuro.

Una segunda manera de pensar respecto a las observaciones homeóticas es suponer que existe un gen “maestro” que controla un grupo de genes “esclavos” que en colectividad hacen una pata, una antena, un ala y así sucesivamente. Al decir que este gen “controla”, quiero decir que activa o desactiva otros genes mediante la producción de proteínas reguladoras que se unen a los sitios de unión modulares respectivos en los promotores de los genes “esclavos”. De esta manera, las transformaciones homeóticas podrían verse como el resultado de simples interruptores de mutaciones en la función del gen maestro, ya que controlan grupos alternativos de genes “esclavos”.

Cualesquiera que pudieran ser los detalles precisos, todavía estamos suponiendo que hay un gen “maestro” particular con su grupo particular de genes “esclavos” que han evolucionado para un fin específico: para la producción de un ala, o de una pata, etc. Todo lo que hemos hecho es ampliar la abstracción inicial en la que considerábamos un gen para una parte específica del cuerpo; ahora estamos considerando que hay un paquete específico de genes maestro/esclavo para una parte específica del cuerpo. Esta ampliación es más realista que la primera posibilidad, pero resulta que no es correcta.

GENES PROMISCUOS

Existe una tercera manera de ver las transformaciones homeóticas que prescinde de las palabras “específico” y “particular”. Ciertamente, existen genes que han sido llamados genes “maestros” por regular lo que yo he denominado genes “esclavos”, o genes “blanco” como han sido llamados frecuentemente. Sin embargo, ni los genes “maestros” ni los genes “esclavos” se limitan exclusivamente al desempeño de una sola función, como el desarrollo de patas o el desarrollo de alas. Se puede demostrar que la mayoría de los genes involucrados con la pata o el ala participan en muchas funciones diferentes, tanto dentro de una especie dada como entre diferentes especies. Recientemente han surgido evidencias de que los genes son sorprendentemente versátiles en sus contribuciones a procesos de desarrollo, metabóli-

cos y conductuales no relacionados. Ahora, considerando que un gen hace sus contribuciones a una función o estructura al interactuar molecularmente con otros genes y sus productos proteínicos, la versatilidad de los genes apunta hacia una promiscuidad de interacciones. Un gen puede alojarse con múltiples socios y es la combinación de socios, en cualquier célula dada en cualquier momento dado durante el desarrollo, lo que da origen a una parte específica del individuo.

Con este tercer escenario, ningún gen particular, o ni siquiera un complejo de genes, existe únicamente para una función biológica dada. Sin embargo, puede surgir una estructura específica a una especie en el momento adecuado y el lugar adecuado cuando un grupo de genes multifuncionales está activo o inactivo en un lugar y momento determinados, y en la combinación apropiada. La coincidencia de las actividades de los genes en una etapa del desarrollo depende de coincidencias anteriores de las actividades de los genes que, con frecuencia, implican a algunos de los mismos genes. Si suena confuso, le daré en breve algunos ejemplos reales.

¿Cómo se combinó un grupo particular de genes multifuncionales para producir un ala o una pata? Si se considera que la evolución es resultado tan sólo de la selección, que actúa directamente en este o en aquel “gen egoísta” para promover funciones de adaptación, entonces tenemos un problema entre manos. ¿Qué función particular de cualquiera de nuestros genes multifuncionales favorece la selección en algún momento? La única manera de salir de este callejón sin salida es considerar que la selección actúa sobre los fenotipos, o partes de los fenotipos, exactamente de la manera que usted propuso. Los fenotipos son las lealtades cambiantes de los genes interactivos. El producto individual de dichas interacciones locales es fundamental para que comprendamos la incesante diversificación de la forma.

Si consideramos realista esta suposición inicial, para entender cómo y por qué las combinaciones de genes dan origen a ciertas estructuras debemos considerar de dónde viene toda la flexibilidad y promiscuidad. Como podrá adivinar, Charles, la respuesta radica en la dinámica evolutiva de los sistemas TRAM. Bueno, vamos por partes. ¿Cómo sabemos que una pata o un ala en la *Drosophila* es resultado de una combinación particular de genes versátiles que se agrupan en un momento y lugar determinados durante el desarrollo?

TRANSFORMACIONES EN SERIE

Una mosca de la fruta adulta se desarrolla a partir de una larva segmentada, cuya última fase tiene 14 segmentos. Las relaciones entre los segmentos larvales y los segmentos adultos se muestran en los últimos dos diagramas. He etiquetado los segmentos de acuerdo con su función adulta. Por ejemplo, los tres segmentos que forman el tórax se llaman T1, T2 y T3. Cada uno de estos segmentos lleva un par de patas, mientras que T2 también lleva un par de alas y T3 lleva un par de halterios. Los segmentos que comprenden del A1 al A8 representan segmentos abdominales. La cabeza también está conformada por segmentos, pero no comentaré sobre éstos.

Ed Lewis descubrió que los mismos genes que provocaban las transformaciones homeóticas en el adulto (por ejemplo, un par de alas en el segmento T3 en lugar de halterios) también provocaban transformaciones en los segmentos de la larva.

Tres genes particulares, que resultaron estar entre los primeros tres genes *Hox* descubiertos, podían eliminarse del cromosoma y ver cuáles eran los segmentos resultantes en el embrión. Estos genes se conocen como *Ultrabithorax (Ubx)*, *abd-A* y *abd-B*. Si estos tres genes se eliminan juntos, lo cual es posible porque yacen muy cerca unos de otros en el mismo cromosoma, la larva resultante tiene estructuras segmentadas T1, (T2) X 10. En otras palabras, diez de los segmentos tienen la estructura T2. Si se agrega nuevamente el *Ubx*, la larva tiene estructuras segmentadas T1, T2, T3 (A1) X 8. Si se agrega también nuevamente el *abd-A*, tenemos T1, T2, T3, A1, A2, A3, (A4) X 5.

En ausencia de los tres genes *Hox*, todos los segmentos, excepto T1, se convertirían en T2, y si la larva pudiera superar este pequeño problema y desarrollarse hasta ser adulto, tendríamos una mosca con diez pares de alas y once pares de patas —algo que se parece al equipo de fútbol Manchester United, ítema que retomaré posteriormente! Por otro lado, a falta únicamente del gen *Ubx*, obtenemos nuestra mosca de cuatro alas; y si falta el gen *abd-B*, varios de los segmentos más posteriores se parecen al cuarto segmento abdominal. Finalmente, si están ausentes tanto *abd-A* como *abd-B*, todos los segmentos abdominales se ven como el primero. ¿Cómo podemos explicar estas transformaciones en serie?

TODO EN MÓDULOS

Lewis propuso que cada gen se activa en un territorio específico a través de varios segmentos y —algo importante— que los tres territorios están sobrepuestos a manera de un terraplén escalonado.

Por ejemplo, el segmento T3, que normalmente lleva el par de halterios, expresa, según el modelo, sólo la proteína *Ubx* de nuestros tres genes *Hox*. De esta manera podemos concluir que la ausencia de la proteína *Ubx* (en la mosca mutante) permite que se desarrolle un par de alas en lugar de los halterios. Esto es similar a la ausencia permanente de la proteína *Ubx* en el segmento adyacente T2, que en consecuencia siempre se transforma en un par de alas. Con base en esto podemos deducir que uno de los objetivos normales de la proteína *Ubx* es reprimir la formación de alas en el segmento T3.

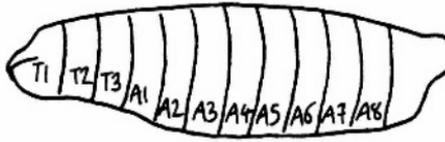
Con todo, se han descubierto ocho genes *Hox* en la *Drosophila* que se expresan en dominios sobrepuestos a lo largo del eje cabeza-cola de un embrión en desarrollo. Uno de estos genes *Hox* (llamado *Antennapedia*) resulta ser el responsable de promover la formación de patas en los lugares usuales. Por lo tanto, si el gen se expresara en la parte de la cabeza donde normalmente se produce la antena, entonces se llevaría a cabo una transformación homeótica de antena a pata.

Antonio García-Bellido, un importante investigador de Madrid que estudia las interacciones genéticas durante el desarrollo, propuso llamar genes “seleccionadores” a estos poderosos genes *Hox* debido a que pueden seleccionar, ya sea para activar o desactivar, muchos otros genes cuyo trabajo es producir una pata o una antena. Los genes que están bajo control directo de los genes “seleccionadores” se llaman genes “ejecutores”. Estos términos pueden intercambiarse con los términos genes “maestros” y genes “blanco”. El nombre es irrelevante para la idea central de que baterías de genes “blanco” están bajo el control positivo o negativo de unos cuantos genes “maestros”. En otras palabras, el patrón particular de “activación” y “desactivación” en el conjunto de genes blanco determina la producción de, por ejemplo, una antena o una pata. Los genes “blanco” vienen en paquetes de genes cuya interacción finalmente conduce a la formación de un apéndice adulto, y las interacciones particulares en cualquier apéndice dado dependen de los patrones de “activación/desactivación” producidos por los genes “maestros”.

Larva de *Drosophila*

Genes Hox

Normal



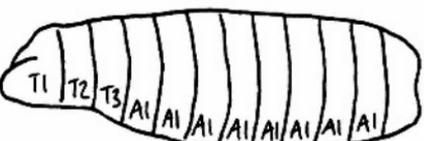
Ubx está presente
abd-A está presente
abd-B está presente

Mutante



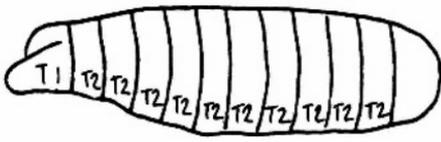
Ubx está presente
abd-A está presente
abd-B está ausente

Mutante



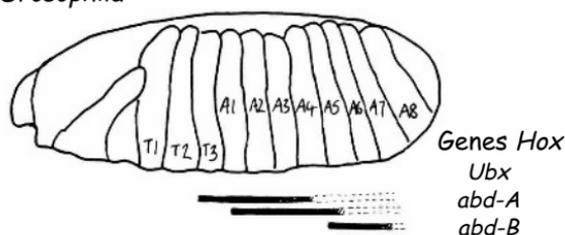
ubx está presente
abd-A está ausente
abd-B está ausente

Mutante



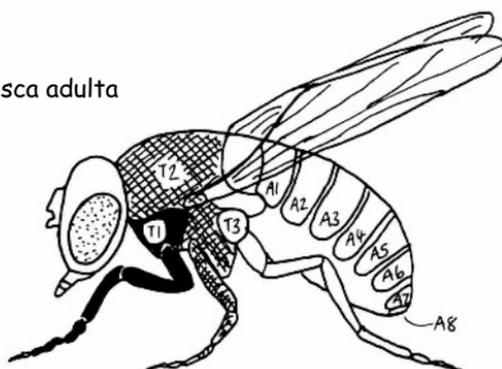
Los tres genes
están ausentes

Larva segmentada del insecto *Drosophila melanogaster*. La forma de la larva normal (no mutante) muestra tres segmentos (T1, T2 y T3) que se convertirán en los segmentos del tórax adulto (con antenas, alas, patas y halterios; véase el siguiente diagrama). El resto de los segmentos (A1 a A8) da origen a los segmentos abdominales en el adulto. Las tres larvas mutantes muestran el estado de los segmentos cuando uno u otro de los tres genes Hox (Ubx, Abd-A y Abd-B) son eliminados por separado o en conjunto. Por ejemplo, cuando están ausentes los tres genes Hox, todos los segmentos, excepto el primero, son T2 en estructura. Si esta larva pudiera sobrevivir hasta la adultez, se convertiría en una mosca con once pares de patas y diez pares de alas.

Embrión de *Drosophila*

Zonas de actividad de los tres genes

Mosca adulta



Este diagrama muestra la relación entre los segmentos larvales y las partes de la mosca adulta. T1, T2 y T3 representan los tres segmentos del tórax, y A1 hasta A8 representan los segmentos abdominales. Las barras representan el grado de activación de cada uno de los tres genes Hox (Ubx, abd-A y abd-B) en la larva.

Finalmente, los dominios sobrepuestos de varios genes “maestros” (seleccionadores) observados por Lewis indican que la combinación particular de genes maestros en un segmento dado (una suerte de “superpaquete de paquetes”) determina los estados de “activación” y “desactivación” de varios paquetes de genes objetivo. La habilidad genética para cambiar paquetes de genes maestros/esclavos de un segmento a otro es una clara indicación de que los organismos se construyen a base de partes modulares.

La genialidad de García-Bellido radicó en comprender que la modularidad y la flexibilidad combinatoria podían ocurrir en todos los niveles de un organismo, desde los genes hasta los segmentos. En cartas anteriores he hablado sobre la modularidad de diferentes sitios de unión en los promotores de los genes que son reconocidos

por diferentes pliegues modulares de las proteínas reguladoras. Retomaré este nivel de modularidad con más detalle cuando comencemos a plantearnos cuestiones serias respecto a cómo es que los genes *Hox* reconocen a sus genes blanco y respecto a las operaciones que controlan a los propios genes maestros *Hox*.

El nivel de modularidad relevante en este análisis de la identidad del segmento está relacionado con el “paquete” de genes blanco que está bajo control de un gen *Hox* determinado. Es la combinación específica y la interacción de varios “paquetes” en un segmento dado lo que finalmente determina la estructura del segmento. García-Bellido propuso que finalmente la célula individual es la unidad autónoma mínima que surge de una combinación dada de paquetes de genes blanco. Cada paquete interviene en un proceso de desarrollo particular y el paquete, junto con su proceso, es un módulo de información que puede combinarse con otros paquetes y procesos en células específicas.

Algunos de estos paquetes genéticos inducen procesos de desarrollo mediante los cuales las células se pueden mandar señales entre sí. Esto asegura que responderán, como un conjunto cohesivo de células, a la presencia de otros paquetes genéticos. Por estos medios, los fenotipos se desarrollan para convertirse de célula en tejido y luego en órgano, y, a lo largo de este proceso, los genes individuales de éste u otro paquete toman parte en muchos caminos de desarrollo diferentes. Es la combinación particular de genes activos —y no los genes específicos a caminos— lo que determina la dirección de un camino en particular.

Dadas estas complejidades, es difícil definir los límites precisos de un paquete genético. Podría ser una célula individual, parte de un segmento (como señalo más adelante) o todo un segmento, con su apéndice adulto correspondiente. Por ahora, lo importante es comprender que los paquetes genéticos pueden ser considerados o descartados como módulos autónomos en diferentes células durante el desarrollo normal o anormal. Por ejemplo, el paquete genético que está bajo control del *Antennapedia* puede activarse en las células que normalmente producen la antena, llevando a la producción de una pata. Esto demuestra que el paquete de patas controlado por el *Antennapedia* ya está presente en las células que normalmente producen una antena. Sin embargo, casi nunca produce una pata porque el gen *Hox* maestro *Antennapedia* generalmente no está “activado” en esas células.

ANTES Y DESPUÉS DEL GEN *HOX*

Los genes *Hox* deben entenderse en el contexto de lo que hay antes de ellos y después de ellos en la jerarquía de sucesos que ocurren a medida que un óvulo madura hasta convertirse en adulto.

Las interpretaciones de Lewis y García-Bellido sobre el control que ejercen los genes *Hox* sobre otros genes han sido totalmente confirmadas a nivel molecular. Como lo expliqué antes, los genes *Hox* producen proteínas que contienen el módulo de 60 aminoácidos llamado “homeodominio” que es capaz de unirse a módulos cortos específicos de ADN en los promotores de los genes blanco. ¿Cómo es que cualquier subconjunto dado de estos genes blanco promiscuos y multifuncionales queda bajo control de un gen *Hox*?

Veamos esta cuestión en relación con el *Ubx*, cuyo papel es evitar que se forme un segundo par de alas en los terceros segmentos torácicos (T3) de una mosca y, en su lugar, se desarrolle un par de halterios. En ausencia del *Ubx*, el producto es una mosca de cuatro alas. La elección de desarrollo ala/halterio es relativamente fácil de estudiar ya que sólo un gen *Hox*, el *Ubx*, se encuentra expresado en las células larvales que se desarrollarán para convertirse en un halterio.

UN LÍO, PERO FUNCIONA

La siguiente fase se complica un poco. Charles, eché a la basura varias páginas de descripciones detalladas de lo que se conoce acerca de las diferencias en la interacción genética entre el paquete de genes blanco que producen un ala y el paquete que produce un halterio. Los genes involucran al menos 11 de los genes mejor conocidos en el desarrollo de la *Drosophila*, muchos de los cuales tienen otras funciones en otras secciones de una mosca en desarrollo como, por ejemplo, producir proteínas reguladoras o proteínas ligadas dentro de las membranas celulares, o generar las señales importantes para que las células se comuniquen entre sí. He decidido no presentar todos estos detalles porque están disponibles en algunos de los libros y papeles que le he enviado. El mensaje, en general, es que el cambio de halterio a ala controlado por el *Ubx* involucra la interferencia del *Ubx* durante varias fases. Además, los 11 genes blanco *Ubx* clave que se conocen hasta la fecha probablemente son sólo la punta del iceberg. Se-

gún cálculos de algunos expertos en el desarrollo de la *Drosophila*, cerca de la mitad de los genes que se sabe intervienen en el desarrollo de un ala son, directa o indirectamente, suprimidos por el *Ubx* en el halterio, lo que constituye cerca de 30 genes blanco *Ubx*. Si también tomamos en cuenta muchas otras diferencias entre el T2 (ala) y el T3 (halterio), incluyendo el sistema nervioso periférico, músculos y tráquea, así como la participación del *Ubx* en el sistema nervioso central, puede haber hasta 1 000 genes blanco para cualquier gen *Hox* dado.

Como lo subrayé antes, los genes *Hox*, al igual que muchos de sus genes blanco, son altamente promiscuos. Producen proteínas con módulos de homeodominio que pueden reconocer los sitios de unión del homeodominio en los promotores de una vasta gama de genes. Ciertamente, los promotores de muchos genes son estructuras compuestas en las que una sección se encarga de expresar un gen en un lugar y otra sección en otro lugar.

Concluyendo, lo que aquí estamos observando es un extenso compartir de genes entre diferentes tejidos y el desarrollo de cada tejido como resultado de las interacciones entre paquetes de genes compartidos que son específicos a cada tejido. Cualquier conjunto dado de interacciones está bajo la influencia de la combinación particular de genes maestros *Hox* que está expresada en un tejido determinado. Finalmente, los genes *Hox*, al igual que muchos otros genes del desarrollo, son multifuncionales en el sentido de que pueden participar en procesos de desarrollo no relacionados.

Antes de pasar a la cuestión central sobre cómo surgió algo de esto durante la evolución, quiero hacer un esbozo del sistema genético de circuitos que controla qué genes *Hox* se activan o desactivan durante el desarrollo.

DE 0 A 14 EN CUATRO HORAS

El óvulo es una célula individual con un núcleo único que contiene pares de cromosomas. Se forma a partir de la fusión de los núcleos masculino y femenino que contienen un número non de cromosomas. Cuatro horas más tarde, las proteínas de varios genes, llamados genes de “polaridad de segmentos”, se acumulan en 14 franjas transversales a lo largo del embrión, lo que se ve como las teclas negras y

blancas de un piano. Éstos son los segmentos futuros de la larva. Los genes *Hox*, a su vez, son regulados con respecto a algunos de estos límites, los cuales controlan la combinación de paquetes de genes blanco en cada uno los segmentos.

Si nos transportamos al pasado a una etapa más temprana, el embrión se divide en siete franjas dependiendo de la distribución de proteínas entre los genes “de regla par”. Antes de la etapa de las siete franjas, varios genes “espaciadores” participan en la subdivisión interna del huevo unicelular en una parte superior y una parte inferior. Ciertamente, los genes “espaciadores” en sí son controlados por las proteínas de varios genes de la propia madre que entraron en el óvulo.

Todo esto parece ser perfectamente sensato y lógico: una jerarquía de actividad génica donde una capa controla la expresión de otra a medida que el óvulo se subdivide en 14 dominios, cada uno de los cuales se convierte en un segmento controlado por genes *Hox*. Pero si bien hay algo de verdad en esto, la red de interacciones entre todos los genes relevantes no es en absoluto explicable en términos de una simple jerarquía de interruptores de “activación” y “desactivación”, desde los genes maternos hasta los genes *Hox*.

PERDIDOS EN LA RED

He esbozado una versión simplificada de algunas de las interacciones para demostrar únicamente qué tan compleja es la situación en realidad. Hay varias características interesantes. Primero, como ya lo expliqué, muchos genes reguladores tienen funciones múltiples y cada función puede ser de dos tipos: un gen determinado puede “activar” o “desactivar” a otro gen. Si observa el gen “espaciador” *hunchback* (*hb*) del diagrama, verá que puede “activar” al gen *even skipped* (*eve*) y al *runt*, así como “desactivar” al gen *hairy*.

Desafortunadamente, este diagrama sólo puede ilustrar un sistema de “activación” o “desactivación” de dos fases. Lo que no puede mostrar es el control cuantitativo de un gen sobre otro, como un difusor de luz que controla qué tan brillante se desea la iluminación del foco.

La segunda característica de este diagrama es que un gen determinado puede ser “activado” o “desactivado” por varios otros genes, todos los cuales parecen estar haciendo la misma cosa. Observe el gen “de regla par” *hairy*. Otros cuatro genes, *runt*, *hunchback* (*hb*),

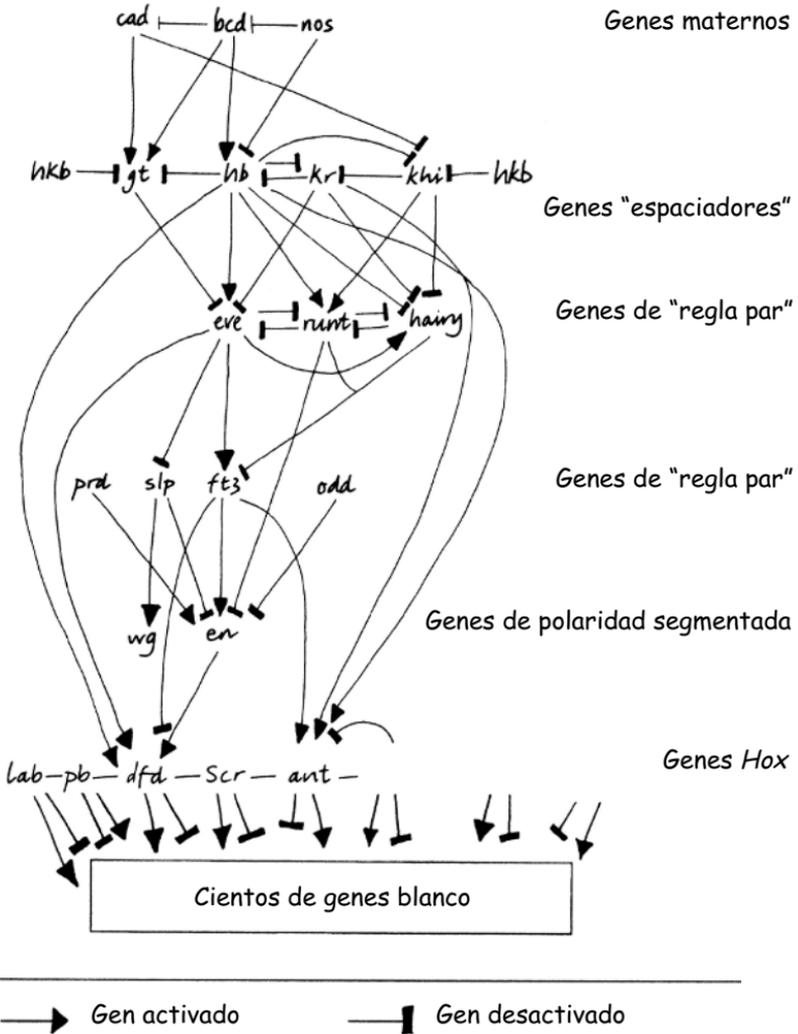
Kruppel (*Kr*) y *Knirps* (*kni*) desactivan a este gen mientras *even-skipped* (*eve*) lo activa. Éste es un ejemplo de la redundancia presente en el sistema, es decir, hay varios genes que aparentemente hacen el mismo trabajo. Otro grado notable de redundancia implica la multiplicidad de sitios de unión en los promotores de todos estos genes hacia los cuales se orientan las proteínas reguladoras.

Finalmente, a pesar de que mi diagrama puede parecer complejo, si coloco todas las líneas de interacción que se conocen entre los genes, todo parecería un completo lío. Por ejemplo, se sabe que *bcd* regula a los genes *Kruppel* (*Kr*), *knirps* (*kni*), *even-skipped* (*eve*) y a varios otros genes, además de los genes *hunchback* (*hb*) y *giant* (*gt*) como se muestra en el diagrama. Tan extenso compartir es resultado de los promotores de genes no relacionados que llevan sitios de unión al *bicoid*. Lo mismo es cierto respecto a otros genes reguladores que tienen una multitud de blancos. Este compartir, a cambio, indica que algún mecanismo de reordenamiento, como la transposición o la conversión génica, interviene en el esparcimiento de sitios de unión modulares entre los promotores.

SE EXTIENDE LA RED

Para terminar necesitamos conectar los procesos genéticos establecidos en mi diagrama con los genes *Hox*. En la parte inferior del diagrama mostramos las conexiones reguladoras de dos de los genes *Hox*. Existen ocho genes *Hox* juntos, de manera que puede imaginarse lo compleja que se vería la red si conectara todos los ocho genes con sus respectivos genes de “control”.

Como seguramente sabe a estas alturas, la biología nunca toma el camino fácil. Varios de los genes, especialmente los genes “espaciadores” y los genes de “regla par” afectan directamente la “activación” o “desactivación” de los genes *Hox*. Asimismo, la interacción entre los genes *Hox* mismos es parte de la regulación total de la expresión de los genes *Hox*. Por ejemplo, el gen *Hox Antennapedia* posee un promotor compuesto que consta de dos regiones. La primera región es estimulada por el gen *Kruppel* (un gen “espaciador”), y reprimida por *Ubx* (un gen *Hox*); en tanto que la segunda región es “activada” por el gen *hunchback* (un gen “espaciador”) y por *fushi tarazu* (un gen de “regla par”) y “desactivada” por *oskar* (un gen materno). ¿Tiene algún sentido todo esto?



Interacción de genes reguladores en las primeras fases de desarrollo de la *Drosophila melanogaster*. Los genes se clasifican en genes maternos, genes "espaciadores", genes de "regla par", genes de polaridad segmentada, genes Hox y genes blanco de acuerdo con la función que desempeñan durante el desarrollo. Sólo puedo describir parte de la compleja red de interacciones en la que un gen puede "activar" o "desactivar" a otra serie de genes. El conjunto de interacciones, específico a una especie dada, alimenta la regulación de ocho genes Hox en esta especie. Únicamente se muestra la regulación de dos de

De manera que, como observa, Charles, no existe una jerarquía progresiva sencilla de expresión génica donde el primer nivel controle al segundo y así sucesivamente. Los genes *Hox* son controlados por genes tomados de varias etapas en la red de genes reguladores, desde genes tan lejanos como los maternos hasta genes de otros sistemas. Francamente es un lío, pero funciona en el desarrollo de la especie *D. melanogaster*. Lo que demuestro es que el lío podría haber sido de otra manera y producir otra especie de *Drosophila* viable y reproductivamente exitosa si los tres procesos de evolución (selección natural, deriva neutra e impulsión molecular) hubieran seguido rumbos ligeramente distintos. El éxito se puede medir mediante la tolerancia y la flexibilidad entre todas las llaves proyectadas y las múltiples cerraduras.

LOS GENES *HOX* ESTÁN EN TODAS PARTES

Lo que resulta fascinante es que los genes *Hox* se conservan en todos los grupos animales, pero algunos de los genes que controlan a los genes *Hox* pueden ser muy diferentes, como lo son algunos de los genes blanco controlados por los *Hox*. La implicación de esto es que la evolución de la forma y el comportamiento depende de la evolución de los promotores y de las proteínas reguladoras. Partiendo de lo que sabemos sobre algunos de estos sistemas en otras especies de artrópodos, no hay razón para creer que el desarrollo del óvulo y el embrión sigue exactamente las mismas rutas a través del lío interactivo que observamos en la *D. melanogaster*.

Por ejemplo, uno de los más importantes genes maternos, llamado *bicoid* y ubicado en la escala superior de la jerarquía, no se ha encontrado en los escarabajos ni en otros artrópodos fuera de la mosca díptera. Sin embargo, muchos otros genes son compartidos por animales tan lejanos como los mamíferos y los gusanos. Las diferencias surgidas entre los animales son resultado de la combinación específi-

estos genes. Los genes Hox, a su vez, regulan cientos de genes blanco que finalmente dirigidos al desarrollo de estructuras de células y tejidos tales como alas y patas. Observe que un gen regulador determinado puede afectar a varios otros genes, cada uno de los cuales produce una proteína reguladora por derecho propio. La promiscuidad de la actividad génica se debe a la naturaleza modular y redundante de los promotores que experimentan reordenamiento, como se observa en mi diagrama anterior.

ca de subconjuntos de genes que establecen redes de interacciones reguladoras a medida que se despliega el desarrollo. Dichos patrones cambiantes de regulación finalmente implican una continua reestructuración de los promotores genéticos en una escala de tiempo evolutiva. Debido a que todos los promotores conocidos tienen características de los sistemas genéticos TRAM, su evolución implica una mezcla interesante de impulsión molecular y selección natural. De manera que podemos esperar comparaciones del mismo promotor entre especies para demostrar que ha habido coevolución molecular entre los módulos de unión al ADN de las proteínas reguladoras y los múltiples sitios de unión de los promotores.

EN BUSCA DE LA COEVOLUCIÓN MOLECULAR EN EL DESARROLLO

¿Ha habido coevolución molecular, por ejemplo, entre el *bicoid* y sus sitios de unión en el promotor del *hunchback*? ¿Podemos esperar que dentro de cada especie haya compatibilidad perfecta entre el homeodominio del *bicoid* y sus secuencias de unión en el promotor del *hunchback*, pero que haya incompatibilidad entre el homeodominio del *bicoid* y los sitios de unión tomados de dos especies diferentes?

No es fácil saber de antemano dónde encontrar evidencias de coevolución molecular entre el *bicoid* y el *hunchback*. Recordemos que en nuestro análisis anterior me mostré renuente a decir que la impulsión molecular es un proceso de formación de especies. Dada la gran variedad de sistemas genéticos con características TRAM, es imposible decir cuál es responsable de las incompatibilidades biológicas de dos especies. Volvemos a lo de las ondas en el estanque: ¿qué onda de impulsión molecular es responsable del comienzo de algún aspecto crítico en la diferencia entre especies? Incluso en el caso de la coevolución molecular, no tenemos razón para esperar que esto se manifieste entre pares de las especies más estrechamente relacionadas.

De manera interesante, uno de los primeros ejemplos de coevolución molecular entre los promotores de los genes del desarrollo involucran los genes *fushi-tarazu* (*ftz*) y *bicoid*. Ambos poseen el módulo de homeodominio de 60 aminoácidos, pero en la posición número 50 de los aminoácidos, la proteína del *ftz* tiene el aminoácido glutamina y la proteína del *bicoid* tiene lisina. Existe una diferencia correspondiente en sus respectivos sitios de unión en los promotores de

otros genes. El sitio de unión del *ftz* posee un par de nucleótidos CC al comienzo (CCATTA), mientras que el sitio de unión del *bicoid* comienza con GG en las mismas posiciones. Cuando la glutamina del *ftz* es remplazada artificialmente por la lisina del *bicoid*, la proteína del *ftz* busca los sitios de unión del *bicoid* que contienen GG. Está claro que los acoplamientos de glutamina-CC y lisina-GG son perfectamente funcionales, lo cual indica coevolución molecular. Dados los múltiples sitios de unión compartidos por promotores no relacionados, podemos esperar que la impulsión molecular haya dispersado nuevos sitios variantes permitiendo que la selección promueva mutaciones compensatorias en los homeodominios.

OTRO EJEMPLO

En el caso de la interacción *bicoid-hunchback*, existen algunos límites superiores e inferiores obvios para la posibilidad de coevolución molecular. Sabemos que el *bicoid* no regula al *hunchback* fuera de la especie de las verdaderas moscas, los dípteros superiores. De manera que no hay motivos para buscar coevolución molecular entre la *D. melanogaster* y especies de mariposas, un saltamontes o escarabajos. También sabemos que en el género *Drosophila* no se han observado diferencias de aminoácidos en la región del homeodominio del *bicoid* entre la *D. melanogaster* y *D. pseudoobscura*, lo que constituye una brecha evolutiva de unos 60 millones de años. La coevolución molecular, por lo tanto, puede requerir que vayamos más allá, hasta los géneros que han estado separados de la *Drosophila* por más de 60 millones de años, pero que aún se cuentan entre los dípteros superiores.

Bueno, para hacer breve la historia, esto es lo que se llevó a cabo al analizar la interacción entre el gen *bicoid* y el *hunchback* en la mosca común *Musca domestica*. Esta especie se desvió de la *Drosophila* hace unos 100 millones de años.

¿Existen diferencias en el homeodominio *bicoid* entre la *D. melanogaster* y la *M. domestica*? ¿Y existen diferencias equivalentes en los sitios de unión del *bicoid* en el promotor del *hunchback*? La respuesta es sí para ambas preguntas. Existen cinco diferentes aminoácidos en el trecho de 60 aminoácidos que constituyen el homeodominio, lo que es un número relativamente alto considerando los 60 millones de años de conservación del homeodominio en la especie *Drosophila*. En

el extremo del promotor existen diez sitios de unión del *bicoid* en el promotor de la *M. domestica*, comparados con los seis sitios en el promotor de la *D. melanogaster*. Asimismo, las secuencias, posiciones y orientaciones de los sitios difieren entre ambas especies. Los sitios de unión no son idénticos en secuencia en ninguna de las especies; sin embargo, existen en promedio algunas diferencias constantes en la secuencia de unión entre las especies.

¿Existe un enlace casual entre los dos componentes divergentes? ¿Los homeodominios del *bicoid* han divergido en respuesta a una reestructuración inherente mediante el cambio de los promotores del *hunchback*? No es fácil establecer enlaces casuales entre componentes dados en organismos reales debido al elevado número de otros genes implicados en cualquier interacción dada. Muchos de esos factores confusos pueden eliminarse mediante la realización de experimentos en tubos de ensayo, aunque éstos tienen la desventaja de que no reflejan la verdadera situación biológica en toda su vasta complejidad. No obstante, el análisis en tubos de ensayo de las afinidades relativas de unión de los homeodominios del *bicoid* y los sitios de unión del *bicoid* en la *Drosophila* y en la *Musca* revela que el homeodominio del *bicoid* de la *Musca* tiene preferencia por las secuencias promedio de los sitios de unión de su propio promotor, más que por los de la *D. melanogaster*.

¿Es esta preferencia una señal de coevolución molecular? Hallamos otra pista en las sutiles diferencias en los patrones de actividad del gen *hunchback* de la *Musca* cuando se inyecta a embriones mutantes de *D. melanogaster* que carecen de su propio gen *hunchback*. Esto también podría reflejar la acumulación de diferencias en cuanto a reconocimiento entre el módulo de homeodominio del *bicoid* de una especie y los sitios de unión al *bicoid* en el promotor del gen *hunchback* de otra especie.

Sorprendentemente, las secuencias que rodean los sitios de unión al *bicoid* en los promotores indican que ha ocurrido un desplazamiento intenso en esta región en ambas especies. El desplazamiento es el mecanismo no mendeliano que produce varias secuencias repetitivas cortas, algunas veces llamado ADN "corredizo".

De manera que lo que pudo haber ocurrido en la evolución de la interacción *bicoid-hunchback* sigue al ejemplo de la coevolución molecular del gen *period* y el ADN_r que describí anteriormente. La presencia del ADN corredizo y las fluctuaciones en la posición, orientación y número de copias de los sitios *bicoid* muestran todas las característi-

casas distintivas de desplazamiento y sobrecruzamiento desigual. Asimismo, las diferencias en cuanto a secuencias entre el conjunto de sitios de unión en la *Musca* y el conjunto de la *Drosophila* indican que existe algún mecanismo (posiblemente conversión génica) que dispersa las mutaciones entre los sitios de unión, los cuales son específicos para cada especie. Existe un nivel bastante elevado de divergencia por lo que respecta al homeodominio del *bicoid* entre las dos especies y existen diferencias cuantificadas en cuanto a las afinidades de unión entre los componentes relevantes tomados de las dos especies diferentes. Todo esto sugiere que la selección natural ha respondido mediante impulsión molecular a la dispersión de promotores nuevos estructurados de manera diferente. En otras palabras, la coevolución molecular entre el homeodominio y el promotor podría estarse afianzando.

No estoy sugiriendo que los cambios impulsados molecularmente entre los sitios de unión redundantes, seguidos por la selección de mutaciones compensatorias en el homeodominio, constituyan la única diferencia entre la *D. melanogaster* y la *M. domestica*. Debe haber cientos de diferencias genéticas acumuladas entre estas especies que implican diferencias en el uso de otros sistemas TRAM. ¿Recuerda que le hablé del gen *Odysseus* implicado en la fertilidad del macho y la formación de especies en la *Drosophila*. Su homeodominio cuenta con 15 de 60 diferencias de aminoácidos, aun entre especies estrechamente relacionadas. Por lo tanto, ninguna mosca o población de moscas se levantó un día por la mañana y se dio cuenta de que se había convertido en una mosca casera *Musca* debido a los cambios coevolutivos potenciales entre el homeodominio del *bicoid* y los sitios de unión del promotor del gen *hunchback*.

Gregor, el héroe de Kafka, puede haberse despertado con la forma de un insecto en la historia *Metamorfosis*, pero esto no puede suceder en la vida real. Las distancias evolutivas que hay de por medio son sencillamente demasiado grandes. De manera similar, no hay duda de que existen muchos otros escalones evolutivos entre la *Musca* y la *Drosophila* que reflejan el cambio y la selección en todos los sistemas genéticos relevantes. Tomemos al *bicoid* como un ejemplo. Posiblemente, el *bicoid* regula a otros diez genes además del *hunchback*. No podemos caer en la trampa de aislar los sucesos coevolutivos entre el *bicoid* y el *hunchback* ignorando los efectos que tienen sobre otros genes. La clasificación de la biología es un gran dolor de cabeza.

LOS OJOS LO TIENEN

Una de las características importantes de las redes reguladoras relacionadas con el desarrollo es la habilidad de un gen maestro, como el *Hox*, para cambiar de un paquete de genes blanco a otro. Explicué esto brevemente cuando hablé del cambio de paquetes de antena a paquetes de patas mediante el gen *Hox Antennapedia* en la *D. melanogaster*.

Un ejemplo dramático del potencial de las células para activar algunos de sus paquetes de genes blanco cuando generalmente están desactivados surgió del cambio experimental del gen maestro *Pax-6*, de un lugar en una mosca en desarrollo a otro. El gen *Pax-6* es un gen de codificación del homeodominio que controla un conjunto de genes para la formación de un ojo. El gen *Pax-6* de los mamíferos es intercambiable con el gen *Pax-6* equivalente de la *Drosophila*. El experimento de activar el *Pax-6* en tejidos que normalmente no expresan este gen puede hacerse utilizando ya sea el gen *Pax-6* propio de la mosca o uno tomado de un ratón. En ambos casos, los resultados son bastante asombrosos: se producen ojos en varias partes inusuales del cuerpo de la mosca, como en las patas y en las alas.

Los ojos de los insectos y los de los mamíferos se construyen de maneras diferentes. El ojo del insecto es un ojo compuesto con muchos lados en el que cada “ojillo” y su lente se puede decir que equivale al ojo mamífero único. De esta forma, ¿qué podríamos esperar de nuestros experimentos de intercambio de genes? Podríamos adivinar que el gen *Pax-6* en la *Drosophila* produce partes de ojo compuesto en donde opera el gen *Pax-6*. Pero, ¿qué pasa con el gen maestro *Pax* de un ratón? ¿Producirá un ojo de insecto o de ratón cuando sea activado en diferentes tejidos de *Drosophila*? La respuesta es que produce un ojo compuesto de *Drosophila* en las patas, alas, halterios y antenas. Además, los ojos de las antenas generan los mismos impulsos eléctricos que los ojos normales, lo que demuestra que funcionan. No es posible inducir ojos en cualquier tejido, el gen maestro del ojo extraño tiene que estar activo en la fase apropiada de desarrollo del insecto. No obstante, el gen *Pax-6* del ratón puede interactuar bien con los aproximadamente 2 500 genes blanco que permanecen latentes en muchos órganos diferentes de la *Drosophila*. Hay genes *Pax-6* en especies tan divergentes como los anfibios, el calamar, los gusanos y las planarias, así como en mamíferos e insectos. Algunos de éstos también han demostrado ser capaces de inducir ojos extras en la *Drosophila*.

Lo que estos experimentos nos dicen es que el gen *Pax-6* realmente

puede considerarse como un gen de control maestro que se ha conservado a lo largo de un extenso periodo del tiempo evolutivo, probablemente antecediendo el periodo Cámbrico, hace 550 millones de años. Sin embargo, el “paquete” de genes blanco no es el mismo entre insectos y mamíferos. No existe un paquete del “ratón” en la *Drosophila* que esté esperando ser activado por el gen *Pax-6* de ratón. No obstante, esto no significa que el “paquete” del “ratón” conste de un conjunto de genes objetivo completamente diferente de los de la *Drosophila*. Como lo expliqué anteriormente, se pueden compartir genes individuales de un “paquete” a través de especies muy divergentes. Lo que diferencia el “paquete” del ratón del “paquete” de la *Drosophila* es la combinación de genes. El conjunto de interacciones genéticas que se lleva a cabo en el “paquete” del ratón, durante el espacio y el tiempo en un ratón en desarrollo, son diferentes del conjunto de interacciones que ocurren en el “paquete” de la *Drosophila*, a pesar de que muchos genes sean los mismos. Podemos esperar que haya algunos genes adicionales relacionados con el “paquete” del ratón que sean exclusivos del ratón, y lo mismo aplica para la mosca de la fruta, pero esto simplemente refleja la naturaleza multifuncional de los genes, como ya expliqué anteriormente.

Estoy seguro de que cuando sea expuesta la gloria total de todos los genes en todos los “paquetes” modulares que intervienen en el desarrollo y el comportamiento, no se encontrarán grandes cantidades de genes únicos a especies o a paquetes. Por el contrario, las diferencias en la construcción modular de los organismos serán resultado de permutaciones específicas de módulos compartidos universalmente. Por ejemplo, algunos de los genes que se sabe interactúan con el gen *Pax-6* en *Drosophila*, tales como *twin of eyeless*, *sine oculis*, *eyes absent*, *dachshund*, *eyegone* y *teashirt*, intervienen en el desarrollo de los segmentos de las gónadas, las patas y el embrión. Asimismo, no existe un camino lineal sencillo para el desarrollo del ojo que comience con el gen *Pax-6*. Como ocurre con los genes que tienen influencia sobre el embrión que describí anteriormente, existe una compleja red de interacciones que implica genes multifuncionales que regulan sus actividades unos a otros mediante promotores compuestos, versátiles y modulares.

Cada subsección de un promotor compuesto debe contener sitios de unión a las proteínas reguladoras de otros genes que aseguren que el gen en cuestión sea expresado en un determinado lugar durante el desarrollo. Sin embargo, este no es el fin de la historia, ya que una vez que se expresa un gen del desarrollo en una nueva posición, éste debe adquirir la habilidad de interactuar con un nuevo conjunto de genes

blanco diferentes. En otras palabras, los genes del desarrollo han sido elegidos, o reclutados, para participar en otros procesos del desarrollo. Estos reclutamientos muy bien podrían marcar una diferencia en el desarrollo de diferentes especies, pero dada la promiscuidad de los genes del desarrollo, no es posible asignar papeles formativos exclusivos a muchos de estos genes.

La historia del *Pax-6* nos dice que ha habido sólo un origen y una línea evolutiva de progresión, desde los primeros conglomerados de células sensibles a la luz hasta la variedad de formas oculares avanzadas que nos rodean. Esta conclusión inevitable, Charles, va en contra de cientos de años de insistencia en que las estructuras y operación ampliamente diferentes de los ojos (del tipo de una cámara con un orificio y una curvatura, con un lente único, espejo y compuesto) surgieron independientemente al menos 40 o quizá hasta 65 veces. Nuestro viejo amigo Richard Dawkins dedicó un capítulo en uno de sus libros al “cuarenta y tantos camino hacia la iluminación”, donde subraya la facilidad reiterada con que la selección natural podía producir un ojo, librándole a usted del “frío estremecimiento” que experimentaba cada vez que se enfrentaba a este problema.

No había necesidad de temer y estremecerse. El que distintos tipos de ojos compartan genes reguladores y promotores subraya la naturaleza modular tanto del material genético como de las operaciones del desarrollo en las que están involucrados. Dichos módulos cambian de socios mediante nuestros mecanismos de reordenamiento y pueden ser cooptados con relativa facilidad para que formen parte de otras redes de interacción. El gen *Pax-6* mismo, por dar sólo un ejemplo, consta de tres módulos funcionalmente importantes: el homeodominio, el módulo “apareado” y el módulo “octapéptido”. Las comparaciones entre especies demuestran que los genes *Pax-6* contienen varias combinaciones de estos tres módulos, no como la ilustración de los plasminógenos que le envié hace algún tiempo. La transposición y la conversión génica sin duda estuvieron implicadas en dicha redistribución, lo que llevó al origen y dispersión de genes *Pax-6* construidos de manera diferente.

La selección natural habría tenido mucho que hacer en cada punto de ramificación en el “árbol” de los ojos, resolviendo problemas tanto del ambiente externo como del reordenamiento genético interno (coevolución molecular), pero no había necesidad de que fuera sola en su búsqueda de la llamada “perfección improbable”.

¿CÓMO CAMBIAN LAS ALIANZAS?

En nuestro presente análisis de cómo puede haber sucedido todo esto, necesitamos explicar dos aspectos: la adquisición de una nueva subsección de un promotor específico, y el origen de la habilidad del gen *Hox* (u otros genes del desarrollo) que están en su nueva posición interactúen con nuevos blancos. El primer suceso posiblemente implica la transposición, del promotor de un gen a otro, de toda una subsección de un promotor. Hasta ahora, hemos manejado módulos de sitios de unión sencillos que son compartidos extensivamente entre genes no relacionados, como los sitios de unión del *bicoid* que aparecen inesperadamente frente al *hunchback* y al menos ocho genes más. Estos movimientos deben haber involucrado mecanismos de reordenamiento, posiblemente transposición, que pueden mover una pequeña pieza de ADN de una posición a otra.

De manera similar, subsecciones completas de promotores que contienen una combinación de diferentes tipos y cantidades de sitios de unión pueden saltar de un gen a otro. Cuando esto sucede, es importante que los módulos de la subsección entrante no alteren el funcionamiento del promotor original. Hay numerosas evidencias de que los módulos y subsecciones de promotores desempeñan actividades independientes y de corto alcance, de manera que la alteración de las funciones normales de un gen se mantiene al mínimo y es posible asignar nuevas tareas al gen que tiene el promotor extendido.

La importancia de estos descubrimientos es que las regiones reguladoras de los genes, y particularmente de los genes implicados en la construcción de diferentes especies, son muy cambiables. Constan de módulos autónomos, redundantes y de libre flotación, capaces de moverse de un gen a otro y causar cambios en los patrones de desarrollo individual.

Pasemos ahora a la segunda cuestión: ¿cómo interactúan los genes del desarrollo con un conjunto diferente de genes blanco en diferentes especies? Esto es más difícil de contestar. Podría adivinar que es otra consecuencia de la coevolución molecular. En principio, existe cierto grado de cooperación relajada y promiscua entre el dominio de unión al ADN de un gen del desarrollo (por ejemplo, un homeodominio) y los múltiples sitios de unión variables en los promotores de los nuevos genes blanco. Con el tiempo, esta interacción se habría refinado mediante la acción de cambios compensatorios promotores de la selección en los homeodominios.

Unas últimas palabras y después me mantendré en silencio (¡por un momento!). Resulta interesante que, en la biología, los cambios cuantitativos probablemente preceden a los cambios cualitativos. Esto me recuerda el concepto de Karl Marx sobre el materialismo dialéctico. Los cambios cuantitativos necesitan acumularse hasta un cierto punto antes de provocar un cambio cualitativo de estado —como calentar agua hasta el punto fijo en que se convierte en vapor gaseoso, o enfriarla hasta el punto en que convierte en hielo sólido. Esto es similar a los procesos de evolución, ya sea mediante selección natural o impulsión molecular. Sin embargo, los organismos biológicos no son como el caso sencillo del agua porque no sabemos en qué punto cabe esperar un cambio de estado, ya sea una nueva especie, un nuevo apéndice o un nuevo ejemplo de coevolución molecular.

Concluyo con estos pensamientos generalizados.

GABRIEL

Abadía de Westminster

Querido Gabriel:

Qué puedo decir acerca de su carta sobre los ¡Hox! ¡Hox! ¡Hox!, sino ¡Bu! ¡Bu! ¡Bu! ¿Es que ya no queda nada sagrado en la biología que no pueda ser desmenuzado y despedazado en sus constituyentes moleculares? Lo que me ha relatado parece ser “reduccionismo” a gran escala, y con esto quiero decir que finalmente habrá una explicación en términos genéticos de todo lo que se mueve en la biología.

Supongo que definitivamente no está de acuerdo con la percepción de que existe un gen específicamente para una estructura o comportamiento determinados, ni siquiera que haya grupos específicos de genes para una parte determinada de un individuo. La evidencia del compartir extensivo de módulos en los promotores reguladores de los genes, o la multitud de funciones de las cuales un gen determinado puede ser responsable cuando participa en una variedad de operaciones genéticas, debería echar por tierra cualquier visión equivocada respecto a qué genes específicos han evolucionado para funciones específicas.

No obstante, en su entusiasmo por explicar las redes de interacciones

genéticas que distinguen, digamos, el ala de una mosca de su halterio, parece ser que está sucumbiendo a una visión de reduccionismo y determinismo genéticos. Parece dar a entender que los genes mandan. No importa qué tan inexplicablemente complejo pueda ser cualquier paquete de interacciones genéticas, de cualquier manera, el conjunto específico de interacciones bajo estudio, de hecho, ha evolucionado, y eso inevitablemente involucra a los genes.

El compartir extensivo de genes entre sus “paquetes” del desarrollo y la evidencia de que el gen puede definirse únicamente por sus interacciones (lo cual –acepto– socava seriamente la afirmación de que el gen mismo es el blanco de la selección) no reduce el caso que parece haber desarrollado, posiblemente sin advertirlo, a favor del determinismo genético.

Esto parece ir en contra de lo que decía en otras cartas. En éstas atacaba la percepción de que toda la biología, incluyendo el comportamiento humano, era explicable en términos genéticos. Ahora bien, en mis tiempos fui atacado, aun sin tener conocimiento del material genético, por sugerir que la evolución humana no difería de manera alguna de las fuerzas de la selección natural que habían moldeado la forma y el comportamiento de todas las demás criaturas vivientes. Los ataques, natural y comprensiblemente, venían de parte de los partidarios de creencias religiosas que enuncian que los humanos eran ajenos a las fuerzas brutas subyacentes en la diversidad animal.

No considero que las creencias religiosas de manera alguna sean tan fuertes en los tiempos de usted como lo fueron en los tiempos de la pre-evolución que yo viví. De manera que no me estoy refiriendo a la religión cuando me pregunto en voz alta si existe algo en la biología que se pueda decir que está fuera del alcance de los genes. ¡Seguramente no creará que las virtudes humanas o la apreciación artística o el comportamiento caballeroso estén tan genéticamente determinados como las alas de una mosca! ¿En dónde exactamente marcaría la diferencia? Estoy consciente de que mi manera de pensar está condicionada por conceptos bastante pasados de moda como el libre albedrío, la cultura y la elección, pero me gustaría saber si espera encontrar paquetes de genes responsables de algunas de estas características humanas más obvias, tal como describe los paquetes responsables de la forma del cuerpo de un insecto.

Por supuesto, existe el riesgo de que sus ejemplos sobre insectos puedan ser desechados como casos especiales ya que sólo están relacionados con insectos y otros animales que poseen articulaciones. Yo estaría más tranquilo si pudiera decirme lo que sucede con los mamíferos, o al menos con ese glorioso pináculo de la evolución: el cerebro humano. Usted deja entrever

que el gen *Hox* tiene algo que ver, pero no ha saciado mi apetito. Si puede hablar de los humanos y convencerme de que están implicadas las mismas operaciones genéticas, estoy preparado para aceptar que Geoffroy tuvo razón siempre. ¿Quién hubiera creído que, después de todo, la visión del pobre Geoffroy respecto a que un vertebrado es una versión por el revés de un insecto podría tener algo de cierto?

Antes de que conteste algo más de mi pregunta, Gabriel, quisiera aclarar algunos puntos que considero importantes. Me parece que estamos acercándonos al gran enigma de una nueva biología y quiero asegurarme que no lo estoy mal interpretando. Mis preocupaciones van más allá de si puede haber o no evolución sin selección natural. Creo que ha aclarado perfectamente que sin selección no puede haber “tolerancia interna”, como usted dice, a la continua reestructuración del material genético, tal como se contempla en la coevolución molecular. No tiene caso que niegue que estos genes y sus regiones reguladoras están en un estado de cambio y que dicha agitación no puede restringirse a ser simplemente una nueva fuente de variación cuyo futuro está sujeto a los caprichos de la selección. En nuestra correspondencia anterior tratamos lo relacionado con el proceso de evolución que consta de dos pasos y tiene razón en considerar al cambio genético tanto generador (paso A) como dispersor (paso B) de los procesos genéticos nuevos.

Lo que quiero hacer es profundizar un poco en lo que esto significa para las funciones biológicas. Ya hemos hablado de esto en términos generales, pero ahora que me da detalles precisos de cómo surgen las novedades del desarrollo (y, presumiblemente, del comportamiento), puedo comenzar a tratar algunos ejemplos reales. Agradezco sus comentarios constantes sobre la manera extraña en que los genes interactúan entre sí en el establecimiento del desarrollo específico de las especies. Esto me ayuda a entender la manera en que usted aborda los nuevos descubrimientos de su tiempo y época.

TODO RADICA EN EL LÍO

Así que déjeme empezar. Tiene cierta tendencia, con la cual no estoy totalmente de acuerdo a menos que lo haya mal interpretado, a hacer énfasis en el “lío” de los procesos del desarrollo como si no se esperara que dicho lío fuera resultado de la evolución mediante selección natural. En otras palabras, usted señala que no existe ninguna “jerarquía de mando” sencilla en, digamos, el caso de la *D. melanogaster*, desde los primeros genes ma-

ternalmente expresados, como el gen *bicoid*, hasta los últimos conjuntos o paquetes expresados de genes blanco. A partir de su descripción del sistema, e incluso con sólo echar un vistazo a su ilustración de la red de interacciones genéticas, deduzco que tiene razón en subrayar que no hay una lógica aparente en el sistema. Si a esto le sumamos muchos circuitos de control de “activación”/”desactivación” y redundancia en los interruptores, entonces parece que “todo puede suceder”, tal como dice.

Entiendo que en su época aún pueda haber percepciones generalizadas, como las hubo en la mía, en torno a que existe una “jerarquía”. Dichas percepciones pueden llevar a la creencia de que los genes que están en la parte superior de la estructura de mando son los que menos posibilidad tienen de cambiar, ya que cualquier cambio en ellos puede ser catastrófico. Por otra parte, es más probable que se toleren los cambios en la última capa de genes que serán activados y desactivados, ya que sus efectos se mantendrían al mínimo. Podríamos ver la jerarquía como una pirámide de cartas invertida en donde los genes maternos están situados en la parte inferior. Saquemos el gen *bicoid* y todo se viene abajo. Sin embargo, su descripción de las complejas redes sugiere que la imagen de una baraja no se apega mucho a la realidad. No es probable que el sistema completo se venga abajo en una escala de tiempo evolutiva sin importar de dónde saquemos el gen.

Lo que ha dicho respecto a algunas de las diferencias en el desarrollo entre especies significa que pueden surgir nuevas estructuras mediante cambios en alguna otra parte de la red de interacciones y no sólo en los genes blanco que están en la parte inferior de una jerarquía. Hasta aquí vamos bien. Lo que se ve, se ve. Sin embargo, ¿por qué no puede surgir algo de esto mediante selección? La evolución tan sólo mediante la selección natural puede dar origen tanto a un “lío ilógico” de interacciones genéticas como a una pirámide jerárquica de instrucciones. La evolución mediante selección natural no es sino un sistema oportunista. En un sentido, estamos de vuelta en nuestro proceso evolutivo de dos pasos. El paso A está relacionado con la producción aleatoria de mutaciones, es decir –en el contexto de nuestro presente análisis– tiene que ver con la producción aleatoria de una nueva interacción (desastrosa o no). Al decir aleatoria quiero decir que la nueva interacción no está dirigida, de ninguna manera, a los requerimientos de adaptación del organismo. Si la nueva interacción demuestra ser útil al brindar soluciones de adaptación a los problemas del ambiente, entonces se puede decir que la novedad se dispersó mediante selección natural. Estamos de acuerdo en que la selección está orientada a los fenotipos, a raíz de interacciones genéticas internas únicas, y no a los genes individuales en sí. Sin embargo, los cambios aleatorios no dirigidos que se dan

en las interacciones, y que conducen a la variación en los fenotipos, pueden ser utilizados de manera oportunista mediante selección.

Si continuamos con este flagrante oportunismo lo suficiente, bien podríamos acabar con el “lío” específico de interacciones en cualquier especie dada de *Drosophila*. De hecho, con la ayuda de la selección podríamos explicar los 5 000 “lios” diferentes de interacción en el desarrollo que observamos en las 5 000 diferentes especies de *Drosophila*.

Como puede ver, estoy completamente feliz de aceptar su concepto de “lío”. Lo que todavía no puedo comprender de sus afirmaciones es el argumento, derivado de este “lío”, que tiene que ver con la adaptación. El “lío”, en todas sus complejas redes de interacciones, redundancias y modularidades (TRAM), podría ser tan “adaptativa” como cualquier otra cosa en la evolución que pudiera haber surgido estrictamente mediante selección natural. Así que ¿qué hay de nuevo?, como dirían algunos de sus amigos. Estoy ansioso de saber qué opina de esto.

En lugar de utilizar los detalles sobre el desarrollo que me relató en su última carta, tal vez deberíamos tratar el tema sobre terreno más neutral. Su pregunta sobre las patas del centípedo me parece una formidable manera de proceder.

SON 100 PERO, ¿QUIÉN LAS CUENTA?

Como sabemos, los centípedos son artrópodos, es decir, animales con patas articuladas sin espina dorsal. En el mismo grupo se incluyen los arácnidos (arañas, escorpiones, etc.), los insectos y los crustáceos (cangrejos, bálanos, etc.). El término “centípedo” significa “que tiene cien patas”, pero por supuesto ésta no es una cifra exacta, así como tampoco los milípedos tienen mil patas. Algunas especies pueden tener hasta 173 pares de patas, un par para cada segmento del cuerpo, excepto el segmento de la cabeza y los dos últimos segmentos posteriores. Otros tienen apenas 15 pares de patas, pero el número promedio es de alrededor de treinta y cinco.

Las dos principales preguntas que tengo en mente y que necesitan respuesta son la típica pareja “cómo” y “por qué”. ¿Cómo es que el centípedo requiere tantos segmentos con patas durante su desarrollo?, y ¿por qué el centípedo necesita adquirir tantos segmentos con patas?

No puedo contestar la primera pregunta, aunque sospecho, por lo que me ha dicho respecto a los segmentos, alas, antenas y ojos, que tendrá algo interesante qué decir respecto a las patas. Por el bien de este análisis, su-

pondré que existen grupos de genes blanco formadores de patas que están bajo control de los genes Hox, y que los genes blanco pueden compartirse y participar en diferentes interacciones con muchos otros procesos del desarrollo. Ahora bien, ¿cómo puedo explicar las patas de los centípedos por actuación únicamente de la selección natural? Creo que podría hacerlo, si me permitiera echar mano de un poco de impulsión molecular derivada del cambio normal de los sitios de unión del promotor, pero eso es hacer trampa.

Supongo que tendría que recurrir a mi noción de preadaptación. Creo que ambos estaríamos de acuerdo en que las especies centípedas que tienen diferente número de patas están perfectamente adaptadas a hábitat particulares. En realidad nunca estudié las adaptaciones de los centípedos, aunque me encantaba mirar lo que se escurría por debajo de las rocas. Cuando era estudiante me causaban más fascinación los escarabajos, los cuales yo creía no eran una mala opción ya que constituyen la mayor parte de la especie de los insectos, y los insectos dominan el mundo animal. Recuerdo una vez que iba caminando por el campo, cerca de Cambridge, con dos nuevos tipos de escarabajos, uno en cada mano, cuando, como un golpe de suerte, detecté otro espécimen raro. Sin pensarlo, coloqué en mi boca uno de los insectos que tenía en una mano para poder tomar el tercero. Nunca más me sacrificaré en pos de la ciencia, ¡el escarabajo prisionero me echó en la boca un chorro de algún fluido terriblemente ácido! Perdí los tres escarabajos.

Pero pensemos ahora en los centípedos, cuyas especies parecen estar muy contentas con lo que les dio la vida, utilizando sus patas y mucho más para sobrevivir y reproducirse en un hábitat determinado. ¿Cómo empezó todo? ¿Es mejor tener 35 pares de patas para sobrevivir y reproducirse que 34? ¿Es mejor tener 36 que 35? ¿O mejor 37 que 36? Y sólo para hacernos la vida más difícil a nosotros, también necesitamos considerar todas las características extras de las patas de los centípedos, como sus articulaciones, formas, tamaños, pelos superficiales, sensibilidades a estímulos, flexibilidades y velocidad de manipulación. ¿Cada una de estas características constituye una adaptación evolutiva surgida de la selección natural?

Tal vez se me permita simplificar el problema aceptando que las patas y todas sus características concomitantes vienen como paquetes modulares completos, tal como lo explicó en el caso de otros apéndices. Lo que quiero decir con esto es que hay variación natural entre una población de centípedos en su número de segmentos y patas, como paquetes completos. De esta forma no tenemos que molestarnos por la selección natural que acumula lenta y gradualmente las variantes genéticas responsables de los pelos, articulación o forma de cada pata. Si damos cabida a esta posibilidad de

variación en paquetes completos, los cuales yo creo que describiría como un módulo fenotípico que puede aumentar o disminuir en número, entonces supongo que tengo libertad para sugerir que posiblemente 35 patas son mejor que 34, que 36 son mejor que 35, y así sucesivamente.

Esta línea de pensamiento supone que, en un medio ambiente determinado, 35 patas lleva a un mejor índice de reproducción en comparación con los que tienen 34. Entonces, una vez más, un cambio de circunstancias amerita la dispersión exitosa mediante selección de 36 en lugar de 35, y así en todos los pasos, hasta que lleguemos a centípedos con 173 pares de patas.

De lo que he visto en sus cartas, debo admitir que la respuesta ya comienza a causarme cierta aprehensión. Estoy dando por hecho que las circunstancias ambientales en todos y cada uno de los pasos llevan al establecimiento gradual de más y más pares de patas. Pero como me pidió que lo explicara sólo mediante la selección, no puedo escapar de este supuesto fundamental.

¿LAS PATAS SON EXAPTACIONES?

Sin embargo, recuerdo que una vez me escribió sobre las exaptaciones y la relacionó con la deriva genética neutra. Si entendí eso adecuadamente, las mutaciones nuevas podían dispersarse y llegar a ser estables en una población porque inicialmente no implicaban ni beneficios ni costos en el éxito reproductivo de sus portadores; aumentarían o disminuirían en una población debido a los accidentes de muestreo en poblaciones de individuos o de espermatozoides y óvulos en constante fluctuación (tendré que buscar su carta anterior para verificar si entendí bien).

Podría ser que una población de centípedos con 34 pares de patas fuera remplazada por centípedos con 35 pares de patas mediante una deriva neutra. Luego, más tarde, un cambio en el ambiente le otorgó un beneficio funcional a todas estas criaturas de 35 patas al punto en que tener 35 pares de patas se convirtió en algo esencial para su supervivencia. En tales circunstancias, concuerdo con las dos personas que mencionó –Gould y Vrba– en que esta función adquirida y elegida no puede llamarse adaptación porque no se dispersó inicialmente mediante selección natural. Un fenotipo de 35 pares de patas que funciona necesita otro nombre, y exaptación me parece que es el término que da más el ancho.

Hemos pasado de 34 pares de patas a 35 utilizando la deriva neutra, y

35 pares de patas corresponden, por definición, a una exaptación y no a una adaptación. Naturalmente, la contribución del fenotipo de 35 pares de patas a la supervivencia del animal podría ser la misma en ambos casos. No podemos sólo enfocarnos a la función de supervivencia de los 35 pares de patas y decidir, a partir de nuestras observaciones, si se trata de una adaptación o de una exaptación. Me atrevería a sugerir incluso que, si medimos las ventajas en cuanto a supervivencia de los individuos con 35 pares de patas cortando algunas de éstas, no podríamos todavía decir si es una adaptación surgida sólo por selección natural o una exaptación que inicialmente se dispersó por deriva neutral, o algún otro tipo de desviación genética.

¿Qué vamos a decir ahora sobre el siguiente paso, es decir, 36 pares de patas en lugar de 35? ¿Supondremos que sólo por extravagancias del muestreo el 36 se convierte en una nueva función de exaptación? ¿Vamos a repetir el proceso con todos y cada uno de los pasos hasta llegar a 173? Ya veo cómo su desafío inicial de que explicara las patas de los centípedos sobre la base de la selección natural sólo me ha llevado a otro callejón sin salida de cosas aparentemente poco probables, aun cuando aprovecho las posibilidades exaptativas de la deriva neutra.

Podría sugerir, con un poco de ironía, que alternemos nuestros dos escenarios: de 34 a 35, adaptación selectiva; de 35 a 36, exaptación neutra; de 36 a 37, adaptación selectiva, y así sucesivamente. No puedo creer que me esté volviendo tan cínico aun con respecto a mi propio concepto de selección natural. Tal vez le estoy desafiando subconscientemente para que me dé otra explicación sobre las patas de los centípedos que no sea igualmente improbable. A estas alturas puedo adivinar que su respuesta estará relacionada con la impulsión molecular, pero aun si es así, ¿ya la libramos? Estoy ansioso por recibir su respuesta en torno a esto. ¡Le cedo la palabra!

DE VUELTA A NEWTON

Como le comenté recientemente, podrá imaginar mi sorpresa —después de hablar con Sir Isaac Newton, quien descansa a sólo unos cuantos metros de mí aquí en la Abadía— al escuchar que los físicos de su época están comenzando a creer que la física no es un proceso menos histórico que la biología.

Ahora me han contado todo. Lo que Isaac ha estado escuchando por parte de sus amigos físicos es...

Gabriel, justo estaba *explayándome* en mi conversación con Newton

cuando recibí su siguiente carta. Nunca lo había visto tan emocionado. Recuerdo que alguna vez dijo algo acerca de una Drosophila con 10 pares de alas y 11 pares de patas que se parecían al equipo de futbol Manchester United, pero no entendí a qué se refería. Ahora veo por qué tanto alboroto y por qué tiene cierta justificación como biólogo evolucionista que se interese en el futbol, pero primero es mejor que lea nuevamente su última carta antes de continuar con Newton. No importa que nuestras cartas se estén cruzando en el correo; como usted dice, no hay nada en la biología que sea necesariamente lógico, ni siquiera en el análisis de la biología.

Su atento amigo,

CHARLES

CONTINUACIÓN DE LA DUODÉCIMA CORRESPONDENCIA

DOS MINUTOS QUE ESTREMECIERON AL MUNDO

Mi querido Charles:

Por favor perdóneme por ser impaciente y no esperar su respuesta a mi última carta, pero es que el Manchester United, el equipo de fútbol más impredecible y enloquecedor de todos los tiempos, ha ganado triunfalmente la competencia de la Liga Europea de Fútbol, y al mismo tiempo ganó el Campeonato de la Liga Inglesa y la Copa de la Asociación Inglesa de Fútbol. Ya puedo oírlo preguntar en voz alta qué tiene que ver todo esto con la biología. Le suplico paciencia. Primero, sólo quiero narrar la gloria del momento por la sola razón de triunfar como un eterno partidario del Manchester United. En segundo lugar, existe una estrecha similitud entre el juego de fútbol y la evolución de la biología que me gustaría tratar con usted. Pero, por el momento, esto puede esperar. Lo primero que quiero contarle es cómo un juego de 90 minutos puede ser un terrible lío y repentinamente convertirse en un máximo triunfo en los últimos segundos. Este juego en particular no sólo fue un caso indescriptible y sin precedentes de gran dramatismo que captó la imaginación de espectadores en todo el mundo, sino que también fue un melodrama emocional que puso a prueba el corazón y los nervios de todos sus fanáticos. ¿Existe una explicación evolutiva para todo esto? ¿Hay genes para el triunfalismo? ¿Genes para el tribalismo? ¿Genes para el juego? ¿Genes para la obsesión? ¿Genes para el escapismo? ¿O será que la explicación no radica en absoluto en nuestros genes y es simplemente una herencia cultural de placer descarado y sin adornos?

Lo primero que quiero decir es que tengo todo el derecho de apoyar al Manchester United porque ahí nací, producto de un padre ausente nacido en Damasco y de una madre judía siempre presente originaria de Manchester. He nadado en el sucio Canal de Manchester y he pasado la mitad de mi adolescencia esperando bajo la llovizna fría e implacable el autobús que parecía no llegar nunca, y que cuando llegaba venía lleno de fumadores tosigosos y jadeantes. He pagado mis deudas a las puertas del industrialismo y me he

ganado el derecho a la gloria, gloria en el equipo de fútbol más audaz del mundo.

Charles, el Manchester United no es un fenómeno de finales del siglo xx, como la mayor parte de la biología que le he narrado. Si no hubiera estado tan enfermo, especialmente durante los últimos cuatro años de su vida en el sur de Inglaterra, podría haber asistido al primer juego del equipo. Después de todo, Manchester sólo está a no más de 40 millas de sus propios orígenes en The Potteries. Los primeros jugadores del Manchester United eran hombres del departamento de carros y vagones de carga del ferrocarril de Lancashire y Yorkshire en Newton Heath en 1878, de manera que originalmente el equipo se llamaba Newton Heath LYR. Sin duda muchas veces habrá viajado en el LYR. Éstos son los humildes orígenes de un equipo que acaba de jugar un partido que fue visto por millones de personas en todo el mundo mediante nuestras redes de televisión.

El partido en cuestión era el partido final de la serie del campeonato, que se jugaría entre el equipo alemán Bayern de Munich y el equipo inglés Manchester United. Digo “alemán” e “inglés” a pesar de que cada equipo incluía jugadores de otros países además de Inglaterra y Alemania. Estas mezclas tan cosmopolitas no reducen de manera alguna la pasión de los ingleses por el equipo “inglés” ni la de los alemanes por el equipo “alemán”. Ambos habían vencido a los mejores equipos de Europa durante una temporada agotadora, y el partido final decidiría cuál era el mejor equipo europeo del año.

Si alguna vez un partido se salió de sus límites para alcanzar las proporciones de mito, éste lo hizo. Para comprender la magnitud de lo que se logró, necesita saber sólo una cosa de fútbol: es muy difícil marcar un gol. El partido se juega con los pies, lo cual es una habilidad muy apreciada por todos en el mundo, excepto en Estados Unidos, donde la gente no entiende por qué los jugadores no toman la pelota y la llevan en las manos.

En promedio sólo se marcan uno o dos goles por partido, digamos un gol cada 75 minutos. A nivel del Campeonato Europeo, un gol podría decidir el resultado, y un gol ligeramente dubitativo marcado en los primeros seis minutos por el Bayern de Munich parecía haber resuelto el asunto por el resto del partido. Los del Manchester United pelearon como héroes, pero parecía que no había manera de superar las tácticas defensivas sistemáticas de los alemanes. Fue Stalingrado al revés. Cuando se acercaban los últimos minutos del partido, los árbitros ya estaban atando a la copa los listones del

Bayern y luego, en un breve instante de drama sin precedentes, el mundo se les vino encima.

Debido al tiempo que se había perdido en atender las heridas de los jugadores, se decidió agregar tres minutos más al final del partido. El Manchester ya había puesto como sustitutos a dos jugadores descansados, y a los 90 minutos con 36 segundos los gritos y silbidos de la multitud conformada por 90 000 personas en el enorme estadio de Barcelona era ensordecedor. Tenían como fin decirle al árbitro, como si no lo supiera, que debería estar pensando en soplar el silbato para dar por terminado el partido. Algunos de los jugadores estrella de años anteriores del Manchester United ya habían salido del estadio, incapaces de presenciar la inminente derrota de su equipo en uno de los partidos más importantes que cualquier club pudiera jugar. Entonces, llegó el primer gol del Manchester: un balón alto mandado por Beckham, el jugador estrella del equipo inglés, a la zona de anotación de Alemania, algo de confusión, un pase para un jugador del Manchester, un pase hacia atrás para otro jugador del Manchester, el primer sustituto, para marcar el gol, y luego la pelota pasó por el ojo del huracán a la zona de anotación de Alemania. Todos, jugadores del Manchester y del Bayern, así como sus fanáticos, estaban asombrados: un gol en tiempo de reposición, una postergación heroica de la derrota. Quedaban menos de dos minutos y entonces ambos equipos tendrían que jugar otros 30 minutos para el desempate.

Sin embargo, esos 30 minutos extra nunca llegaron. A los 92 minutos con 4 segundos, otro cruce bellamente planeado por Beckham flotó hacia la zona de anotación del Bayern. El primer sustituto pasó el balón al segundo sustituto, quien estirando su pierna mandó el balón a la parte alta de la red. Una patada, un cabezazo, una patada, un gol: ¡se había hecho historia! Dos goles en menos de dos minutos en tiempo de reposición. Todos lloraban, ingleses y alemanes, y el árbitro exigía a los jugadores del Bayern que retomaran el partido para jugar los 56 segundos restantes.

¡Ah! la insoportable oscuridad de la derrota para los hombres que habían celebrado su triunfo prematuramente, y la increíble embriaguez del triunfo para quienes ya estaban en el fango de la derrota. Al igual que la historia, el deporte es el recuento de los ganadores. Pero cada moneda tiene dos caras, y sin el padecimiento de los perdedores no podría haber heroísmo para los ganadores. Sin catástrofe no puede haber triunfo.

Y lo hicieron por mí, no por los otros millones de fanáticos. Yo no

soy los otros millones de fanáticos. Soy un individuo desarrollado de manera única, que se relaciona íntimamente —patada tras patada— con los confusos patrones de pase del balón entre otros 11 individuos únicos. Tal identificación no puede estar genéticamente determinada porque la probabilidad de que mis patrones de ADN, que son como una huella dactilar, sean iguales a los del resto de los jugadores es demasiado baja para considerarse. No se trata de nacionalismo, pues el equipo es cosmopolita y, además, mis abuelos son oriundos de tres continentes diferentes. No es tribal porque mi vida en la academia está muy alejada de la riqueza y el *glamour* que hay en sus vidas. Sin embargo, en algún lugar de mi desarrollo inducido genética y ambientalmente, ocurrió una combinación de interacciones moleculares que me llevó a recrearme en el *glamour* de alto riesgo y las habilidades de ataque que definen de manera única al equipo Manchester. Pero no se me obliga a deleitarme ni estoy predeterminado para ello; es mi libre elección individual y puedo detenerme en cualquier momento. Y los otros millones de individuos alrededor del mundo también desarrollaron identidades similarmente inspiradas y libremente elegidas, pero apuesto a que no se debe al mismo conjunto de interacciones genéticas y ambientales que me hicieron a mí. Como individuos únicos emergentes, no como miembros promedio de la misma especie, su personalidad particular tomó forma como resultado de conjuntos únicos de interacciones. No hay genes para la apreciación del *glamour*, tampoco hay genes para envidiar las habilidades deportivas, ni para las respuestas emocionales inofensivas al triunfo y a la derrota. Nuestro comportamiento no está moldeado por la agresividad de genes específicos para realizar tareas específicas, mientras perseguían sus propios intereses egoístas mediante los caprichos de nuestros antepasados, hace medio millón de años.

Nuestras respuestas al deporte están fundamentadas de manera individual. No debería darse por sentado que son características universales de la raza humana, como si hubiera un cierto determinismo genético subyacente. La respuesta similar común a millones de individuos hacia un equipo de fútbol se debe a que cada uno elige ser influido por los hábitos culturales y sociales del momento. La velocidad e intensidad de dichas influencias y nuestra libertad de elección en cada momento en particular, francamente deja a los genes en su punto de partida.

Si podemos decir esto del deporte, entonces se puede decir lo mismo acerca de nuestros otros atributos humanos, para bien o para

mal. ¿Acaso los grupos de saqueadores que asesinan, violan y cometen despojos a medida que avanzan por los Balcanes están volviendo a interpretar el papel de cazador-recolector supuestamente determinado genéticamente, de la misma manera en que se supone se adaptaron a su nuevo ambiente difícil? ¿O los humanos somos capaces de ser partícipes, algunas veces de manera voluntaria, de algunos de los crímenes más inhumanos mediante las técnicas manipuladoras de la “cultura” moderna? Cada uno de nosotros es capaz de responder tanto a la idea del mal como a Beethoven y a Beefhart. Los grupos únicos de interacciones genéticas que están presentes en cada uno de nosotros dan lugar a cuerpos y mentes individuales multifuncionales y con respuestas múltiples. Nuestra biología nos hace libres y finalmente responsables. No podemos culpar a los genes individuales, egoístas o ignorantes, de nuestras respuestas ni de nuestra psicología humana individual, que tienen tantas variantes como las herramientas de una navaja del ejército suizo.

La mano humana promedio es construida por los genes durante el desarrollo, pero no es posible hacer predicciones exactas acerca de ninguna mano en particular. De igual modo, y más importante aun, no hay determinismo genético respecto del uso que deseemos darle a nuestras manos: ¿hay genes para escribir, para rascar, para hacer señas o para hacer herramientas? Cualquier idea sobre una “función de la mano” moldeada por genes que determinan las manos es ociosa en el mejor de los casos, y revela la ignorancia de la genética moderna, en el peor de los casos.

De manera similar, el cerebro humano promedio y nuestra conciencia emergen de un despliegue de interacciones entre genes multifuncionales, la mayoría de los cuales tienen características TRAM. Pero esto no implica que nuestra psicología individual basada en el cerebro (cohibición, apreciación estética, humor y mucho más que actualmente se engloba en la psicología evolutiva) esté determinada por los vencedores de las guerras de genes libradas hace cientos de miles de generaciones.

Si usted viviera en esta época, señor Darwin, estoy seguro de que le sería tan difícil ajustarse a nuestra psicología y a nuestro comportamiento como lo sería para mí si me transportara al siglo XIX. No importa qué influencias evolutivas compartidas universalmente puedan existir en la configuración genética suya o mía como individuos, únicamente reflejamos nuestros mundos diferentes. Si usted hubiera nacido cuando yo nací y hubiera seguido la trayectoria de mi vida,

bien podría haber elegido acabar siendo un fanático del Manchester United, con lágrimas corriéndole por las mejillas. Si yo hubiera vivido con los medios y la paz que usted tenía a su alcance, podría haber sido la imagen de un padre cortés y caballeroso para todos los que me rodearan.

Cada uno de nosotros tiene la configuración genética para responder adecuadamente a diferentes circunstancias como individuos únicos. Nuestros genes están en constante estado de cambio en una escala de tiempo evolutiva, y nuestros fenotipos del desarrollo están en un estado de cambio en el trayecto de la vida humana. Ni la evolución ni el desarrollo son fijos y seguros en sendas predeterminadas. En biología, $1 + 1 = 7$, o 9 o 13 . Somos un sistema interactivo de combinaciones. El ADN es inescrutable e impredecible, y esto debe uno tenerlo en mente antes de hacer declaraciones ingenuas sobre determinantes genéticos que se van abriendo camino a través de la evolución.

FUTBOL CONTRA AJEDREZ

Bueno, parece que me he desviado mucho del futbol, pero no, he dado una vuelta completa. Creo que el futbol es mejor metáfora de la biología que, digamos, el ajedrez. Ambos juegos tienen reglas, pero hay una diferencia fundamental entre los dos. En futbol, las reglas simplemente especifican, de manera general, qué es lo que no se puede hacer. Dentro de los límites de estas reglas, los jugadores pueden hacer lo que quieran. Pueden pararse todos en una línea enfrente de su propia portería o pueden pararse todos en círculo en medio de la cancha, si lo desean, aunque así el equipo no ganaría muchos partidos. En los partidos reales, sin embargo, los jugadores pueden interactuar entre sí y pasarse el balón unos a otros en un número infinito de intercambios. Un jugador determinado puede participar tanto en el intercambio defensivo de pases, como en el intercambio ofensivo de pases. Dentro de las reglas prohibitivas, el arte del juego consiste en generar novedades inesperadas en los patrones de pases.

A diferencia del futbol, las reglas imponen rigidez y firmeza al ajedrez. Cada pieza diferente está sujeta a los tipos de movimientos que puede hacer y a las posiciones que puede ocupar en el tablero. Es como si a un jugador sólo se le permitiera patear el balón con su pie

izquierdo, o que sólo pudiera correr tres pasos en diagonal antes de pasar el balón. Es cierto, un juego de ajedrez está lleno de patrones que cambian constantemente, pero la variedad disponible de patrones en cualquier momento dado está limitada por las reglas de lo que cada pieza puede hacer. Por esta razón, los movimientos de apertura en el ajedrez por lo general siguen patrones predecibles. Existe una jerarquía de poder entre las piezas, desde los peones hasta los reyes, que esencialmente determina el resultado del juego. El ganador es el que puede hacer uso de esos poderes fijos de manera tal que logre un mejor efecto en relación con los poderes fijos de las piezas de su oponente. En fútbol, las diferencias entre los equipos son resultado de cómo cada jugador se haya desarrollado en forma única durante su estancia en la Tierra. Dentro del límite de lo que “no se puede hacer”, puede haber una vasta combinación de pases del balón sobre la base de lo que “se permite”. De la misma manera, nuestra mano y nuestro cerebro “pueden” actuar de una manera igualmente ilimitada.

La biología es más parecida al fútbol que al ajedrez. Las “reglas” de la biología son un reflejo de sucesos históricos pasados: no produzcas una cabeza en la mitad del abdomen porque estás en la rama del árbol de la vida donde esas cosas nunca antes sucedieron. Si quieres sobrevivir y reproducirte, no lo hagas. Pero dentro de estos límites históricamente determinados, no hay fin a la variedad de intercambios en los que pueden participar nuestras unidades genéticas redundantes y promiscuas. Un importante criterio para el éxito es que una combinación dada de “pases” genéticos produce su “gol”: un individuo capaz de desarrollarse y reproducirse al tiempo que mantiene una completa compatibilidad con individuos similares, con los que finalmente tiene sexo.

Naturalmente, no puedo llevar la analogía del fútbol tan lejos como para abarcar la coevolución molecular. A diferencia de la biología, como dijo un gran entrenador británico, “el fútbol no es un asunto de vida o muerte, es más importante que eso”. Mi opinión, que creo usted aceptará Charles, es que nuestra percepción de la evolución ya no es que todos y cada uno de los genes ha adquirido un poder selectivo fijo, que lo ubica específicamente en una jerarquía de mandos durante el desarrollo, sino que la interacción gen-gen y la flexibilidad y promiscuidad de dichas interacciones produce individuos únicos e impredecibles. Nuestras manos y cerebros multifuncionales podrían ser tanto el resultado inevitable de la manera en que se construye nuestro cuerpo, como de las maravillas de adaptación con objetivos

claros de soluciones a problemas ecológicos pasados olvidados hace mucho tiempo.

El gen no tiene significado ni poderes selectivos al exterior de sus interacciones. El gen ignora lo que se le está haciendo individualmente y qué senda evolutiva particular seguirá. Sólo los individuos autorreproductivos tienen un significado evolutivo. Viva el fútbol y viva el ajedrez. Viva el fenotipo efímero y viva la genética. Pero el gen, como unidad solitaria, siento decirlo, no es capaz de ganar ningún partido, ni de fútbol ni de ajedrez, en ningún lapso de tiempo.

Puede ver, Charles, lo que la reciente victoria del Manchester United ha hecho en mí. Esta euforia no determinada genéticamente me ha llevado a analogías sesudas entre el fútbol y la biología. Pero como el gran escritor Samuel Beckett lo expresó en sus metáforas sobre “chupar piedras” para referirse a las secas pretensiones de la filosofía: “En el fondo, me importaba poco si chupaba una piedra diferente cada vez o siempre la misma piedra hasta el final de los tiempos.” Las metáforas son de uso limitado. ¿Alguna vez, por pura casualidad, vio jugar al equipo de los Newton Heathens de la Compañía de Ferrocarriles de Lancashire y Yorkshire?

¡Viva! ¡Viva el Manchester!

GABRIEL

Abadía de Westminster

Mi querido Gabriel:

Su entusiasmo con respecto al Manchester United es contagioso. ¡Ahora puedo entender por qué algunos de mis compatriotas creen que Dios es inglés! Ciertamente es una pena que no haya tenido la oportunidad de ver a los Newton Heathens —y no es que esto hubiera sido fácil, ya que Emma en realidad no me habría dejado estar lejos de su vista en 1878 ni más adelante. Recuerde que sólo viví cuatro años más y que esos años fueron terribles para mí desde el punto de vista físico. Aun así, ahí estaba la oportunidad de crear un enlace directo con usted, un siglo más adelante, a través de sus adorados jugadores del Manchester.

Su contraste entre el ajedrez y el fútbol es instructivo y realmente destaca

mucho de lo que me ha dicho. Sin embargo, quiero advertirle que –si todavía no detecta los riesgos que está corriendo– en futbol no podemos decir que “todo se puede” como lo decimos en biología. Ciertamente, puede que no haya nada dentro de las reglas del futbol que defina una jugada ganadora o que evite que el equipo completo se pare en línea frente a la portería, pero muchas de esas posibilidades difícilmente les harán ganar un partido. El éxito en el futbol, como en el ajedrez, seguramente radica en la experiencia acumulada de jugadas que en partidos anteriores han tenido éxito. A pesar de la falta de reglas que limiten lo que cada jugador puede hacer, la sabiduría de la historia debe filtrarse en el futbol, tal como se filtra en el ajedrez. Las reglas no permisivas, si es que puedo llamarlas así, son tan penetrantes en futbol como lo son en el ajedrez, la diferencia es que no están escritas.

No obstante, si dejo de lado esa cuestión y voy al fondo de lo que me dice sobre el futbol, puedo darme cuenta de que hay libertad para crear una combinación inesperada de movimientos entre jugadores que se mueven libremente y que no puede surgir tan libremente entre las piezas del ajedrez, que tienen instrucciones fijas. En ese sentido, existe cierta relación entre el futbol y la biología: un inesperado conjunto de interacciones entre módulos multifuncionales (ya estoy entrando al ritmo de su fraseología) puede producir el gol más inusual o una estructura biológica nueva (un segmento de múltiples patas en un centípedo). Tanto el gol como la estructura sacan partido de los módulos flexibles existentes y de la sabiduría de experiencias interactivas pasadas. Hasta puedo entender cómo el carácter tan repentino y concluyente de los dos goles casi milagrosos del Manchester United en los dos últimos minutos del Campeonato evocan la misma perplejidad que nosotros los biólogos sentimos hacia la sorprendente e inesperada variedad de criaturas vivas.

¿SELECCIÓN UNIVERSAL?

Espero no se moleste de que lo atosigue de nuevo con asuntos más interesantes después de esta agradable charla sobre futbol. Iba a contarle sobre mis muy interesantes conversaciones con Isaac Newton cuando recibí su última carta. Al parecer, Newton ha sostenido correspondencia regularmente con varios físicos y está muy bien informado sobre los nuevos avances en la manera en que ustedes, a principios del siglo XXI, interpretan los fundamentos y las fuerzas que rigen desde lo más pequeño, lo que él llama partículas subatómicas, hasta lo más grande, el cosmos mismo.

Lo que Newton me ha estado contando está relacionado con nuestras

anteriores conversaciones sobre las leyes que rigen la física y la química, y sobre la ausencia de leyes de este tipo que rijan la evolución biológica. Ambos supusimos, creo, que las leyes de la física son fijas y eternas, independientes de la historia del universo, mientras que la biología, en todas sus formas, es producto de hechos o accidentes históricos que nunca se repetirán. Le pedí, Dover, que prestara atención a la diferencia entre una población de moléculas de agua y una población de organismos. Las moléculas de agua se comportan de manera regular a medida que la presión y temperatura aumentan o disminuyen, independientemente del tiempo y el lugar. Pero en los organismos, sin importar qué suceda en un determinado lugar y tiempo, no puede llevarnos a la formulación de leyes para predecir lo que sucederá en el siguiente momento en ese tiempo y lugar. Esto se debe a los cambios continuos tanto en la composición genética de los individuos de cada nueva población como a la composición del medio local. Parece que no existe una regularidad de acontecimientos en la biología sobre los cuales se puedan formular leyes rígidas y rápidas, según entendemos la operación de éstas en objetos no animados. Traté de convertir en leyes biológicas el “gradualismo” y los “principios que rigen la selección natural”, pero me doy cuenta que usted se ha mantenido inusualmente callado al respecto.

¿EN REALIDAD ENTENDEMOS LAS LEYES DE LA FÍSICA?

El problema parece ser el siguiente: casi toda la materia del universo está constituida por cuatro tipos de partículas elementales –protones, neutrones, electrones y neutrinos– que interactúan entre sí mediante cuatro fuerzas básicas: gravedad, electromagnetismo y las fuerzas “débiles” y “fuertes” en el núcleo de los elementos químicos. Aparentemente, alrededor de 20 parámetros o variables diferentes definen el comportamiento de estas partículas y fuerzas. Por ejemplo, las partículas pueden variar según su masa y la fuerza de sus cargas eléctricas, por tomar sólo dos parámetros.

Según lo que me ha contado Newton, hay algunas ideas en circulación, particularmente las expresadas por un físico llamado Lee Smolin, respecto a que las leyes que rigen el universo actual podrían ser resultado de procesos históricos que no difieren en principio de los sucesos históricos que moldean la evolución biológica. En pocas palabras, la variedad de parámetros que describen las cuatro partículas subatómicas básicas y las cuatro fuerzas básicas, presentes en todo el cosmos, podría percibirse como el resultado de la selección natural que opera entre universos alternativos donde los paráme-

tros que determinan el comportamiento tanto de las partículas como de las fuerzas fueron alguna vez diferentes.

Aparentemente, la creencia de que los parámetros pueden cambiar con el tiempo surgió de la improbabilidad de llegar por casualidad a nuestras actuales leyes de la física. Éste es el mismo problema que tuvimos al tratar de crear un Boeing 747 a partir de un tornado en un depósito de chatarra.

La mera improbabilidad de crear estrellas y núcleos estables a partir de las partículas y fuerzas disponibles depende de los muy estrechos rangos sobre los cuales operan los parámetros actuales. Por ejemplo, se ha demostrado mediante cálculos que nuestro universo sólo podría existir en un pequeño punto del espacio bidimensional definido, por decir, por el parámetro de la masa, como se mide en un neutrón y un electrón. Un diagrama de la masa de un neutrón contra la masa de un electrón define un espacio ampliamente desocupado. La vasta mayoría de las conjugaciones de la masa de un neutrón dado con la masa de un electrón dado, diferentes de las masas de electrones y neutrones que ya existen en el universo, darían origen a núcleos inestables. Sin núcleos estables no hay estrellas, y sin estrellas no hay vida biológica. Si este procedimiento se repite utilizando los 20 parámetros variables en la construcción de un espacio dimensional de 20×20 , entonces nuestro universo ocupa un punto en el espacio todavía más pequeño y altamente improbable.

Newton me dice que su “constante gravitacional” —un número que se utiliza para medir la fuerza de gravitación entre dos cuerpos de determinadas masas— es tan pequeño como 10^{-38} entre dos protones. Como sabe, esta cifra equivale a un 1 separado de un punto decimal precedido por 37 ceros. Éste es un número ridículamente pequeño, pero si fuera más fuerte, digamos, quitándole un cero, entonces el tiempo de vida de una estrella típica disminuiría dramáticamente de alrededor de diez mil millones de años a diez millones de años, haciendo imposible la evolución de la vida tal como la conocemos.

Según la idea de que las masas de las cuatro partículas elementales están todas establecidas de manera independiente unas de otras, y también que las fuerzas de las cuatro fuerzas básicas son independientemente variables, entonces la obtención de las condiciones justo exactas para la existencia de núcleos estables, elementos químicos y todo lo demás que hay en el universo como existe actualmente es abrumadoramente difícil de lograr por casualidad. Es como si en un tablero hubiera botones de parámetros múltiples para cada una de las partículas y fuerzas, y éstos tuvieran que ajustarse por casualidad a especificaciones muy estrictas antes de explicarnos nuestra propia existencia y la del universo. Cambiemos cualquier botón, un poquito, y el

universo que nos rodea desaparecerá y surgirá un universo diferente. Apparently, los cálculos muestran que sólo existe una posibilidad en 10^{229} —una posibilidad en un 1 seguido por 229 ceros— de que exista el universo actual. Es imposible imaginar la extensión de este número a menos que lo comparemos con el número de estrellas que se calcula podemos ver desde la Tierra (alrededor de 10^{22}), el cual contiene alrededor de 10^{80} protones.

De manera que ¿cómo surgió el universo? Dios es una posibilidad. Newton pensaba que ésta era la última explicación, pero ahora se da cuenta de que la mayoría de los científicos del siglo XXI ya no conservan dicho misticismo. Otra posibilidad es que hayan existido 10^{229} universos, de los cuales uno ocupó, por casualidad, el parámetro exacto que el espacio requería para nuestro universo actual. Newton me dice que a Smolin no le agrada esta explicación porque no es racional: puede explicar cualquier cosa. No estoy seguro de lo que esto significa, pero Smolin sugiere que si se hubiese aplicado una suposición tan irracional a la biología, yo nunca habría llegado a la idea de la selección natural.

¿Así que cómo le van a hacer estos pobres físicos para resolver su pequeño problema? Si existe algo como la selección natural de parámetros, ¿de dónde surge entonces la variabilidad de parámetros? ¿En dónde están todos estos puntos alternativos en el espacio de los parámetros, que definen universos alternativos, para que la selección haga lo suyo? A menos que los físicos puedan demostrar que los 20 parámetros pueden de hecho cambiar con el tiempo, no hay molienda para el molino de la selección.

No quiero distraerme mucho con el sorprendente mundo de los Big Bang, los hoyos negros, la teoría de los hilos y todo lo demás que hace que Newton vaya y venga por el pasillo. El argumento básico para la selección natural en el universo es que resulta posible para algunas partes de nuestro universo brincar a otros universos, cuyos botones tienen una disposición diferente, cada vez que se forma un hoyo negro. Un hoyo negro es una región del espacio y el tiempo donde la fuerza de gravedad es tan alta que nada puede escapar de su fuerza de atracción, ni siquiera la luz. Se cree, según me han dicho, que los hoyos negros se forman después del colapso de una estrella de gran masa cuando se le acaba la energía que genera su núcleo y ya no puede soportar más su propio peso. En nuestro universo podrían generarse hasta 10^{18} hoyos negros.

Aquí viene el truco. Smolin cree que la física de las partículas pequeñas sugiere que los hoyos negros no son puntos singulares que reflejan el final del tiempo y el espacio, sino que pueden surgir en el otro lado, en universos alternativos, como Alicia a través de la lupa. Esto podría suceder si la estrella que se colapsa explotara una vez que alcanza un estado muy denso y

formara universos distintos con diferentes ajustes en los parámetros a partir de los desechos. Presumiblemente, estos desechos desacoplaron las partículas o fuerzas elementales de los parámetros mediante los cuales se entró al hoyo negro.

Lo que Smolin intenta demostrarle a Newton es que algunos hoyos negros arrojarán más universos hijos que otros. En algunos de estos universos hijos, el ajuste de los parámetros será tal que hasta se pueden formar más hoyos negros subsecuentemente, llevando por último a un número mayor de universos alternativos. Finalmente, los parámetros alcanzarían el ajuste de nuestro universo real, con sus 10^{18} hoyos negros. Así pues, nuestro universo surgió de la inevitable selección de esas regiones de espacio cuyos parámetros tenían más posibilidad, mediante el ajuste casual de los botones, de generar muchos universos, algunos de los cuales tendrían aún mayor potencial para generar universos alternativos.

Creo que estará de acuerdo conmigo, Gabriel, en que éste es un ejemplo de selección natural en activo. El llamado Big Bang podría haber sido un hoyo negro generando universos múltiples, los cuales se perfeccionaron mediante selección para producir el universo actual. El tiempo de vida total del universo, unos doce mil millones de años, es suficientemente largo para explicar los orígenes de los elementos químicos y de la vida misma.

Si todo esto es cierto, debería ser posible explicar nuestro universo, y la vida, en términos de historia más que en términos de principios generales. No creo que discrepemos en esto porque todavía creemos que la evolución de la biología es un proceso sin leyes, con influencia de la historia e históricamente forzado. Puede tranquilizarnos el hecho de que, en estas circunstancias, no podría ser muy diferente de la falta de principios que rige los orígenes de nuestro universo.

La vida y el cosmos no son sucesos inimaginables ni improbables una vez que aceptamos el potencial inherente a ambos sistemas para generar "descendencia" variable en grados diferentes. Podríamos ir todavía más lejos y decir que la posibilidad de generar algunos caminos evolutivos a través del espacio multidimensional de genotipos es 1, dada la incesante acción de la biología para diversificar. De manera similar, la probabilidad de llegar a nuestro universo con su habilidad para crear hoyos negros y nuevos universos es evidentemente buena, dado el inherente cambio en los parámetros requeridos.

¡Todo comienza a parecer demasiado fácil! A propósito, Isaac le manda saludos.

Su físico servidor,

DECIMOTERCERA CORRESPONDENCIA

NACIDOS PARA ADOPTAR

Querido Charles:

El día de ayer estuve en la Abadía de Westminster, ¡y me pareció oírlo charlar con Newton! Fui a Londres a pasar el día con mis dos hijos pequeños, Noam (de 13) y Alexis (de 9). Se han involucrado tanto de una u otra manera con nuestra correspondencia, que estaban muy entusiasmados buscando su tumba en la Abadía. Me avergüenza decir que nunca antes lo había visitado. Esperaba algo así como una extravagancia victoriana con inscripciones de salmos en latín, pero me sorprendió encontrarme con una losa plana, blanca y sin adornos, sin otras palabras que su nombre y los años en que vivió. Su tumba parece más un monumento a un soldado desconocido que la última morada de una persona que muchos aclaman, a principios del siglo XXI, como el Hombre del Milenio. Creo que la sencillez de la inscripción y la ausencia de una explicación sobre su labor habla mucho de la ambigüedad y las tensiones existentes entre los *establishments* religioso y científico de la época. En contraste, la tumba de Newton está verdaderamente tapizada de inscripciones y palabras sabias, escritas sobre una construcción muy elaborada, llena de adornos y ornamentos, y coronada con sus títulos nobiliarios, donde hay unos querubines que satisfacen cada uno de sus caprichos.

El drama oculto en el hecho de que la Abadía de Westminster albergue los restos de un hombre que desgarró el corazón de la religión debe ser una de las grandes ironías del choque de ideas. Para donde se mire, no hay escapatoria alguna a la explicación del origen de la vida y de los seres humanos a partir de procesos naturales, explicables mediante el método científico y en la cual Dios queda excluido. Esto no significa que la gente tuviera que abandonar su fe en lo sobrenatural, sino que el misterio central de nuestros orígenes, alimento de las creencias religiosas por decenas de miles de años, finalmente había sido invalidado. Después de sus nobles esfuerzos, no podía darse marcha atrás a la evidencia científica de que el mundo y todo lo que contiene se puede explicar en términos naturales.

La enorme variedad de formas de vida que nos rodea lleva en sus estructuras y actividades la historia de su propia creación.

Lo que me gusta de sus conversaciones con Newton es que parece haber una historia de sucesos en torno al origen del universo que es similar a la de los sucesos que rodearon el origen la vida, y esto puede derivarse de las estructuras y actividades actuales de las fuerzas y partículas fundamentales. Parece que estamos entrando en un mundo del entendimiento donde no hay entidades absolutas, fijas ni eternas que gobiernen nuestro pasado, presente y futuro. La exclusión de lo sobrenatural como una entidad controladora fija, que ha existido todo el tiempo, fue el primer paso que se dio en esta dirección. Entiendo que ésta no era necesariamente su intención al defender nuestros orígenes evolutivos, pero sí admitió haber sentido como si “confesara un asesinato” cuando publicó *El origen de las especies*. Si Smolin y otros físicos contemporáneos están en lo cierto, ni siquiera los parámetros que definen las estructuras y las intensidades de las partículas y las fuerzas eran necesariamente fijos ni inmutables desde el Big Bang.

En lo personal, como cabe esperar, yo no describiría el despliegue histórico del cosmos, si eso fue lo que sucedió, como el resultado de la selección natural únicamente. Smolin no fue más allá de la selección natural porque es todo lo que parece saber al respecto... qué pena. Estoy seguro de que, si reflexionamos un poco, también se podría pensar en una contribución por parte de la deriva neutra y ciertamente también de la impulsión molecular. No en términos de genes, por supuesto, sino en términos de accidentes de muestreo en el primer caso, y de un reordenamiento inherente y diseminación diferencial de unidades cosmológicas variables en el último. Yo diría que la visión de Smolin sobre el origen del universo, como usted lo ha descrito, se acerca más a la impulsión molecular que a la selección natural. Smolin no proporciona ninguna razón de adaptación por la que un conjunto de parámetros se prefiera por sobre otro, excepto que un conjunto genera más universos que otro. Como ya dijimos, la selección natural no tiene que ver con la reproducción diferencial en sí misma, sino con la reproducción diferencial como resultado de las habilidades diferenciales para producir soluciones (adaptaciones) a problemas externos. El caso de Smolin, por otra parte, estriba en diferencias inherentes a la generación de más universos como una propiedad del ajuste de los parámetros. Esto es equivalente al caso de la conversión génica sesgada, en la cual la secuencia de nucleótidos en un gen dado puede afectar la dirección de la conversión.

EN BUSCA DE LO ETERNO

De ser así, lo importante es que no parece haber nada en nuestra percepción de la biología y la física que apoye la idea de entidades eternamente fijas e independientes presentes en el corazón del mundo natural. Esto es tan válido para los genes como podría serlo para las fuerzas y partículas fundamentales. Los genes y las partículas no son amos fijos del universo que pueden actuar libremente.

Existe una relación interesante, que mencionaré pero sobre la cual no abundaré, entre el ateísmo militante y la falsa noción del gen eterno. La creencia en el gen eterno no puede sostenerse paralelamente a la creencia en un “Dios” eterno; por el contrario, requiere que la creencia en lo sobrenatural sea inexorablemente destruida y eliminada de todas las mentes racionales. La vehemencia con que defensores bien conocidos como Richard Dawkins libran esta guerra antirreligiosa debe tener relación con la creencia en el gen eterno. Parece haber tanto fervor religioso consagrado a la falsa noción del gen autorreplicativo como lo hay respecto a la noción anterior de un originador de nuestro mundo natural que es sobrenatural y que trabaja eternamente. Una concepción equivocada simplemente ha remplazado a otra. Como sucede con todas las religiones, debe haber un jefe de la Iglesia así como una fuente de sabiduría exclusiva que sea aceptada. Y esto, que posiblemente lo conmocionará, es usted mismo y su proceso de selección natural.

Estará de acuerdo en que la siguiente cita es lo más parecido en el campo de la ciencia a la transformación de un proceso histórico en marcha en un mantra religioso no científico: “La teoría de la evolución mediante selección natural acumulada es la única teoría conocida que es, en principio, capaz de explicar la existencia de la complejidad organizada. Incluso si la evidencia no la favoreciera, seguiría siendo la mejor teoría disponible” (Richard Dawkins, *The Blind Watchmaker*). Me encanta la parte donde dice “incluso si la evidencia no la favoreciera”. No es de sorprender que no haya cabida para el otro concepto en el que no se requiere evidencia, es decir, el de un “Dios”.

Mis propias percepciones de “Dios” son más prosaicas y pragmáticas. No necesito rechazar la idea de las influencias sobrenaturales en todas las cosas naturales con el fin de reforzar mi aceptación y propagación del método científico. Esa metodología es bastante capaz de sostenerse por sí misma. Ciertamente, la necesidad difundida de los humanos de creer en lo sobrenatural es un objetivo legítimo de la

investigación científica. ¿Qué hubo en la evolución de los humanos que condujo a que nuestros cerebros sobrecalentados se volvieran tan implacablemente faltos de naturalidad, siempre doloridos por nuestras vidas pasadas, presentes y futuras? Debemos contestar esta sencilla pregunta si queremos entender la reciente decisión del estado de Kansas, en Estados Unidos, de no permitir que se imparta su teoría de la evolución en la clases de ciencia en las escuelas. Ahí consideran que no está probada, a diferencia de la historia de la creación narrada en el Antiguo Testamento que ahora puede impartirse como ciencia. Esto es intolerancia y manipulación de los niños a gran escala, pero nuestro trabajo, como científicos, es investigar a qué temen los legisladores. ¿Por que sólo 10% de los estadounidenses creen que “Dios” no tuvo nada que ver en la evolución?

Gerry Edelman ha hablado sobre la simplicidad de la conciencia de los animales, los cuales viven en un “presente eterno”, mientras los humanos sufren la percepción de los tiempos pasados y futuros. ¿Es posible que un gorila, mientras observa la puesta del sol después de un buen día de sexo y comida piense que ha tenido un buen día y espere que el siguiente día sea igual? Probablemente los gorilas no, pero lo humanos ciertamente sí. De manera que si algunos humanos desean encontrar consuelo en lo sobrenatural y eterno, en las entidades eternamente fijas de partículas y genes, no hay daño alguno en eso, siempre que no interfiera con la búsqueda y diseminación de la ciencia como un fenómeno natural.

Mi propio jugueteo con lo místico se dio en tres dosis. La primera fue a los 9 o 10 años, cuando tuve que estar temporalmente en cama mientras todos mis amigos vagaban por el campo. Recuerdo haber lanzado miles y miles de besos al cielo. No podía evitar que mis labios lanzaran besos, era una comunión secreta, por razones totalmente desconocidas, entre yo mismo y lo que en ese momento yo creía que había “allá arriba”. Este episodio no me ha afectado en lo absoluto. No me ha estimulado a buscar un sustento espiritual más profundo. Ahora lo recuerdo sólo en el contexto de esta carta, varios decenios después. ¿Se trató de un conjunto accidental y al azar de descargas en las neuronas de mi cerebro? Quién sabe. Lo que haya sido, fue.

El segundo episodio fue una prueba más real. Yom Kippur es el más sagrado de los días sagrados en el calendario judío. Todos los hombres y mujeres mayores de 13 años deben ayunar para expiar los pecados cometidos durante el año. Yo justo había cumplido 13 años y tenía un dilema, ¿debía ayunar o no? Antes de eso, cuando no tenía que ayu-

nar, lo había hecho con la mejor disposición, pero ahora que estaba obligado, mi disposición se había visto “muy” reducida. Así pues, fui con un par de amigos a comprar tres panecillos con crema –que no eran *kosher*– a un lugar que estaba frente a la sinagoga cruzando la calle. Los tres estábamos decididos a comer. Abrí la boca, tenía el pan justo en los labios a punto de metérmelo a la boca, mientras los ojos de mi familia me observaban desde el otro lado de la calle, y me detuve. Durante un microsegundo que fue real e intenso, que al día de hoy recuerdo, esperé escuchar el crujido de un trueno y el destello de un rayo que me borraría de la faz de la Tierra. Mi premonición de la desaparición instantánea no fue muy diferente al día en que la mente penetrante de Francis Crick me pidió que le probara que sin una perspectiva evolutiva no se puede entender el desarrollo. Me alivia haber pasado ambas pruebas.

Por último, recuerdo el verano en que acabé mi tesis de doctorado sobre el control genético del comportamiento cromosómico en el trigo. Había invertido tres años en esta investigación. Estaba obsesionado con mis experimentos y pasaba todo mi tiempo investigando todo lo que se pudiera saber sobre la vida de las plantas. Yo también era una planta, mis raíces habían crecido muy profundo dentro de la tierra, regadas por la fuente de la intensa sabiduría, y en un momento de suprema arrogancia, que posteriormente resultó ser los abismos de la ignorancia, me paré solo en una tarde de verano a observar un campo de trigo en Cambridgeshire, diciendo para mis adentros: “yo entiendo todo sobre esto”. Yo era el experto del mundo. Sabía los porqués y las causas de cada gen de trigo que regía el comportamiento mendeliano y no mendeliano de los cromosomas. Conocía la senda de cada hormona y la actividad de cada molécula en la contribución de las plantas a la vida en la Tierra. El sentimiento rayaba en lo místico, pero era pura exageración. No entendía más de genes y moléculas en esos días premoleculares de lo que entendía sobre por qué me sentía así. Mi entendimiento hoy en día, 30 años después, es un poco mejor, pero quiero conocer al científico que proclame que lo entiende todo y que de manera arrogante convierta el supuestamente completo saber científico en una creencia o consuelo “religioso”.

Toda ciencia es preliminar, así que debemos admitirlo y sacar lo mejor de nuestra ignorancia. La arrogancia científica no debería usarse como arma contra lo sobrenatural. De hacerlo así, simplemente degrada la honestidad y aceptación de la naturaleza transitoria del conocimiento, que es el corazón de la ciencia. Sé que la física ya ha

dejado atrás a Newton, y que la biología ha dejado atrás a Darwin, pero todavía, Charles, estamos conociendo apenas a la bestia producida por la evolución.

Con esto en mente, procedo a retomar algunas de sus preguntas.

ESTIRANDO LA PATA

Creo que la mejor manera de contestar muchas de sus preguntas generales acerca del determinismo genético, las redes genéticas “ilógicas” y si los centípedos son una adaptación, una exaptación o, me atrevería a decir, una adaptación es explicando algo más sobre biología moderna.

Si vamos a centrarnos en las patas de los centípedos, permítame contarle la historia de las patas como se conoce hasta ahora, primero en los invertebrados y luego en los vertebrados. Todas las patas son estructuras que se han estirado. Para comprender cómo se desarrolla una pata en la *Drosophila*, tiene que imaginarse un área plana circular en el centro del segmento de la pata de la larva, misma área que está llena de círculos concéntricos, justo como si una antena de radio se redujera a su más corta extensión. Jale la antena desde el anillo más pequeño y se extenderá hasta constituir la región más lejana a lo largo del eje. No es necesario que entre en detalles sobre la genética de las patas. Como podrá usted pronosticarlo, existen varios genes interactivos, algunos de los cuales también están involucrados en la formación de otros apéndices tales como las alas. Existe un gen en particular llamado *distal-less* que es más activo en el círculo más interno de nuestro juego de círculos concéntricos. La razón por la que menciono esto es porque la proteína del gen *distal-less* también se encuentra presente en el círculo más interno de las “manchas oculares” de las alas de las mariposas. Así pues, mediante una ruta indirecta, lo he llevado a la genética de las “manchas oculares” como se lo había prometido. Una vez más vemos que apéndices en desarrollo comparten un pequeño número de genes interactivos que son usados para fijar la posición precisa de las “manchas oculares”.

Antes de dar un vistazo a algunas de las implicaciones evolutivas del desarrollo de las patas y su relación con nuestra charla sobre los centípedos, creo que es hora de que satisfaga la curiosidad que usted externó sobre los vertebrados.

Lo primero que debe saber es que la agrupación de ocho genes

Hox que vimos en la *Drosophila* existe en todos los organismos multicelulares examinados, incluyéndonos a nosotros. No en las mismas cantidades, por supuesto, pero sí en el mismo orden en el cromosoma, lo que es interesante. En los mamíferos, existen cuatro series de agrupaciones, con hasta 13 genes cada una, aunque dentro de cada serie puede faltar uno o más de los genes. Como expliqué en mi carta sobre la formación de especies, algunas especies de pescados parecen tener el récord de cantidad de series diferentes de agrupaciones de genes *Hox*.

LOS MISMOS GENES, LA MISMA HISTORIA, DIFERENTE RESULTADO

La historia de los genes que controlan el desarrollo de las patas y alas en los pollos es un buen ejemplo de lo que sucede en los vertebrados. Los pollos, al igual que los humanos, tienen cuatro series de agrupaciones de genes *Hox* llamadas A, B, C y D. La distribución de las proteínas de *Hox* a partir de algunos de los genes de las agrupaciones A y D determina la ubicación de las estructuras óseas en un ala en desarrollo. Al igual que en la *Drosophila*, la expresión de los genes *Hox* se controla mediante las actividades combinadas de varios otros genes, incluyendo los equivalentes vertebrados de los genes *engrailed* y *hedgehog* (que ahora se llama *Sonic Hedgehog*), del gen *wingless* y así sucesivamente. También existen algunos genes, probablemente reclutados para otras actividades, que participan específicamente en la formación de extremidades en los vertebrados, pero el mensaje general es el mismo que en la *Drosophila*.

El establecimiento de nuevas interacciones genéticas involucra el reconocimiento exitoso por parte de las proteínas reguladoras de sus respectivos sitios de unión a módulos y múltiples copias dentro de los promotores compuestos de sus genes blanco. Por ejemplo, se han dado nuevas relaciones entre genes maestros y “paquetes” de genes blanco para asegurar que los brazos y las alas (miembros anteriores) sean diferentes de las patas (miembros posteriores). La decisión sobre si convertir el brote de un miembro en desarrollo en ala o en pata depende de dos genes reguladores llamados *Tbx5* y *Tbx4*. El gen *Tbx5* está expresado en el brote del miembro anterior y el *Tbx4* en el brote del miembro posterior. Ahora, si recurrimos a todos los trucos de la manipulación genética moderna, se puede hacer que la pata parezca

más un ala en términos de su estructura ósea si el *Tbx5* se expresa artificialmente en el brote del miembro posterior. De manera similar, si se expresa el *Tbx4* en el miembro anterior, donde normalmente no se expresaría, entonces se formarán estructuras óseas con las características de una pata en lugar de alas. Por estos medios tan sencillos, las patas pueden cambiarse por alas y al revés otra vez.

Por supuesto, ésta no es la historia completa, como podrá adivinarlo, pero muestra que el “paquete” de genes blanco que se requiere para, digamos, el desarrollo de las alas existe en el brote del miembro posterior y se puede seleccionar mediante la proteína reguladora *Tbx5* del ala. Muchos de los genes que se utilizan para establecer los ejes del miembro anterior y el miembro posterior son compartidos por los dos miembros, como ciertamente lo serían muchos de los genes de los paquetes del “ala” y la “pata” de los genes blanco. Ya hemos hablado de un compartir extensivo similar cuando describí las diferencias entre el ala y el halterio que están bajo control del gen *Hox Ubx* en la *Drosophila*. La diferencia entre las alas y patas de los vertebrados depende de la diferencia en las combinaciones de muchos genes compartidos.

No puedo resistir darle un ejemplo más de las importantes diferencias que surgen de la reestructuración del promotor. La espina dorsal del ratón consta de siete vértebras cervicales (cuello) y trece vértebras torácicas (pecho), mientras que el pollo tiene catorce vértebras cervicales y siete torácicas. La cantidad diferente de vértebras cervicales y torácicas en las dos especies se refleja en el grado diferente en que dos genes *Hox* particulares de la serie C está expresado en el embrión en desarrollo.

Ahora bien, el promotor de uno de los genes *Hox* (el gen *Hox* número 8 de la serie C) consta de un número de sitios redundantes que intervienen en la respuesta del gen a las proteínas reguladoras. Se han encontrado diferencias en los promotores del ratón y el pollo, y también en los del ratón y la ballena. Recurriendo a los trucos genéticos comunes, se puede demostrar que estas diferencias son responsables de las diferencias en los patrones de actividad de los genes a lo largo de la espina dorsal en desarrollo del ratón, el pollo y la ballena. Naturalmente, también existe un buen grado de conservación de los sitios de unión del gen entre estas especies. Como sucede con muchos otros genes *Hox*, éste es crucialmente importante para la determinación de las estructuras a lo largo de la espina dorsal en los vertebrados adultos. Sin embargo, hay sutiles diferencias en los tipos y cantidades de vértebras en la espina dorsal de diferentes especies.

Permítame regresar, no obstante, al tema de las patas de los artrópodos. Los genes involucrados en la formación de patas en las mariposas, los crustáceos, los saltamontes, los tisanuros y los centípedos involucran los mismos genes *Hox* y otros genes que observamos en la *Drosophila*. Sin embargo, no hay una lógica en cuanto a cómo están éstos relacionados con las patas si pasamos de una especie a otra. La obtención de una pata en un segmento particular de una especie en particular depende de los patrones de “activación” y “desactivación” de los genes, y estos patrones difieren de manera significativa entre una especie y otra.

Durante la evolución de los artrópodos, los cambios en las regiones de actividad de los genes maestros, como por ejemplo los *Hox*, aunados a los cambios en los patrones de las interacciones entre los genes *Hox* y entre los propios genes *Hox* y los subconjuntos de genes blanco, pueden explicar la gran variedad de formas de animales segmentados. Si va a algún restaurante de mariscos podrá ver lo que quiero decirle. Toda esta variedad es resultado de nuevas combinaciones de genes maestros reguladores y sus sitios de unión en los promotores de los genes blanco, que exhiben las características usuales de los sistemas TRAM. Un cambio inherente e inevitable en los promotores tiene un importante efecto colateral en la iniciación y diseminación de nuevas formas corporales.

INTERCAMBIO DE CIRCUITOS REGULADORES: FÁCIL PERO CON GRANDES EFECTOS

La configuración física de una célula está determinada por la combinación particular de circuitos genéticos durante su desarrollo. Cambiemos los enlaces entre los genes maestros y los genes blanco durante la evolución y surgirán nuevos fenotipos celulares. Como dijo García-Bellido, en un documento clásico escrito en 1975, “la aparición de nuevos genes selectores no exige nuevos genes ejecutores (blanco), sino sólo una utilización cualitativamente diferente de los ya existentes, de manera que, en este sentido, la cantidad de información genética para una complicación evolutiva se mantiene al mínimo”.

Existen muchas buenas razones para no descartar la idea de que los genes maestros llaman a diferentes subconjuntos de genes blanco a medida que se despliega la evolución. La conservación tan sólo de

los genes *Hox* en todos los animales multicelulares desde hace algunos miles de millones de años es prueba suficiente de su longevidad y de lo necesarios que son. Como lo vimos en el caso del gen *Pax-6* que controla los ojos, un gen maestro puede intercambiarse y conservar todavía su función en las especies vertebradas e invertebradas porque tiene capacidad de interactuar con diferentes paquetes de genes blanco formadores de ojos. La similitud de los circuitos genéticos en patas, alas y “manchas oculares” sugiere que éstas son resultado del uso de un circuito existente de interacciones en células que normalmente no lo expresarían. Lo que estamos observando ahora es el reciclaje de circuitos completos de interacciones genéticas para intervenir en nuevos procesos.

Se ha hecho un uso similar de un circuito de interacciones reguladoras autocontenido en el desarrollo del huevo, la determinación del neuroectodermo, el surgimiento de órganos sensoriales y la segmentación.

UN *HOX* MÁS SUTIL

Uno de los problemas de aceptar que los genes maestros *Hox* desempeñan un papel importante en el desarrollo se relaciona con el síndrome de la “monstruosidad sin futuro”. Si los genes maestros pudieran percibirse como algo menos dictatoriales y un poco más abiertos a las influencias externas, tal vez serían más aceptables para la selección natural.

Michael Akam, de la Universidad de Cambridge, señala que el gen *Hox Ubx* ciertamente puede actuar de maneras mucho más sutiles de lo que generalmente se cree. No es tan brusco como se le percibe; es más, los genes *Hox* pudieran no diferenciarse mucho en cuanto a tipo de todos los demás genes reguladores.

Ya he mencionado los diversos papeles multifuncionales que el gen *Ubx* puede desempeñar en el desarrollo de la *Drosophila*. También he destacado la red “ilógica” de interacciones entre todos los genes involucrados en el desarrollo temprano. La mayoría de estos genes produce proteínas reguladoras, de manera que todos influyen en las actividades de los otros genes en una extraña red de acomodamientos. Le hice un diagrama, Charles, en una correspondencia anterior para ilustrar justamente algunos de los movimientos que ocurren

desde el gen materno *bicoid* hasta los genes *Hox*. Si añadimos lo que se conoce sobre los genes blanco, algunos de los cuales también producen proteínas reguladoras o proteínas de señalización, entonces el argumento de Akam en cuanto a que podría no haber nada especial o “dominante” en los genes *Hox* está bien sustentado.

Akam subraya que el promotor compuesto del gen *Ubx* implica que puede participar en una amplia variedad de actividades, algunas de las cuales tendrán efectos más pequeños y sutiles que su papel en la homeosis. Ciertamente, para sorpresa de todos, resulta que el promotor del gen *Ubx* es una masa de 100 000 nucleótidos de ADN. Diferentes subregiones del promotor con diferentes tipos y cantidades de sitios de unión son responsables de la expresión del gen *Ubx* en un momento y lugar determinados durante el desarrollo. Por ejemplo, al menos siete diferentes subregiones, de las cuales cada una contiene típicamente entre cuatro y seis sitios de unión, inician la actividad del gen *Ubx* en las etapas más tempranas del desarrollo embrionario, después de que las proteínas reguladoras relevantes se han asentado en sus sitios de unión.

Mediante el uso de promotores compuestos, se puede observar que el gen *Ubx* en la *Drosophila* está expresado en patrones densos dentro de segmentos que dan origen a fenotipos de segmentos específicos. De esta forma Akam argumenta, de manera correcta, que el número de diferentes fenotipos de segmentos está limitado no por el número de genes *Hox*, ni por el número de sus intercambios, sino por el número de subregiones diferentes en los promotores compuestos de los genes *Hox*. No se conoce el rango total de complejidad debido a que el papel del gen *Ubx* en otros procesos del desarrollo, tales como el desarrollo del sistema nervioso y otros tejidos internos blandos, no ha sido explicado por completo. Una propuesta es que puede haber hasta 100 subregiones diferentes responsables de la totalidad de las intervenciones del gen *Ubx* en el desarrollo. Estas subregiones implicarían miles de sitios de unión para una gama de proteínas reguladoras.

Dados estos antecedentes, y con lo que sabemos acerca de los sitios de unión en otros promotores, podemos estar seguros de que los sitios de unión del gen *Ubx* serán compartidos por subregiones y por promotores de genes no relacionados. De esta forma, la naturaleza modular, redundante y autónoma de los sitios de unión refleja las actividades de nuestros mecanismos de reordenamiento usuales. Incluso se sabe que algunas mutaciones del gen *Hox* son resultado de la ganancia y pérdida frecuente de material genético en los pro-

motores debido al mecanismo de reordenamiento conocido como transposición.

Mi punto de vista, como lo demostraré pronto con mi propuesta sobre la evolución de los centípedos, es que los sucesos de reordenamiento involucrados en la continua reestructuración de los promotores debe tomarse en cuenta si deseamos comprender totalmente la evolución.

CENTÍPEDOS, SERPIENTES Y MARIPOSAS

La mayor parte de lo que voy a decir estará relacionado con los centípedos, pues ya hemos hablado de ellos. Sin embargo, en principio, podría apoyar mis afirmaciones en otros sistemas “extraños”, como los cuerpos segmentados y sin patas de las serpientes, o los patrones de las alas de la mariposa. Lo que quiero proponer podría, inicialmente, aplicarse a la evolución de cualquier otro sistema biológico. De vez en cuando me referiré a las serpientes y a las mariposas como ejemplos adicionales, de manera que permítame dedicar algunas palabras a estos sistemas.

En todo el mundo se admite que las serpientes tienen una forma corporal distintiva, misma que no necesito explicar. Los pitones, por ejemplo, tienen más de 300 vértebras en su espina dorsal con costillas en cada una de ellas, anteriores a las vértebras que llevan los minúsculos miembros posteriores. Todo el tronco del pitón es un tórax alargado. Acabo de describirle de qué manera la espina dorsal se divide en tres principales secciones en especies tales como la nuestra, es decir, cervical, torácica y lumbar, cada una con formas vertebrales distintivas además de otras estructuras óseas. Las especies de vertebrados, como por ejemplo las aves y los mamíferos, pueden diferir en el número de vértebras que constituye una sección particular de la espina dorsal, y la longitud de una sección depende del grado de actividad de genes *Hox* particulares en la espina dorsal en desarrollo. La transformación de la mayoría de las vértebras de las serpientes en aquellas típicas de la región torácica también se debe a cambios en la actividad de los genes *Hox*.

En los centípedos se ha dado una repetición masiva de segmentos que llevaron sus patas con ellos, mientras que en las serpientes la transformación condujo a una expansión igualmente masiva, pero

sin patas. ¿Se pueden explicar estos dos sucesos “paralelos” mediante un proceso de selección natural gradual que actuó solo, de la manera descrita anteriormente?

Permítame decir unas breves palabras sobre las mariposas antes de contestar esta pregunta clave. Ya describí antes cómo la mancha ocular del ala de la mariposa es resultado de la transferencia de un circuito regulador completo, normalmente relacionado con las patas y las alas, a un “punto central” en medio del ala. Es como si los círculos concéntricos de diferentes pigmentos evocaran una pata que ha sido aplastada desde su extremo de manera que el anillo central más pequeño, si se tira de él, sería la parte más lejana de una pata.

Si bien este tipo de información es importante, no explica directamente las 15 000 especies de mariposas y polillas que han evolucionado durante los últimos 100 millones de años, cada una con colores visiblemente diferentes en sus alas anteriores y posteriores. Estos patrones de color han demostrado ser una ayuda para el camuflaje, las señales de alerta, las señales de reconocimiento sexual y muchas otras características importantes del ciclo de vida de las mariposas, en su interacción con su ambiente específico. Según la perspectiva tradicional de la evolución mediante selección natural únicamente, todas estas características funcionales se llaman adaptaciones. Ciertamente, algunas especies pueden cambiar el patrón de color de sus alas de una estación a otra, lo cual con frecuencia se interpreta como un comportamiento adaptado a los cambios de temperatura.

Existen unos cuantos genes que son responsables de una muy extensa variedad de patrones de color en las alas, y que posiblemente involucran a las 15 000 especies. La relación entre esos pocos genes y sus muchos efectos sin duda reflejará la historia usual, en la que he venido insistiendo, sobre las permutaciones nuevas y las interacciones cualitativas sutiles entre los genes que siguen características *TRAM*, mientras controlan las actividades de otros genes. Pasar de un patrón a otro, o de una estructura de segmento a otra en las serpientes y los centípedos no es tan difícil, engorroso ni tardado como podría suponerse.

CENTÍPEDOS Y ROLLOS DE PAPEL

Lo primero que tenemos que decidir respecto a la evolución de los centípedos es ¿cuál es la unidad de fenotipo que está evolucionando? ¿Se trata de todo el segmento completo con las patas, o es alguna subsección pequeña de un segmento? Como ya lo he explicado, los genes *Hox* son capaces de hacer ambos trabajos, es decir, afectar la identidad de un segmento completo (la transformación homeótica) e involucrarse en patrones más detallados de la identidad de la célula por debajo del nivel del segmento. De conformidad con una visión generalizada de la evolución mediante selección natural actuando por sí sola, se ha argumentado que las pequeñas y sutiles diferencias son más la base de un cambio evolutivo de largo plazo que transformaciones homeóticas bruscas “sin futuro”.

Sin embargo, es más difícil explicar las patas de los centípedos si comenzamos con los efectos más pequeños influidos por los genes *Hox* por debajo del nivel de un segmento. Es más probable que la repetición de segmentos en los centípedos o en las serpientes haya implicado un segmento completo, que pequeñas porciones de un segmento. Debido a que los segmentos de los centípedos o de las serpientes son idénticos, es razonable suponer que hubo alguna reestructuración inicial de un segmento por parte de los genes *Hox* y de otros genes, pero que una vez lograda ésta, el nuevo segmento se repitiera como un módulo intacto. Esto podemos calificarlo como el “modelo del rollo de papel” de la evolución, y podría utilizarse para conceptualizar muchas otras características evolutivas además de las existentes en centípedos y serpientes.

Antes de adentrarme en el significado evolutivo de esto, debo admitir que no se sabe por qué se desencadenó el “proceso del rollo de papel” para la proliferación de segmentos en los centípedos y las serpientes. Sin embargo, la pregunta clave desde una perspectiva evolutiva es por qué dicha proliferación de segmentos se disemina en una población. Mi argumento es que, ya sea que dicha diseminación se haya realizado mediante selección natural, impulsión molecular o deriva neutra, o alguna combinación de éstas, el aumento en el número de segmentos en un momento dado habría necesitado ser cada vez mayor. Ningún centípedo adquirió de manera repentina 173 segmentos con patas. Ningún pitón se estiró repentinamente hasta alcanzar 300 segmentos torácicos.

El problema para la selección natural no es realmente el tamaño

del cambio fenotípico, sino el valor de adaptación del cambio fenotípico a medida que los segmentos se van incrementando hasta 173 en algunas especies. Usted trató de resolver este problema suponiendo que los niveles intermedios son “preadaptaciones” que desempeñan funciones desconocidas que tenían un valor de adaptación en cada uno de los pasos intermedios. Es decir, cada paso intermedio, digamos un segmento a la vez, se dispersó en una población porque mejoró el éxito reproductivo relativo de sus portadores. Esto equivale a decir, y espero que no le moleste que me muestre tan rudo al respecto, que lo que sobrevive, sobrevive y, dado que sólo tenemos la selección natural a nuestra disposición, lo que sobrevivió debe haber tenido nuevas estructuras o comportamientos que mejoraron su éxito reproductivo.

ADOPTACIÓN: UN TÉRMINO INEXISTENTE EN LA CIENCIA DE LAS FORMAS

Existe otra manera de pensar acerca de la evolución de nuevas estructuras y comportamientos en la cual el mecanismo de dispersión es inicialmente provocado por impulsión molecular y no por selección natural. Por lo tanto, propongo que utilicemos una palabra diferente para las funciones nuevas que tienen su origen en la impulsión molecular. No podemos utilizar la palabra adaptación porque ahora está irremediablemente ligada a la selección natural. No podemos utilizar el término “exaptación” porque está relacionado con la deriva neutra, junto con otros procesos, y significa la adquisición tardía de una nueva función, generalmente a partir de una función anterior.

Propongo que utilicemos la palabra “adaptación”, que significa la “elección” de un nuevo componente del ambiente por parte de una población de individuos que cambia lentamente. Esta adaptación está en sí misma vinculada a la manera en que se mantiene la cohesión genética de una población durante la impulsión molecular. En alguna carta anterior hablé con cierto detalle acerca de esto, de manera que espero que no haya perdido la carta o que la haya utilizado para pensar plantas.

UN RECORDATORIO BREVE

Para que la impulsión molecular funcione, es necesario que haya

reordenamiento no mendeliano entre los elementos genéticos redundantes y modulares. El reordenamiento es un término general que refleja las ganancias y pérdidas de unidades genéticas mediante transposición, conversión génica y sobrecruzamiento desigual, entre otros. La actividad continua de reordenamiento puede llevar, con el paso del tiempo, a la diseminación de unidades genéticas variantes, o a un aumento o disminución en el número de unidades genéticas, en una población sexual. Esto se debe a que los mecanismos de reordenamiento invariablemente operan entre cromosomas.

Como ya expliqué en detalle, si la conversión génica se da entre genes localizados en un par de cromosomas, cada gen adquiere la misma secuencia después de iniciar con secuencias diferentes. Después del intercambio sexual, cada miembro del par de cromosomas aporta un individuo diferente a la siguiente generación, en donde se encuentra con un cromosoma diferente aportado por el otro progenitor. Así, puede darse nuevamente la conversión génica en el nuevo individuo. Ya sea que la conversión génica se desvíe para ocurrir siempre en una dirección, o no sea desviada en cuanto a la dirección de la conversión, es posible que los efectos combinados de la conversión génica y el intercambio sexual se diseminen en una estructura genética nueva en una población con el paso de las generaciones. Este proceso, que he llamado impulsión molecular, es distinto desde el punto de vista operativo de la selección natural y de la deriva neutra, ya que resulta del reordenamiento interno en el genoma y no del reordenamiento externo en el ambiente. Por favor, remítase a mis cartas anteriores si desea obtener detalles más completos.

Lo vital acerca de estos sucesos de reordenamiento es que no solamente contribuyen al rango de configuraciones del promotor con las que la selección puede jugar. En términos de su proceso de evolución de dos pasos, que ya hemos discutido ampliamente, los mecanismos no mendelianos pueden crear nuevas configuraciones del promotor y ayudar en su diseminación en una población. No simplemente producen una variedad mutacional única dado que su progresión con el tiempo entonces dependería exclusivamente de sus efectos selectivos en el éxito reproductivo o de los caprichos de la deriva neutra. En el caso del éxito reproductivo, darían origen a nuevas funciones llamadas adaptaciones; en caso de la deriva neutra, al menos inicialmente, sus efectos sobre la función serían neutrales.

Los promotores de los genes, con sus sitios de unión múltiples y

modulares para una variedad de proteínas reguladoras, son el caldo de cultivo ideal para el reordenamiento. En los distintos casos en los que se han examinado diferencias del promotor en un gen determinado entre especies, está claro que la reestructuración ha involucrado cambios en el número, secuencia, posicionamiento y orientación de los sitios de unión. Además, los sitios de unión de una proteína reguladora dada son compartidos por genes no relacionados. Todas estas características indican una variedad de mecanismos de reordenamiento que mueven sitios de unión de una posición del genoma a otra.

A partir de lo que sabemos acerca de algunos promotores en la *Drosophila*, así como en algunos mamíferos y erizos marinos, los mecanismos de reordenamiento que tienen más posibilidad de intervenir en su generación y dispersión son el desplazamiento, el sobrecruzamiento desigual y la conversión génica. La transposición es el mecanismo más importante para la distribución de sitios de unión a los promotores de genes no relacionados.

¿Es probable que un promotor reconstruido tenga efectos negativos en las funciones “regulares” del organismo? Mi respuesta a esta pregunta se basa en la modularidad y la redundancia. Por lo que respecta a la modularidad, una parte del fenotipo puede cambiar, muy dramáticamente en el caso de las transformaciones homeóticas, sin causar ningún colapso manifiesto en el resto del individuo. De igual modo, las subsecciones de promotores compuestos son autónomas y de corto alcance en lo que se refiere a sus efectos. En otras palabras, las subsecciones entrantes que llevan sitios de unión a proteínas reguladoras que normalmente no se encuentran en el promotor de un gen dado pueden producir un patrón adicional de expresión del gen, sin alterar las funciones “regulares” del promotor. Los promotores compuestos están ciertamente conformados por subsecciones otrora móviles y autónomas en su modo de actuar que dotan de gran flexibilidad a las actividades de control y posteriores del gen adyacente relevante.

La modularidad resulta clave para entender los efectos del reordenamiento en la evolución. El fenómeno complementario es la redundancia. Ya he subrayado la importancia de la redundancia en una carta anterior, cuando describí los efectos de la protección interna mediante sistemas genéticos redundantes. Hablé de los sistemas protegidos para proporcionar un caso plausible de coevolución molecular. Como posiblemente recordará, ese caso contemplaba una interacción entre la selección natural y la impulsión molecular. Comparé esto

con el truco de cambiar las funciones de un avión mientras se encontraba en vuelo, pero quiero dejar fuera la coevolución molecular en esta descripción particular de las patas de los centípedos y el proceso de adaptación.

DE REGRESO A LOS CENTÍPEDOS

Por lo tanto, es posible contemplar la reestructuración del promotor dado de un gen *Hox* para que uno o más segmentos se añadan durante el desarrollo de nuestro protocentípedo. Cuando esta reestructuración se debe a las actividades de los mecanismos de reordenamiento, como invariablemente parece ser, entonces el segmento extra se puede dispersar en un pequeño número de individuos mediante impulsión molecular. Se puede esperar que estos individuos estén relacionados porque habrán descendido de los genomas parentales en los cuales surgió inicialmente el promotor reestructurado. Las actividades continuas de reordenamiento asegurarían que la reestructuración no fuera un suceso único, restringido a un individuo.

Hasta ahora, hemos logrado que un promotor nuevamente reconstruido se disemine en unos cuantos individuos relacionados. Para evitar cualquier discusión respecto a cuántos segmentos originará dicho promotor *Hox* nuevo, sugiero que uno, o unos cuantos cuando mucho, pero no 173 segmentos. Mi razón para esto no tiene tanto que ver con si la selección natural podría lidiar con “monstruosidades sin futuro” formadas bruscamente como con la crucial necesidad de los genomas paternos de enviar los mismos “mensajes” de desarrollo a un óvulo recién fertilizado.

CANTAR CON LA MISMA PARTITURA

Ya le he contado, Charles, de mi propuesta respecto a que uno de los efectos clave del sexo es garantizar la compatibilidad de los “mensajes” que emanan de los dos genomas parentales. La genética “cohesiva” de la impulsión molecular combinada con las consecuencias recombinantes del intercambio sexual a nivel de la población asegura que, en general, todos canten con la misma partitura.

En otras palabras, si existe, por decir, alguna fase intermedia en el proceso de unos cuantos segmentos a 173 segmentos, nadie de la población se queda sólo con unos cuantos segmentos, como tampoco nadie alcanza rápidamente los 173 segmentos. Los esfuerzos combinados del sexo y la impulsión molecular, aun sin la participación de la selección en el establecimiento de la coevolución molecular, aseguran que un embrión de centípedo en desarrollo reciba el mensaje por parte de los dos conjuntos de genes del desarrollo parentales de que desarrolle un número más o menos similar de segmentos extra. Debería haber poca ambigüedad o confusión en los mensajes, y no debería haber ambigüedad o confusión en ninguna de las etapas en el proceso para llegar al segmento 173.

Naturalmente, no sé por qué el número de segmentos debería detenerse en 173 en algunas especies de centípedos y en un número menor en otras. Podría ser resultado del cese del reordenamiento o de tensiones excesivas en todo el sistema de desarrollo, sobre lo cual la selección natural sin duda alguna tiene algo que decir. Si no supiéramos que existen pitones con 300 vértebras torácicas, ¿habríamos creído posible la existencia de un “monstruo” de 300 segmentos?

Quisiera subrayar, Charles, que no estoy diciendo que “todo se vale”. Los sistemas de desarrollo nuevos sólo resultan aceptables si son compatibles con los sucesos del desarrollo que constituyen cualquier especie dada, pero podría no importar demasiado qué senda de desarrollo precisa sigue una especie. Como lo dije antes, sabemos que existen más de 5 000 maneras diferentes de hacer una especie de *Drosophila*. Si los sucesos de reordenamiento entre sus promotores TRAM hubiesen sido ligeramente distintos, en diferentes periodos de su evolución, entonces podrían haber existido 5 000 formas alternativas de *Drosophila*, la mayoría de las cuales podrían haber sido tan exitosas como las 5 000 que sí evolucionaron y se establecieron. Si a esto agregamos la participación de la selección en la coevolución molecular y la facilidad para la adaptación (vea mis siguientes comentarios), comenzamos a ver la evolución de la vida como un proceso más relajado, versátil y tolerable.

Por lo tanto, desde mi punto de vista, el éxito evolutivo puede medirse conforme a factores internos de desarrollo, y no sólo de acuerdo con factores ambientales externos en un mundo gobernado únicamente por la selección natural. Esto me lleva a mi argumento final respecto a que podría haber una relación más relajada entre organismos y su ambiente de lo que generalmente se supone.

ELECCIÓN DEL AMBIENTE

Si estoy en lo cierto respecto a que el éxito de los centípedos recientemente alargados, sólo por dar un ejemplo, se mide en términos de las compatibilidades del desarrollo entre los genomas parentales en poblaciones sexuales, y no sólo mediante la provisión de “soluciones” a problemas ambientales, entonces podría ser que los centípedos alargados tengan una relación mucho más relajada con su ambiente de lo que estábamos dispuestos a creer.

Si aceptamos esta posibilidad, podemos proceder al siguiente paso, es decir, sugerir que la simple “laxitud” de esta relación significa que una población de centípedos alargados puede *adoptar* alguna parte del ambiente que antes le era inaccesible. En otras palabras, es probable que la nueva población de centípedos construida de manera similar pueda gatear hacia lugares que previamente le eran de difícil acceso, o escapar de depredadores que anteriormente le causaban problemas. En cuanto a su proceso de adaptaciones seleccionadas de manera natural, Charles, las posibilidades de adaptación son infinitas.

Podríamos proporcionar explicaciones basadas en la adaptación para los 15 000 patrones diferentes de alas en nuestras 15 000 especies diferentes de mariposas y polillas. Creo que los cambios mediante reordenamiento en la reconstrucción de los promotores de los genes relevantes relacionados con las “manchas oculares”, así como su posterior diseminación, podrían haber llevado al establecimiento de 15 000 patrones alternativos, cada uno de los cuales podría haberse utilizado posteriormente en señales sexuales, patrones de alerta, etc., justo como los 15 000 patrones que ahora se considera surgen mediante selección natural.

LOS PAISAJES DE LA ADOPTACIÓN

Una de las metáforas clásicas de la evolución es el “paisaje de la adaptación”, como lo propuso inicialmente Sewall Wright, el genetista evolucionista más famoso de Estados Unidos. Éste consiste en un terreno montañoso donde cada montaña representa un “pico de adaptación” sobre el cual se asienta una especie. Algunas especies están en picos más bajos. Esto significa que la selección oportunista los ha llevado de la mano camino arriba a la colina más cercana, pero su

limitado repertorio genético impide a dichas especies avanzar a picos más altos. Cualquier cambio mutacional posterior es de poca utilidad porque, si desea llegar a un pico más elevado de adaptación, la población primero debe descender a valles menos adaptados y esto no se permite en la evolución regida únicamente por la selección. De manera que cada especie que está en su pico no es de ninguna manera perfecta, pero ha hecho lo mejor que pudo.

La imagen del paisaje de la adaptación es muy parecida a la imagen de la cerradura y la llave que utilicé antes. Según la impulsión molecular, la metáfora del paisaje se torna superflua. Las especies no están atrapadas en picos. Incluso, las poblaciones que evolucionan de manera cohesiva pueden buscar y elegir picos que les sean adecuados. Una mejor imagen podría ser la de la superficie del océano, que sube y baja debido a la turbulencia interna de los genes que se conjuga con la turbulencia externa del ambiente. Existe un cambio constante en la dinámica porque las poblaciones no están sujetas a un nicho, ni necesariamente estancadas en un pico de adaptación fijo.

Si la adaptación, al igual que la adoptación, lleva a relaciones funcionales entre los organismos y su medio, resulta imposible ver a los organismos en su hábitat natural y decidir de antemano qué tanta adaptación y qué tanta adoptación hubo. Creo que tanto la adaptación, como la adoptación y la exaptación habrán participado en la relación entre un organismo dado y su “nicho”, pero por el momento mantengámoslas aparte para aclarar la diferencia.

Con la adoptación, el organismo, en cierto sentido, elige su propio nicho, mientras que en la adaptación es el nicho el que elige al organismo. Aquí existe una diferencia fundamental. La idea de “elegir” no es nueva y ha sido subrayada correctamente por biólogos evolucionistas como Richard Lewontin, de Harvard, y Patrick Bateson, de Cambridge, en su énfasis en la dinámica activa entre los organismos y el ambiente.

¡MANTÉNGASE A LA IZQUIERDA!

Tal vez pueda explicar esto mejor, Charles, en términos de manejar por la izquierda o por la derecha del camino. En nuestro siglo ya no nos movilizamos en carruajes tirados por caballos, sino en autos que se desplazan rápidamente. Por lo tanto, es esencial conducir constan-

temente por un lado del camino ya que, de no hacerlo así, puede ocurrir un desastre. Probablemente usted tuvo que cumplir esta misma regla en su época. Por alguna razón histórica, en el Reino Unido conducir por la izquierda tuvo prioridad frente a conducir por la derecha, mientras que en países como Francia ocurrió al revés.

Reflexionemos sobre esta situación. Los dos sistemas, en sí mismos, son igualmente buenos en tanto exista una cohesión uniforme entre todos los conductores en un país determinado. Dudo mucho que esa cohesión, cualquiera que sea, haya sido el resultado de un largo proceso de prueba y error que implicó la eliminación selectiva frecuente de un conjunto de conductores. Por el contrario, la regla de manejar por la izquierda o por la derecha fue una decisión basada históricamente. Al igual que con todas mis analogías anteriores, no quiero ir muy lejos, pero para no dejar cabos sueltos, imaginemos que somos Dios y hacemos que un auto dé vuelta y vaya en la dirección “equivocada”, mientras todos los demás van conduciendo en la dirección “correcta”. Inevitablemente, habría una dramática pérdida de condición física reproductiva por parte del conductor a medida que el auto se estrellara con el tráfico que tiene en contra. Ahora bien, si éste fuera un experimento de biología, esa pérdida se tomaría como prueba de selección natural, pero la selección natural no estuvo involucrada en el establecimiento original de la regla de conducir por la izquierda o por la derecha, aunque un cambio de dirección sugiere que es así como se estableció la regla.

Para medir el éxito reproductivo de los individuos machos de una especie cuyas hembras consideran atractiva la longitud de la cola, se han realizado experimentos en los que se les ha acortado o alargado este miembro. Se ha observado a este respecto que una cola larga es mejor que una cola corta, pero ello no significa que el largo de la cola haya surgido únicamente mediante selección natural o sexual.

Vayamos ahora a las posibilidades de adaptación de los centípedos y las serpientes en evolución. Los segmentos extra no son inusuales o inesperados dado lo que actualmente entendemos sobre genes como los *Hox*, o genes reguladores en general, armados con sus promotores compuestos. Claramente, los segmentos corporales pueden aumentar en número, como unidades modulares, mientras que un genoma parental no construya los 173 segmentos de una sola vez. Si se evita esta incompatibilidad tan brusca, como deberían darse los índices de reordenamiento, entonces el aumento gradual de la longitud del cuerpo podría llevar a nuevas “adaptaciones”. Sin em-

bargo, éste no es el final de la historia porque estoy seguro de que la coevolución molecular y la adaptación también se habrían dado, otorgando una intrigante mezcla de fuerzas involucradas en nuevas relaciones entre los organismos y su ambiente.

No creo que el tronco de los centípedos y de las serpientes sea diferente en forma alguna de la construcción modular de casi cualquier otra cosa en biología, incluyendo el corazón y el cerebro humano, bajo la influencia de las redes reguladoras con características TRAM. Podría parecer más difícil de explicar el cerebro o la jirafa, simplemente porque hay más partes involucradas, pero mientras estas partes sean modulares, puede darse el mismo proceso. Tanto el cerebro como las jirafas son tan parecidos a un juego gigante de Lego como lo son los troncos segmentados, y pueden aplicarse los mismos argumentos. Al menos, la espina dorsal y el corazón de las jirafas, que se sabe están contruidos de forma modular, bajo control de los genes *Hox* y de otros genes, nos proporcionan un buen comienzo. Tal vez la jirafa, después de todo este tiempo, es una adaptación cuando un conjunto más alto de individuos sacó partido de su altura extra provocada molecularmente para arrancar las hojas que estaban en las ramas más altas de los árboles, o para que los machos pelearan con más éxito en sus demostraciones sexuales. ¡Es sólo una historia!

Voy a poner fin a esta nota porque estoy seguro de que tendrá mucho que decir acerca de la adaptación. Sólo es una letra lo que la diferencia de adaptación, de manera que el resultado no es tan distinto, aun si las fuerzas subyacentes de la impulsión molecular y la selección natural operan de manera fundamentalmente diferente.

También he dejado a un lado por el momento sus preguntas sobre el determinismo genético y el libre albedrío. Éste es un tema muy importante y me alegra que lo haya tocado. Ciertamente yo también tengo mucho que decir acerca de este debate tan contemporáneo.

Sin embargo, por el momento me despido.

GABRIEL

*Abadía de Westminster**Querido Gabby:*

Su carta sobre la “adaptación” finalmente ha tendido un puente sobre lo que se estaba convirtiendo en una preocupante brecha en mi comprensión de sus propuestas sobre la naturaleza y la evolución de las funciones biológicas. Tengo algunas reservas acerca de la adaptación que en breve trataré. Pero antes de comenzar, quiero recordarle que aún no ha dado respuesta a mis inquietudes respecto al determinismo genético y la naturaleza oportunista de la selección natural. No tengo ningún interés personal de base respecto al determinismo, pero me gustaría que fuera claro respecto a sus puntos de vista, porque parece haber ambigüedad al respecto.

El asunto del “oportunismo” también necesita ser resuelto. Como dije antes, mi teoría de la selección natural no sugiere, o no debería sugerir, que cualquier cosa en biología necesariamente tiene sentido o parece ser “lógica” en su construcción. Puedo ver de dónde surge su irritación cuando, por ejemplo, se toma a los ojos como una perfección de la ingeniería biológica que no podría haber sido construida de ninguna otra manera más que mediante selección natural. Esta percepción me da la idea de que allá afuera en este gran mundo existe siempre variación para que la selección pueda seleccionar y elegir lo que necesita, como un niño en una tienda de dulces. La selección natural está tan restringida por la variación disponible y la precedencia histórica como su proceso de impulsión molecular, si es que lo entendí bien. Ambos sistemas dan origen a novedades que hacen lo mejor posible con la materia prima disponible. Si eso significa promover una nueva estructura que resulta funcionar de una manera altamente “desastrosa” e “ilógica”, sin venir bien a ningún ingeniero digno, entonces que así sea. Quedarse atrapados en un pico de poca altura en el paisaje adaptativo es sintomático de esta situación.

Ahora bien, respecto a la “adaptación”, permítame primero decir que la palabra es adecuada, pues refleja bien el acto de “elegir” nuevos nichos por parte de un grupo de organismos que van cambiando poco a poco según participan y explotan activamente el mundo que los circunda, ¡y quién puede culparlos por ello!

Mi mayor inquietud podría sonar un poco pedante desde el punto de vista filosófico, pero espero que usted pueda aclarar su argumento si trato el problema de la siguiente manera.

¿Existe una diferencia real entre adaptación, adaptación y exaptación en lo que se refiere a la manera en que se establecen las relaciones entre los

organismos y su ambiente? Hablemos de la selección natural. Ambos hemos señalado el punto de que las mutaciones son al azar y no están dirigidas hacia ningún tipo de necesidad adaptativa. No hay justificación para llamar a Lamarck por la puerta de atrás. El significado más profundo de esto es que se podría decir que los individuos resultantes, incluso si se acumulan mediante selección natural, “adoptan” su ambiente. La variante inicial se produce, se quiera o no, pero su propagación depende de que existan algunas nuevas relaciones entre la variante y el ambiente local que mejoren su éxito reproductivo relativo. Existe una conjunción afortunada entre la nueva variante y algún nuevo componente del ambiente, y esto podría describirse tanto como una adopción como una adaptación.

A partir de lo que me dice respecto a las adopciones producto de la impulsión molecular, aquí también se da la misma suerte en la conjunción organismo-ambiente. Usted describe esta conjunción como si el organismo eligiera alguna parte del ambiente que previamente era inaccesible, pero yo sugiero que no es diferente en cuanto a la clase de conjunción que requiere la selección natural.

Quisiera externar el mismo comentario respecto a las exaptaciones y saber entonces qué opina. A partir de lo que me ha dicho, una exaptación podría surgir de la deriva neutra, aunque me doy cuenta de que hay otras maneras de dispersar una nueva estructura en una población cuya última elección sumaria funcional se ajusta a la definición de exaptación.

Un ejemplo divertido que se me acaba de ocurrir, mientras descanso recostado viendo el techo de la abadía, son los múltiples usos que se ha dado a los tímpanos arquitectónicos. Me refiero en este caso no a las estructuras que se requieren para mantener el edificio en pie o para mantenerlo seco, sino a todas esos “huecos” inevitables del edificio donde entran en contacto las estructuras más esenciales. Muchos de estos huecos han sido llenados con figuras decorativas que no son necesarias en absoluto para que el edificio se mantenga en pie. Este rellenar de huecos, que se lleva a cabo después de erigir el edificio en sí, produce adornos y decoraciones que podrían calificarse como exaptaciones, en oposición a las estructuras adaptativas construidas con un fin. He estado leyendo tantas de las cartas que me ha enviado, que ya no estoy seguro de qué ideas, incluyendo ésta, son originalmente mías, aunque a la larga no debería importar.

Sin embargo, permítame quedarme con la deriva neutra como una forma de lograr la exaptación. Tal como lo implica la palabra “neutra”, una nueva estructura o un nuevo comportamiento variante se podría dispersar mediante accidentes de muestreo, sin que sean impedidos ni ayudados por la selección, porque esta estructura o comportamiento es neutral con respecto al

éxito reproductivo. Sin embargo, una vez que se ha dispersado con el paso de las generaciones, un cambio fortuito de circunstancias podría cambiar la estructura o comportamiento variante de ser neutro a ser funcionalmente requerido para el éxito reproductivo. Lo que estoy tratando de destacar aquí es que en el proceso que conduce a una exaptación está integrada la misma casualidad en la conjunción entre un nuevo organismo evolucionado y alguna variable del ambiente. Las variantes genéticas, según aparecen en los organismos de los individuos, no están más predestinadas a compaginar con un ambiente dado de lo que lo están con la selección natural o la impulsión molecular.

Visto de esta manera, los tres mecanismos de cambio evolutivo parecen ir en el mismo barco. Desde el punto de vista mecánico, difieren mucho en la manera de “promover” la dispersión de novedades, pero se podría decir que el producto funcional final es el mismo: una relación nueva surgida de la casualidad entre un organismo nuevo y un nicho nuevo. Si aceptamos esto, no necesitamos usar las palabras “adaptación”, “adopción” y “exaptación” para referirnos al mismo resultado.

Como dije, Gabriel, sé que esto es algo filosófico y posiblemente se aleja un poco del pragmatismo que siempre guió mi propio pensamiento biológico, y probablemente el suyo. Sin embargo, es posible que le haya dado ocasión para que haga más aclaraciones.

Su más sincero amigo,

CHARLES DARWIN

DECIMOCUARTA CORRESPONDENCIA

EL CARÁCTER INCOGNOSCIBLE DEL ADN

Querido Charles:

Creo que volvemos rápidamente al punto de partida de nuestra correspondencia. He disfrutado de transmitirle en detalle lo que ha pasado en el valiente mundo de la biología y de la genética, y darle a conocer mis opiniones sobre su significado desde el punto de vista de la evolución. Sin embargo, tengo que decir que de ninguna manera he incluido todo lo que resulta de interés —ino soy una enciclopedia andante! Puedo deducir por sus respuestas que usted también ha disfrutado de este intercambio de pensamientos a más de 100 años de distancia de su reclusión. Quizás a todos nos vendría bien un descanso forzoso en algún lugar tranquilo, para resurgir con nuevas luces sobre viejos problemas. Si no se opone a esta idea, y si logramos cobrar valor, quizás el público en general disfrute leer nuestras cartas si se publican.

Estoy de acuerdo con su observación en cuanto a que la adaptación, la adaptación y la exaptación tienen algo en común que podría hacer de su uso como palabras independientes algo innecesario. Sin embargo, encontrar una palabra común que abarcara las tres sería difícil, considerando el antecedente histórico de la adaptación y su estrecha relación con la selección natural. Siempre he considerado importante distinguir sus diferencias para poder explicar tres diferentes fuerzas implicadas en el surgimiento y el establecimiento de las novedades biológicas. Por el bien del acercamiento pragmático a la biología que pretendo subrayar, resulta crucial no sucumbir a la tentación, por ejemplo, de mirar una jirafa, que vive y se reproduce felizmente en su medio, y concluir, rápida y superficialmente, que la jirafa no es más que una adaptación que ha surgido sólo mediante selección natural.

Este tipo de conclusión era adecuado cuando lo único que teníamos era la selección natural. Pero con lo que ahora sabemos sobre la relación entre los genes y el fenotipo, sobre los mecanismos de transmisión genética y reordenamiento mendelianos y no mendelianos, y

sobre las poblaciones irregulares que fluctúan en su medio natural, cabe esperar que las jirafas sean una mezcla de selección natural, impulsión molecular y deriva neutra, cuyos productos funcionales potenciales pueden definirse como adaptaciones, adoptaciones y exaptaciones. Es tarea de la biología contemporánea cuantificar la contribución relativa de cada una de estas tres fuerzas evolutivas en cualquier novedad o nueva especie. Esto no será fácil —de hecho, podría decirse que es un ejercicio inútil dado que ya sabemos cuál es el potencial de interacción de las tres fuerzas evolutivas. La coevolución molecular, por ejemplo, sólo puede entenderse, tal como lo expliqué, como el resultado de una dinámica constante entre la impulsión molecular de elementos genéticos redundantes y la selección natural de otros genes que interactúan con los elementos múltiples.

Sin embargo, en mis momentos más pesimistas, creo que estamos muy lejos de averiguar cuáles son los procesos interactivos. La tarea más inmediata e importante es conseguir que los biólogos admitan que realmente existen procesos complejos que sustentan la evolución, además de los previamente aceptados con demasiada facilidad como adaptaciones naturalmente seleccionadas.

Enfrentamos un problema enorme. No es sólo que los biólogos le hayan sacado demasiado jugo a la naranja de la selección natural. La idea de que la biología en su totalidad puede explicarse gracias a sucesos previos de reproducción diferencial invade también la mayoría de las disciplinas no biológicas.

TRES EN UNO, IMPOSIBLE

He dado muchas razones de por qué debemos tener una perspectiva más amplia de las fuerzas interactivas complejas que rigen la evolución biológica. Creo que se puede aclarar este punto con una serie de palabras diseñadas específicamente para diferenciar nuestras tres fuerzas principales: selección natural, deriva neutra e impulsión molecular. Este sentir me lleva directamente al punto señalado por usted respecto a las profundas similitudes entre sus respectivos productos: adaptaciones, exaptaciones y adoptaciones.

Si consideramos la clara diferencia existente en las operaciones detalladas inherentes a esos términos, no pueden, y no deben, ser confusos. Usted tiene toda la razón al reafirmar la naturaleza “aleatoria”

de la mutación mientras se vale de la adaptación mediante la selección natural. En cierto sentido puede decirse que la relación fortuita existente entre una mutación producida aleatoriamente y su medio es una especie de elección por parte del individuo diferente. Tal vez no sea diferente de la 'elección' que subrayo en la impulsión molecular, misma que introduce una población cohesiva, pero cambiante, de individuos a una nueva relación con el ambiente.

Pero como usted dijo, todo esto se está volviendo un tanto filosófico y corre el peligro de distraernos de las diferencias operativas más importantes entre estos dos modos de evolución. El producto adaptativo de la selección natural se establece con el tiempo debido a la existencia, en cada generación de una población, de cierta subsección genéticamente dotada que se reproduce más exitosamente. Los individuos afectados están más en armonía con su ambiente en cuanto a su habilidad para reproducirse exitosamente. Dado que los genes ayudan a construir estos individuos y se transmiten a la generación siguiente, la base genética de la adaptación se acumula poco a poco con el tiempo. Resulta más fácil imaginar que las adaptaciones surgen de organismos particulares que fueron escogidos como soluciones locales a problemas impuestos por un ambiente exigente, que imaginar lo contrario. En cartas anteriores describí la adaptación como un proceso en el cual los organismos son arrastrados pateando y gritando a nichos ambientales determinados conforme la vida se pone más difícil. Esto puede ser una dramatización exagerada, pero el punto quedó claro.

Mi punto de vista es que el resultado adoptativo de la impulsión molecular representa otra forma de evolución. La impulsión molecular depende también de la producción "aleatoria" de mutaciones, pero éstas no se difunden en una población mediante el éxito reproductivo diferencial de individuos específicamente adaptados, sino mediante mecanismos de reordenamiento no mendelianos e intercambio sexual. Tal como he descrito en detalle, la totalidad o gran parte de la población pasa lentamente, de manera colectiva y cohesiva, de una estructura genética a otra. Durante ese cambio, los organismos transformados entablan una nueva relación funcional con su ambiente: es decir, se adoptan colectiva y activamente en vez de adaptarse en forma selectiva uno después de otro.

Supongamos que la impulsión molecular fuera la única causa tras el surgimiento de las jirafas. Podemos sugerir que, conforme iba creciendo su cuello, toda la población de individuos cambiantes podría

empezar a sacar provecho, de una nueva manera, del medio arbóreo ya existente. Dadas las operaciones tan diferentes de selección e impulsión molecular mediante las cuales las jirafas podrían haber obtenido su cuello largo, no creo que el resultado funcional (jirafas altas que comen hojas en árboles altos) pueda definirse con una misma palabra. La adaptación potencial de una población que evoluciona cohesivamente, impulsada desde el interior del genoma, es diferente en principio del elemento adaptativo tras la reproducción diferencial de los individuos.

Naturalmente, vale la pena subrayar que, de no haber árboles altos que comer, nuestra población de jirafas de cuello largo impulsada molecularmente podría extinguirse. Esto sería igual a la extinción de individuos diferentes que manifiestan menos éxito reproductivo con la selección natural.

Es importante reconocer que, desde la perspectiva de cualquier especie dada, el ambiente se encuentra en gran medida sin explotar. Siendo un tanto dramático a este respecto, permítame decir que podríamos sacar provecho del aire si desarrolláramos alas; que podríamos sacar provecho de lo oscuro de la noche si pudiéramos ver en la oscuridad. No sabemos lo suficiente sobre el ambiente para descartar el potencial de un proceso de "elección" adoptativo que surge en una población de individuos impulsada molecularmente. Si añadimos la coevolución molecular, en la cual la selección está íntimamente relacionada con mantener los estándares funcionales mientras ocurre un cambio en una población, entonces el producto adoptativo final podría lograrse más fácilmente de lo que imaginamos.

Si suponemos que la evolución de nuevas funciones sólo puede surgir mediante selección natural, es posible imaginar al ambiente como un paisaje adaptativo o como un sistema complicado de cerraduras y llaves conforme los organismos se van adaptando a nichos cada vez más refinados. La metáfora que usted utilizó fue la de un tronco lleno de cuñas, en el cual resultaría difícil colocar una cuña más sin romperlo. La metáfora de las cuñas es perfectamente aceptable y entendible si se considera que la selección natural trabaja sola. Sin embargo, hoy sabemos que en la evolución intervienen fuerzas adicionales que subrayan una relación más tolerante entre los organismos y su ambiente, por un lado, y entre las moléculas que interactúan dentro de los organismos, por el otro.

Del mismo modo, el potencial exaptativo de la deriva neutra es operativamente diferente de la selección natural y de la impulsión

molecular. Creo que Stephen Gould y Elizabeth Vrba tenían razón al proponer la exaptación como un término ausente en la biología evolutiva. Aquí quiero señalar una diferencia entre adaptación y exaptación que, de nuevo, tiene que ver con las diferencias mecánicas. Una exaptación puede verse como la adquisición de una función nueva y útil una vez que se disemina la novedad y el ambiente cambia. La adaptación, en contraste, puede empezar durante las primeras etapas de una homogeneización impulsada molecularmente y diseminar una nueva estructura en la población. Si tomamos a las jirafas como ejemplo, un cambio gradual en la longitud del cuello puede explotarse potencialmente como adaptación desde el inicio mismo, ya que la población de jirafas recientemente dotada con cuellos más largos es capaz de alcanzar hojas un poco más altas. Y así sucesivamente en todas las etapas intermedias entre una población con cuellos cortos y una población con cuellos muy largos. Por lo tanto, sería confuso describir el resultado funcional de la impulsión molecular ya sea como exaptación (porque no se propagó inicialmente como un producto carente de función) o como adaptación (porque no se propagó inicialmente como resultado de una reproducción diferencial).

UNA DIFICULTAD PSICOLÓGICA

Creo que la comprensión y aceptación de ideas nuevas, como la evolución misma, están limitadas y dependen de lo que ya se encuentra en nuestra mente. Imagine, querido Charles, que usted creció oyendo hablar sólo de impulsión molecular. Todos los cursos profesionales en genética evolutiva y todos los cuentos populares sobre evolución (jirafas, escarabajos, inteligencia, sexualidad, y así sucesivamente) tenían la impulsión molecular como su aspecto medular. Usted se sumergió en los caprichos de los mecanismos de reordenamiento no mendelianos, en todos sus detalles fascinantes y extraños. Entendí que éstos dieron origen a poblaciones que se desarrollan de manera cohesiva, y que se reproducen sexualmente, para que la tolerancia y la cooperación fueran el orden del día entre las moléculas de los individuos y entre los individuos y su ambiente. La adaptación era lo acostumbrado como explicación de la relación complementaria entre un organismo y su nicho. Y ahora imagine que todo eso haya sido del conocimiento general por 150 años.

Imagine ahora que después de haber aprendido todo lo anterior a lo largo del pensamiento de una vida entera, se vio confrontado con mi exhortación a aceptar los mecanismos hereditarios de Mendel, los procesos aleatorios de meiosis y la genética del equilibrio de Hardy y Weinberg, las presiones de sobrepoblación malthusianas, la supervivencia diferencial y la selección natural, y —una nueva característica— las adaptaciones. Podría resultarle difícil aceptarlo intelectual y emocionalmente de una sola sentada. El saber en qué consisten ayuda.

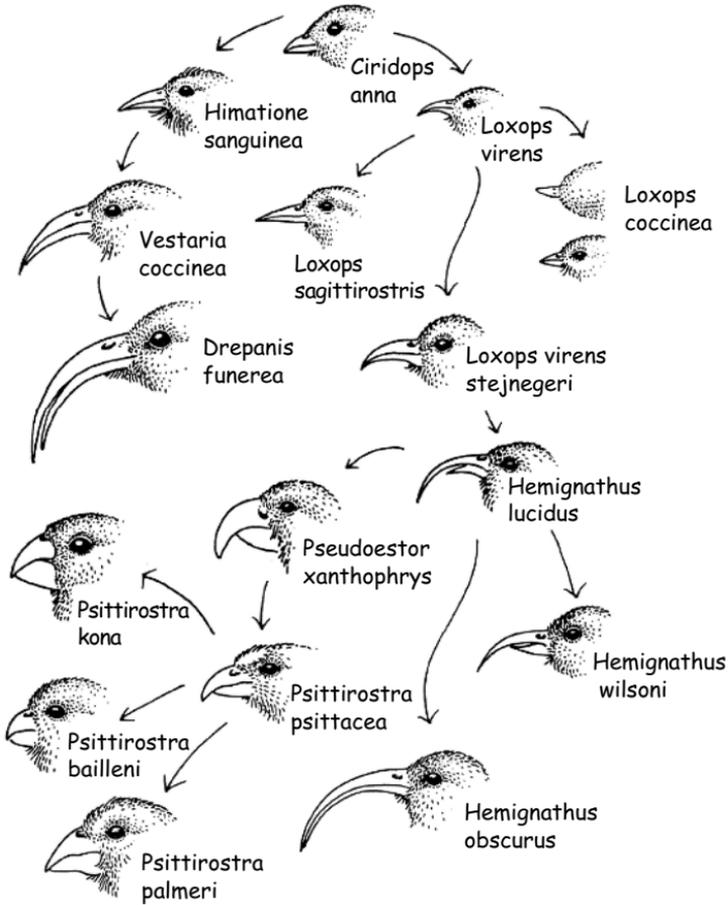
Así que si está teniendo problemas (y no digo esto de manera condescendiente), probablemente se recuperará conforme empiece a meditar y aplicar otras perspectivas a cualquier problema biológico que tenga en sus manos. Mi objetivo principal es sembrar una semilla de duda en su mente con respecto al origen de la diversidad biológica y la naturaleza de la naturaleza.

LOS PINZONES DE DARWIN: LO QUE SABEMOS Y LO QUE NO SABEMOS

Déjeme proporcionarle, Charles, un ejemplo que podría dar a entender más claramente este mensaje. La historia gira alrededor de las muchas formas de pico diferentes en 13 especies de pinzón que usted observó en las islas Galápagos. Esta historia es tan famosa que se le conoce como los “pinzones de Darwin”, y nuestros libros de texto llevan la imagen obligatoria de una serie de cabezas de pinzón, todas con picos de diferentes formas y tamaños. Cada forma y tamaño se correlaciona precisamente con usar el pico para conseguir alimento de diferentes fuentes. Los picos grandes y fuertes sirven para romper nueces grandes, y los picos más pequeños y delgados sirven para probar frutas y cosas parecidas. A cada pico corresponde una fuente aprovechable de alimento. Además, distintas islas están ocupadas por una o pocas especies de pinzón. No tengo un diagrama de sus pinzones a la mano, pero la ilustración adjunta de los pitpits hawaianos muestra una diversidad similar de picos.

A pesar de que al principio no se haya dado cuenta de la importancia de estas observaciones, usted finalmente propuso que cada forma de pico había sido seleccionada naturalmente en una isla determinada para sacar provecho de las fuentes específicas de alimento disponibles. Ésta es una explicación perfectamente adecuada y hasta hoy se considera cierta. De hecho, recientes observaciones y experimen-

tos detallados han mostrado cambios notables en el éxito reproductivo si la relación entre los picos y la fuente de comida es naturalmente alterada por la escasez estacional.



Pitpits hawaianos. Ésta es sólo parte de un gran número de pitpits relacionados. Parecidos a sus pinzones en las Galápagos, cada especie se distingue por la forma del pico, y estas formas de pico varían enormemente. Cada forma es útil para conseguir comida de distinta fuente y se considera que es una adaptación producida solamente por selección natural. ¿Se trata de exaptaciones o de adaptaciones? ¿Es acaso una mezcla de los tres procesos de cambio evolutivo: selección natural, deriva neutra e impulsión molecular? La ilustración fue modificada del original tomado de W. J. Bock, *Evolution* 24, pp. 704-722, 1970.

Probablemente ya está imaginándose, Charles, qué interpretación adoptativa le voy a dar a tal concordancia entre picos y fuentes de alimento. No quiero explicar de nuevo los detalles conceptuales, pero sí me gustaría decir que algunos de los cambios en la forma y tamaño del pico debidos supuestamente a impulsión molecular (estoy seguro de que algún día se demostrará que los picos están bajo la influencia de genes reguladores con características TRAM) podrían producir picos que permitirían a una población que se desarrolla de manera cohesiva sacar provecho de una fuente ya existente y disponible de alimento. Y podría haber muchas ocasiones en las cuales los cambios en la forma y tamaño del pico no condujeron a adaptaciones y podrían no haber sido tolerados, ya sea por medio de la coevolución molecular o de cualquier otro modo. En estos casos, cabe esperar la extinción de las desafortunadas poblaciones.

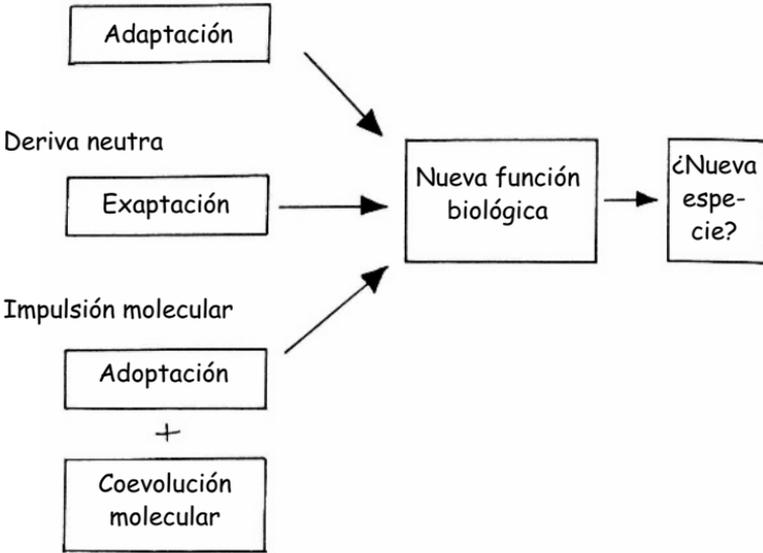
Nuestro problema es que sólo vemos a los ganadores en el juego evolutivo, y esto se aplica a las tres fuerzas de la evolución: selección natural, impulsión molecular y deriva neutra. Podríamos concluir que toda la evolución consiste en la supervivencia de los más suertudos. Quizá sea esto lo que usted quiso decir al sugerir que hay una característica común entre adaptación, adoptación y exaptación que necesitaría una palabra hasta ahora desconocida (vea mi diagrama).

UNA OPERACIÓN DIFÍCIL

Por último, para conocer a fondo el origen evolutivo del pico de los pinzones, es importante que conozcamos la base genética del desarrollo del pico. ¿Cuántas unidades genéticas mendelianas y no mendelianas participan? ¿Qué mecanismos de reordenamiento intervienen? ¿Cuáles son sus proporciones, sesgos y unidades de operación? ¿Cuánta coevolución molecular podría haber ocurrido? ¿Cuánta deriva neutra se puede observar en secuencias genéticas? ¿Cuáles son las dinámicas ecológicas precisas que afectan la supervivencia y reproducción de los pinzones? ¿Qué factores clave en el ciclo de vida y el desarrollo del pinzón afectan tales dinámicas? Ésta es una operación difícil tanto para los pinzones como para cualquier otra característica biológica en cualquier otro organismo. Obviamente requiere de recopilar datos de una variedad de niveles, desde lo molecular hasta lo ecológico. El mismo conjunto de procedimientos sería nece-

sario si quisiéramos examinar detenidamente las fuerzas evolutivas que intervienen en las funciones del cerebro humano, como la conciencia y el lenguaje.

Selección natural



Tres procesos, tres resultados, un producto. *Una nueva función biológica puede surgir mediante uno de los tres procesos operativamente diferentes: selección natural, deriva neutra e impulsión molecular. Cada proceso arroja tres resultados diferentes: adaptación, exaptación y adoptación. Además, la respuesta de la selección natural a la impulsión molecular conduce a la coevolución molecular. Muy probablemente, las presiones internas generadas por el cambio continuo en el material genético, sumadas a los procesos externos generados por el cambio continuo en el ambiente, producen novedades evolutivas y nuevas especies potenciales que son una mezcla de los tres procesos.*

Lo que ya no se permite, en el contexto de nuestro nuevo entendimiento de la naturaleza del comportamiento del material genético, es medir la aportación de cualquier rasgo dado al éxito reproductivo y afirmar después que el rasgo surgió por medio de la selección natural. Las características adoptativas y exaptativas de las funciones biológicas podrían estar tan involucradas en la supervivencia y la reproducción en curso como las adaptaciones. Tal como expliqué en rela-

ción con las reglas sobre manejar a la izquierda o a la derecha, no podría validarse un proceso de selección natural si diéramos vuelta a un automóvil para que viera hacia la dirección “equivocada” y observáramos una caída notable del éxito reproductivo. Sólo puede acumularse evidencia de la selección natural observando detalladamente los sistemas genéticos apropiados que subyacen en cualquier rasgo dado. Por ejemplo, la evidencia en cuanto a la participación de la selección en el establecimiento de la coevolución molecular es considerable.

Esta época es interesante para los biólogos evolucionistas. Atrás quedaron los días en que nuestro punto de vista sobre la evolución de nuevas formas y comportamientos se limitaba únicamente a la selección natural. La impulsión molecular está involucrada en varios niveles y crea una relación entre el reordenamiento genético y las novedades funcionales.

Por lo menos, como lo dijo Samuel Beckett en su novela *First Love*: “no es imposible que existan otras relaciones, en otros niveles, entre estos dos asuntos”.

Un cordial saludo,

GABRIEL

DECIMOQUINTA CORRESPONDENCIA

LA EVOLUCIÓN DE LA INDIVIDUALIDAD

Querido Charles:

Estoy a punto de irme de vacaciones a los Pirineos franceses, y en vez de esperar su respuesta a mi carta anterior, decidí escribir otra carta y enviar las dos juntas en el mismo sobre. ¡Por lo menos ahorro una estampilla! Esta segunda carta resume gran parte de las opiniones que he detallado a lo largo de nuestra correspondencia sobre el determinismo genético y el supuesto dilema del libre albedrío en los seres humanos. En cierto sentido puede, por lo tanto, relajarse porque no voy a añadir nada más sobre biología contemporánea. Me doy cuenta de que hay partes importantes de la biología compleja que no he abordado, pero espero haber establecido un marco basado en hechos suficientemente amplios para algunos preceptos conceptuales alternativos, o sea, materia de reflexión.

DETERMINADO HASTA LA MUERTE

Charles, usted tiene razón al señalar cierta ambigüedad persistente en mis señalamientos sobre la base genética del desarrollo individual y mi posición firme en cuanto a que los genes no pueden ser unidades de selección sempiternas. Reconozco que en este caso hay un conflicto potencial: no puedo escribir montones de descripciones sobre cómo los genes contribuyen al desarrollo y al comportamiento individual y optar después por una filosofía de la biología que no esté repleta de determinismo genético.

Creo que hoy en día hay mucha confusión entre la función de los genes en la evolución y su función en el desarrollo. Intenté mostrar, mediante mis cartas, que no existe una relación unívoca entre los genes y fragmentos particulares de un organismo individual, dado que la mayoría de los genes puede participar en una gran variedad de funciones y cada función es el resultado de una gran variedad de genes.

Durante el desarrollo se dan dinámicas múltiples debido a las intrincadas redes de interacción entre elementos genéticos promiscuos, modulares y redundantes. No puedo resumirlas sin repetir mi pequeño aforismo que dice que en biología $1 + 1 = 7$. No tenemos una teoría de las interacciones y, hasta tenerla, no puede haber una teoría del desarrollo o una teoría de la evolución.

No quiero decir que el fenotipo está fuera del alcance de las interacciones genéticas. No hay nada misterioso en un individuo cualquiera. Se le puede describir teóricamente desde que nace hasta que muere desde el punto de vista de todas las influencias genéticas y ambientales.

Sin embargo, es necesario hacer esa descripción después de que el individuo nace y no antes. En otras palabras, no podríamos predecir ningún resultado aun si tuviéramos todos los genes que ha heredado un individuo frente a nuestros ojos. No podemos determinar por adelantado el desarrollo futuro de un óvulo recientemente fertilizado. Por ser una molécula heredada, hay algo desconocido e impredecible en el ADN que socava cualquier noción de determinismo genético individual.

Antes de tratar este punto en detalle, quiero hablar un poco más del concepto del “individuo como poco más que química” para demostrar que dicho argumento es trivial y, en esencia, poco interesante. Ha sido propuesto como una idea seria que conduce a la propuesta de que, como humanos, tenemos poco libre albedrío dentro de las categorías generales del comportamiento. Edward O. Wilson, el padre de la psicología evolucionista, señaló lo mismo en su libro *On Human Nature*.

LA NATURALEZA HUMANA A CARA O CRUZ

Para aclarar este punto, Wilson establece una comparación interesante entre echar a cara o cruz una moneda y el carácter previsible de nuestra naturaleza humana predeterminada. En general, se supone que una moneda lanzada al aire puede caer en una de dos posiciones previsibles: cara o cruz.

Wilson dice que esto no es cierto. Si tan sólo pudiéramos medir tanto las propiedades físicas de una moneda en particular —hasta el ordenamiento físico y la energía de sus elementos químicos— como

las fuerzas del pulgar que lanza la moneda, las corrientes de aire, la fuerza y el ángulo del lanzamiento, la microtopología de la mesa, qué desayunó el que lanzó la moneda, con quién charló por última vez y en qué situación, entonces, teniendo toda esta información, podríamos predecir con una probabilidad superior al azar el resultado.

De la misma manera, Wilson afirma que si conociéramos la historia molecular personal de un individuo específico al momento de su concepción, y si tuviéramos una descripción completa de todas las influencias externas que pesan sobre él, podríamos saber lo que no se sabe. Se podría elaborar un mapa pasado, presente y futuro del individuo, desde el punto de vista de todas las decisiones y elecciones que toma. Para ser preciso, Wilson reconoce que en el sistema nervioso central hay “cientos o miles de variables a considerar, y que unos grados mínimos de imprecisión en cualquiera de éstas podrían ser fácilmente magnificados”. Como resultado, “tal vez hay una ley de la naturaleza que especifica que ningún sistema nervioso es capaz de adquirir suficiente conocimiento como para predecir en detalle el futuro de cualquier otra forma de inteligencia” y, en ese sentido, no se puede eliminar el libre albedrío.

El argumento es éste: dado que es imposible describir completamente cómo funciona nuestra mente, considerando la capacidad intelectual limitada implicada en el ejercicio, “somos por lo tanto personas libres y responsables”. Sin embargo, Wilson prosigue y dice que “la paradoja del determinismo y del libre albedrío no sólo parece poder resolverse en teoría, sino que se podría reducir también a un problema empírico de la física y la biología”.

Encuentro este argumento trivial ya que, en esencia, es engañoso. Los biólogos no son menos materialistas que los químicos o los físicos. Trabajan con moléculas verdaderas, vivitas y coleando en cada uno de los procesos tremendamente complejos que han conducido a la diversificación de las especies a nivel evolutivo y al desarrollo de la forma y el comportamiento a nivel individual. Ningún biólogo serio y con credibilidad tiene la intención de explicar la naturaleza humana en términos de la niebla escocesa o la neblina de Yorkshire.

Claro, *claro*... si supiéramos todo lo que sucede en el desarrollo de un individuo a nivel molecular, incluso los miles de millones de conexiones neuronales que conforman el cerebro, entonces podríamos llegar a una descripción completamente cognoscible del individuo, como lo hicimos con una moneda particular lanzada al aire. Pero no hay gloria conceptual alguna en todo ese conocimiento. Todo lo que

hemos hecho es descomponer (literalmente) un individuo dado en sus componentes químicos e incluso, admito, en la secuencia de interacciones moleculares ocurridas durante su desarrollo en particular.

PREDICCIONES EN RETROSPECTIVA

Este ejercicio, tal como lo propone Wilson, es casi una tautología. Un individuo, como fenotipo intacto, aplica el libre albedrío de maneras que le son propias. Este comportamiento, se dice, puede explicarse en última instancia mediante la manera única como se efectúan las interacciones genéticas y ambientales en dicho individuo. Por lo tanto, ¿qué hemos ganado? Un día un individuo decide ponerse un sombrero verde, otro día decide escribir *On Human Nature*—son decisiones limitadas por todas las influencias internas y externas que actúan sobre esa persona.

Desde mi punto de vista, la deconstrucción y la posterior reconstrucción de un individuo es irrelevante en lo que concierne al carácter previsible del individuo y la libre elección, sin importar que el individuo se vea como un fenotipo completo o como un fenotipo en partes. El individuo es las partes y las partes son el individuo. ¿Quién querría negar la redondez de este truismo? Lo único que estamos diciendo es que el individuo es el individuo—con todo y moléculas.

EXTRAPOLAR DE NADA A NADA

Tal conocimiento, sin importar cuán completo sea, sobre un individuo dado no puede utilizarse para predecir la forma, el comportamiento o las elecciones de cualquier otro individuo único. Ese conocimiento ganado a pulso es propio únicamente de la especificidad del individuo que le dio origen. Si quisiéramos predecir la base material de la forma y la naturaleza de un individuo diferente, necesitaríamos llevar a cabo la misma descomposición. Pero, para entonces, sería demasiado tarde, ya que este ejercicio no es un método para predecir lo que va a pasar con el individuo. Es simplemente una deconstrucción a nivel molecular de por qué un individuo llega a ser el individuo único que es.

Podemos saber lo que pasa después de que el individuo se desarrolla en toda la gloria de su unicidad, pero no podemos saber qué va a suceder antes de que ello suceda. Podemos “predecir” en retrospectiva, pero no con anticipación, aun teniendo todos los genomas de las secuencias de este individuo. También podemos hacer “predicciones promedio” sobre lo que llegará a ser un individuo según el consenso de otros fenotipos similares pero no idénticos. Pero esto también, según yo, da por sentado lo que queda por probar en cuanto al ejercicio de elecciones únicas por parte de individuos únicos. Algunos químicos australianos afirman que pueden descomponer un vino en 540 esencias, pero jamás podrán recrear los procesos naturales del factor tiempo en una uva específica dentro de un ambiente específico.

LA BÚSQUEDA DE “UNIVERSALES”

Si cada individuo ejerce un libre albedrío influido por su combinación única de influencias genéticas y ambientales, y después ejerce aún más libre albedrío, parecería que en la biología no se permiten generalizaciones sobre la capacidad de predecir. Desafortunadamente, sin embargo, no se puede ejercer ninguna disciplina sin tomar en cuenta sus generalizaciones, y la psicología evolucionista no es la excepción. De este modo, se buscan “universales” en el comportamiento humano que, se supone, son determinados y predecibles genéticamente. Como dijo Wilson, “si las categorías de comportamiento son suficientemente amplias, se podrán predecir los acontecimientos con seguridad”. Por lo tanto, la naturaleza humana contemporánea se considera (dentro de la perspectiva limitada de que la evolución sólo puede llevarse a cabo gracias a la selección natural) “como una mezcla de adaptaciones genéticas especiales a un ambiente casi desaparecido: el mundo del cazador-recolector de la Era Glaciar”. En otras palabras, puesto que la selección natural influyó en el comportamiento de individuos que se benefician a sí mismos y a sus congéneres, “la naturaleza humana nos somete a las necesidades imperiosas de un tribalismo egoísta”.

De esta visión bastante sombría de la naturaleza humana, Wilson logra rescatar algún código ético de comportamiento digno de elogio para los humanos. Pero lo que me preocupa no es la monotonía o

la escotilla de emergencia. Hay un problema técnico mucho más grave en relación al atributo “universal”. La búsqueda de “universales” no es exclusiva de quienes desean explicar la naturaleza humana con factores genéticos determinantes. Los universales también son el Santo Grial para quienes desean explicar la naturaleza humana como un fenómeno cultural. Puede haber muchos factores comunes en el soporte cultural del comportamiento universal. Se presume que todas las culturas prefieren el alimento, la salud y el orden, y no lo contrario. Pero el argumento genético a favor de los universales es difícil de sostener porque el mensaje constante que nos envía la genética es que la variación genética es el orden del día. Si los psicólogos evolucionistas quieren desentrañar factores genéticos determinantes para tal o cual rasgo de la naturaleza humana, la “universalidad” será la última cosa que querrán encontrar.

EL HUMANO PROMEDIO NO EXISTE

La única manera de resolver este problema es recurrir a la idea de la “persona promedio”, pero como mostraré más adelante, no existe tal cosa. Veamos la genética de los grupos sanguíneos. Más de 12 genes son responsables de las proteínas que definen nuestro tipo de sangre. Cada gen posee muchas formas alternativas (alelos) y la frecuencia de los alelos varía enormemente entre poblaciones. Por ejemplo, la frecuencia de los alelos individuales en los genes *ABO* y *MNS* difiere entre ingleses caucásicos, vascos y navajos. De igual modo, existe una enorme variación en los genes responsables de nuestra respuesta inmunológica a los patógenos, y en las series repetitivas que son responsables de las huellas genéticas individuales. Estos sistemas son tan genéticos como pueden serlo. La única característica “universal” es que los genes *ABO* y *MNS*, los genes de la respuesta inmunológica y las “huellas” genéticas existen en todos los humanos. Pero ésta es una generalización casi sin sentido —difícilmente va a iluminar la base genética de la variación individual y de lo predecible del libre albedrío. Si nos preocupan los aspectos centrales de la naturaleza humana, y los adornos éticos y políticos que les ponemos, necesitamos concentrarnos en la naturaleza humana individual en vez de confiar en los vagos truismos del “promedio” colectivo o incluso del “universal”.

Richard Lewontin dejó en claro el punto significativo de que, si

construyéramos el genotipo promedio con los alelos más comunes en los 12 genes que especifican el grupo sanguíneo, sólo una persona de 500 poseería tal “abstracción” de un genotipo. Si estos genes que especifican el grupo sanguíneo determinan la naturaleza humana, isólo una persona de 500 es humana! (Charles, esta broma irónica no es de mi autoría. La saqué de los escritos del perceptivo filósofo de la biología, David Hull, de la Universidad North Western de Illinois.)

NADIE ES NORMAL

No sólo existe una seria dificultad con los “universales” y con los “promedios”, también existe el problema de equiparar “promedio” a “normal”. Para entender el poco sustento de esta idea, veamos algunos de los universales del comportamiento “normal” determinado genéticamente: heterosexualidad, agresión masculina, interacción social de las mujeres, agresión física a hijastros por parte de padrastros, orgullo de raza, apreciación de la belleza, el deseo de jugar, curiosidad y exploración, racionalidad, mentir, reír, sentirse culpable, conflictos parentales, lenguaje, y así sucesivamente. Mientras más universal sea, más genético se considera. Pero si realmente nos fijáramos en la variación humana existente en muchos de esos comportamientos y definiéramos un promedio abstracto que incluyera la totalidad de variantes más frecuentes, encontraríamos muy pocos individuos dotados de toda la gama de supuesta “normalidad”.

En general, este ejercicio es fútil y genéticamente mal interpretado. No se puede predecir de ninguna manera cómo va a ser un individuo en el futuro. El individuo es la médula de la sociedad y, a menos que tengamos algo relevante que decir sobre los aspectos genéticos determinantes del comportamiento de cada individuo (si eso es lo que queremos hacer), no tenemos ninguna receta biológica que nos diga cómo debería organizarse la sociedad.

Este problema se complica aún más cuando aceptamos que no hay ninguna “personita” en el material genético que diga a cada individuo el modo universal de comportamiento que tiene que seguir. Tampoco hay una “personita” alternativa escondida en los resquicios del entorno. La interacción entre genes y genes, y entre los genes y el ambiente es única e impredecible en cada individuo. Teóricamente son “cognoscibles” en retrospectiva, pero no se pueden saber por

anticipado, ni siquiera como un ejercicio para predecir el “promedio” y lo “normal”, porque, en la práctica, tales interacciones no ocurren en toda la variedad de comportamientos humanos. A pesar de que la estructura de doble hélice del ADN se ha convertido en el logo del siglo XX, no hay ningún mensaje oculto y predestinado en sus secuencias.

HAY MÁS QUE ADAPTACIONES EN LA NATURALEZA HUMANA

Otra falacia en cuanto al determinismo genético de los comportamientos “universales” es que los genes que hoy tenemos son los que fueron seleccionados naturalmente en el pasado. Los argumentos a favor del determinismo genético en el desarrollo y la evolución parecen ir de la mano. No quiero insistir en el tema, Charles, porque hemos estado analizando detalladamente los procesos evolutivos que conducen a exaptaciones y adaptaciones. Un día se demostrará que nuestra naturaleza humana, en todas sus manifestaciones y en toda su variedad individual, es una mezcla de adaptaciones, exaptaciones y adoptaciones, como cualquier otra cosa que ha sido estudiada a fondo hasta la fecha. Por consiguiente, una parte de los sucesos históricos que constituyen nuestro comportamiento tienen que ver con la cooperación, la coevolución y la tolerancia, en maneras que ya he descrito.

Va en contra de todo lo que estamos aprendiendo sobre las exitosas pero enredadas maneras en que la biología hace lo suyo, seguir creyendo que el determinismo genético en la forma y el comportamiento humano sólo tiene que ver con grandes continuidades y luchas elementales entre genes supuestamente eternos y autorreplicativos.

SOMOS INDIVIDUOS, NO GRUPOS

Lo que he dicho más arriba también es relevante para la base genética de la raza y el género, y para muchos otros rasgos supuestamente divisibles y predecibles a lo largo de lineamientos genéticos. Hoy podemos sentirnos incómodos por la crudeza de los señalamientos que vinculan genes con inteligencia, e inteligencia con raza o clase. Un

ejemplo de esto es lo que dijo John Davenport ante el Congreso estadounidense en los años veinte: que el alcoholismo, la pobreza y la avaricia son características determinadas genéticamente de los inmigrantes irlandeses, italianos y judíos, respectivamente. Pero hay una envidia implícita en los factores genéticos determinantes que supuestamente determinan nuestra estructura psicológica, sexualidad y libre albedrío, la cual se basa en una idea obsoleta y bastante obstinada de cómo funcionan los genes. Esto es tan cierto cuando limitamos nuestro pensamiento evolutivo a la selección natural como cuando tenemos una visión más amplia y plural de la evolución como un producto de la selección natural, la deriva neutra y la impulsión molecular.

Incluso en su época, Charles, usted estuvo a punto de pelearse con el capitán Fitzroy debido a que él creía conocer la personalidad de un hombre por la forma de su nariz, lo cual casi le cuesta su lugar en el *Beagle*. Lo prodigioso de esto es que luego usted demostró al mundo que la variación individual era la esencia misma de la evolución. En los tiempos prosaicos que vivimos hoy, podemos afirmar categóricamente que no existe ningún vínculo genético directo entre la enorme variación que se expresa a nivel individual y la supuesta base genética de las diferencias promedio entre grupos, como las razas.

Es técnica y estadísticamente ilegítimo obtener, de lo que llamamos el componente “heredable” de un rasgo determinado, una explicación genética de una diferencia entre grupos en el tamaño promedio de un rasgo. La diferencia en promedios entre grupos se puede inducir tanto genética como ambientalmente. De hecho, lo “heredable” puede ser cero (sin ningún componente genético) para una característica dada cuando la diferencia entre grupos es genéticamente determinada. Por otro lado, lo heredable puede ser 100% en un grupo cuando la diferencia entre grupos es totalmente determinada por el ambiente. Tal como lo escribí hace tiempo, en el caso de la gran mayoría de los rasgos, no pudimos identificar correctamente a qué grupo “pertenecía” un individuo después de haber medido uno u otro rasgo. Hubiera sido mejor lanzar una moneda al aire. Esto se debe a que hay una variación de casi 90% entre individuos sin importar cuál es su grupo de origen.

LA CLONACIÓN HUMANA: NO PODEMOS RECREARNOS

Muchas de las mismas ideas erróneas, a menudo acogidas por biólo-

gos profesionales, tienen que ver con el tema, muy de actualidad, de la clonación humana. Esta posibilidad tal vez no sea una sorpresa para usted; después de todo, le he estado hablando de la genética moderna. Pero hay un temor en el aire que llega al mero centro de las malas interpretaciones dentro de la “nueva genética”. Este miedo se basa en la creencia errónea de que si tomamos 100 células de, digamos, el peor dictador de nuestro siglo —Hitler, el maquinador del asesinato racial—, cada célula se convertiría en un Hitler con los mismos pavorosos y horribles rasgos de comportamiento. Esta predicción es un error fundamental. No hay razón alguna para esperar que precisamente el mismo grupo de interacciones genéticas, en exactamente el mismo orden y con los mismos patrones moleculares, en condiciones ambientales idénticas, ocurriera en el desarrollo separado de cada una de las 100 células “Hitler”.

Este argumento es obvio para cualquier persona que esté en contacto estrecho con gemelos genéticamente idénticos. En este caso se comparten todos los genes, no sólo unos pocos, y el desarrollo de cada grupo idéntico de genes ocurre en un ambiente prácticamente común. Sin embargo, los gemelos adquieren personalidades visiblemente independientes en todas las cosas que le importan a un individuo en su búsqueda de la satisfacción. Tal diferenciación debe ser consecuencia no sólo de la habilidad de los genes multifuncionales para interactuar en modos ligeramente diferentes, que ya he escrito en cartas anteriores, sino también de alguna fluctuación aleatoria en un sistema de circuitos de desarrollo del cual sabemos muy poco hasta ahora. También sabemos muy poco sobre cómo influyen las diferencias ambientales menores en la manera única como se efectúan las interacciones genéticas en individuos específicos.

Hay cierta maleabilidad y plasticidad en moldear la forma y el comportamiento humano que son reflejo directo de cómo han evolucionado los genes para interactuar en la construcción de individuos únicos, generación tras generación. Estas interacciones son sensibles a las diferencias ambientales menores, con lo cual hacen del desarrollo una ciencia imposible de predecir. Sería más probable que Hitler produjera fenotipos conductuales similares a él si tomara 100 infantes varones no relacionados y los sometiera al mismo horroroso lavado de cerebro que, como sabemos, practicaba.

Respecto a los recientes intentos de aniquilación étnica en los Balcanes, que tanto me perturbaron en una carta anterior, estoy seguro de que las diferencias genéticas entre todos los matones y racistas que co-

metieron tales atrocidades no son menos que las diferencias entre ejemplares de individuos tomados al azar de cualquier otro segmento de la población. A cada ser humano, un fenotipo único, se le puede enseñar a hacer las cosas más malvadas, sin importar su diversidad genética.

So riesgo de parecer totalmente contradictorio, ésta es la base misma de nuestro libre albedrío. Nuestra biología es la que nos convierte en individuos únicos genética y ambientalmente influidos. Esa biología ha surgido en todos los procesos interactivos de los genes modulares, redundantes y promiscuos que se encuentran en un estado constante de fluctuación de largo plazo. Así como la diversidad conduce a la tolerancia molecular y a la coevolución, también debería servir como base de tolerancia en la sociedad. En el fondo somos todos diferentes, lo cual hace que seamos iguales. Es la biología, con su poder para generar unicidad fenotípica, lo que nos hace libres.

NI NATURALEZA, NI FORMACIÓN, SÓLO CHALIAPIN

Para explicar esto de una manera reflexiva más agradable y personal, lejos de los conflictos bélicos y raciales, y del fundamentalismo en la ciencia y la religión, quisiera mostrar el ejercicio del libre albedrío con el siguiente ejemplo.

Uno de los grandes cantantes de ópera de este siglo fue Fiodor Chaliapin. Como en el caso de María Callas, su voz tenía la profundidad y el poder suficientes para expresar la escala de emociones humanas de una manera superior al común de los mortales. Era cantante ruso, un bajo que sondeaba lo más profundo con un estilo y una inflexión de voz tan delicados que confundían al oído. Como con la Callas, algunos pensaban que era natural; otros lo consideraban anormal. Boris, Mefistófeles, El Gran Inquisidor fueron tallados en piedra y, mientras cobraban vida, se oían por todas partes los golpes resonantes y el ruido del raspar de martillos y cinceles.

Un caso particular de espontaneidad vocal en la interpretación de la poco conocida *Persian Love Song* de Rubinstein colocó a Chaliapin entre los ángeles. Dudo poder encontrar las palabras para describir lo que ocurre o lo que me ocasiona el escuchar la hebra sonora que Chaliapin hila al final de la canción. Toda la música fluye, dulce y desgarradora, en voz de un hombre obviamente entristecido no porque el amor sea inalcanzable, sino por lo ineludible e inevitable que es su amor.

Sólo el gran Chaliapin podría convertir una canción de amor común en una obra maestra de contradicciones inesperadas. Si no está en llanto al final de la canción, la última nota misteriosa nos deja pasmados: una voz tan poderosa y tan profunda, que al final se eleva con una emoción indescriptible en un largo *falsetto* soprano que alcanza los límites extremos del sentimiento. El sonido es un largo, elevado lamento de deseo, extremadamente personal, subjetivo y ajeno para cualquier escucha intencional. Cada fibra de Chaliapin anunciaba un silencio sin fin.

Estoy seguro de que no estaba en el guión: era Chaliapin en toda su magnificencia. Chaliapin, una forma biológica única, vivo al momento de la grabación el 13 de mayo de 1931, decidiendo espontáneamente y por voluntad propia, cambiar el tono modulado de su voz por un *falsetto* sinuoso que da rienda suelta a una sobrenatural y terrible belleza que no tiene fin.

Esta decisión no estaba escrita en los genes de Chaliapin, ni en el modo de sus interacciones mientras él se estaba formando, ni, lo apuesto, en las influencias rusas y teatrales que también lo formaron. El fenotipo Chaliapin no se podía conocer por adelantado, salvo de manera general y aburrida. La decisión de dar rienda suelta a la emoción, en ese preciso momento y lugar, fue una creación única de expresión artística que sólo se puede describir como una elección propia. Obviamente, se podría descomponer en las descargas neuronales particulares que reflejan el estado emocional de Chaliapin el 13 de mayo de 1931. Sin embargo, tal descripción molecular detallada no podría limitar la libre espontaneidad, la particularidad y la belleza instantánea de la elección de Chaliapin.

El largo *falsetto* de Chaliapin no es ni naturaleza ni formación, ni tampoco algún componente interactivo entre ellos. Es una singularidad carente de pasado o futuro. Todas nuestras naturalezas, personalidades, comportamientos y psicologías individuales corren la misma suerte. Somos libres de elegir en todo momento, si así lo queremos. Somos, en promedio, humanos, pero somos, todos nosotros, yoes singulares.

Su fiel servidor,

GLOSARIO

ADAPTACIÓN: Característica evolucionada de un organismo (moldeada por selección natural) que contribuye a su viabilidad y reproducción.

ADN: Material genético de todas las formas vivas salvo algunos virus. Consiste de una doble hélice con dos “hileras” de bases (A, T, G y C), como una cuerda torcida con dos hebras. Durante la replicación, las dos hebras se separan y cada una es copiada para reconstituir la doble hélice.

ADN CHATARRA: La mayoría de los genomas de las especies superiores a las bacterias se constituyen de un inmenso excedente de ADN que no tiene sentido en comparación con la lectura adecuada del código genético necesario para hacer proteínas. Gran parte del excedente de ADN es repetitivo en un nivel u otro debido a la variedad de mecanismos no mendelianos de reordenamiento del ADN, lo cual evidencia familias de repeticiones homogeneizadas (evolución concertada). La mayoría del ADN excedente no tiene una función conocida. Puede superar la necesidad de genes de una especie por varios ordenes de magnitud. Por ejemplo, 95-99% del genoma en los humanos se considera “chatarra”. Los genes y sus promotores son pequeñas islas en un inmenso océano de secuencias revueltas de ADN chatarra. La historia evolutiva del ADN chatarra está más influida por el proceso de impulsión molecular y de deriva genética neutra que por el de selección natural.

ADOPTACIÓN: Característica evolucionada de un organismo (establecida por impulsión molecular) que contribuye a su viabilidad y reproducción y que adopta algunos elementos antes inaccesibles del entorno.

ALELO: Forma alternativa de un gen. Por ejemplo, puede haber dos formas diferentes de un gen humano dado: uno de la madre y otro del padre. Los alelos difieren por una o más mutaciones que implican un cambio en la secuencia del ADN.

ALTRUISMO: Ejecución de un acto que ayuda a otro individuo relacionado o no, sin que haya necesariamente un beneficio reproductivo a largo plazo para el benefactor.

APTITUD: Medida del éxito reproductivo (número de descendencia viable y fértil) de un individuo (o de dos individuos sexuales) con respecto a la de otros individuos.

ARN: Existen varios tipos de ARN. Por ejemplo, el ARN mensajero actúa como intermediario entre el ADN y la proteína durante la traducción. El ARN ribosomal, codificado por los genes del ARN ribosomal (ADNr), es estructural y funcionalmente necesario en el ribosoma cuando se lleva a cabo la traducción. *Véase también* ADN.

BASE: Abreviatura de base de nucleótidos, constituyente fundamental del ADN y el ARN. Existen cuatro tipos de bases en el ADN: adenina, timina, guanina y

citocina (A, T, G y C). A, C y G forman el ARN con una base adicional de uracilo (U).

COEVOLUCIÓN MOLECULAR: Proceso que se observa cuando dos moléculas interactivas A y B funcionan exitosamente en la especie Y, y sus formas variantes A' y B' hacen lo mismo en la especie X. Sin embargo, A no puede funcionar exitosamente con B' y B no puede funcionar exitosamente con A'. Todas las funciones biológicas necesitan moléculas para interactuar entre ellas. La interacción depende de la forma molecular de las moléculas que, a su vez, dependen de su configuración química particular. En el caso del ADN y de las proteínas, esto depende de la composición de sus bases o aminoácidos. Una mutación en un par de moléculas interactivas puede alterar el contacto apropiado necesario para la función. Sin embargo, si ocurre una segunda mutación en el segundo par capaz de compensar la mutación en el primer par, entonces el contacto y la función se preservarán. Las dos moléculas interactivas han coevolucionado. La coevolución molecular sucede a menudo cuando uno de los pares existe en copias múltiples, por ejemplo, los múltiples sitios de unión al ADN que constituyen el promotor dado de un gen. Tal redundancia permite la operación de uno u otro mecanismo de reordenamiento, lo cual lleva finalmente a la difusión de un promotor reconstruido en una población sexual (impulsión molecular). El módulo proteínico que se une a los sitios de unión del promotor (por ejemplo, el homeodominio) podría necesitar mutar para compensar la diseminación de sitios de unión mutantes. El papel de la selección natural consistiría en promover cualquier alelo disponible de la codificación génica de la proteína del homeodominio que se una exitosa y apropiadamente al nuevo grupo de sitios de unión.

CONVERSIÓN GÉNICA: Habilidad de un segmento de ADN (a menudo un gen) para convertir la secuencia de un segmento similar de ADN a su propia secuencia. Por ejemplo, una célula diploide portadora de dos alelos de un gen (*A* y *a*) puede producir células hijas portadoras todas de *A* o *a*. La conversión génica normalmente ocurre durante la meiosis, y puede involucrar copias de ADN similares sin importar su distribución cromosómica. A veces la dirección de la conversión se sesga a favor de *A* o de *a*. La conversión génica es uno de los mecanismos genómicos de reordenamiento que da origen a la impulsión molecular.

CROMOSOMA: Estructura visible con la ayuda de un microscopio que se localiza en el núcleo de las células. Consiste en una larga hilera de bolitas compuestas por cinco proteínas diferentes con una doble hélice de ADN continua enroscada alrededor de ellas, desde un extremo de la hilera hasta el otro. Un cromosoma típico puede portar suficiente ADN para varios miles de genes y mucho ADN "chatarra" (no funcional). Puede replicarse y cada replicación se introduce en una célula "hija" diferente después de que el núcleo de la célula "madre" se divide.

DERIVA GENÉTICA: Cambio en la constitución genética de una población debido

a accidentes de muestreo. Por ejemplo, el movimiento de 10 individuos de un lugar a otro, seleccionados al azar en una población con 500 individuos tipo *A* y 500 tipo *a*, no transferirá necesariamente un número equivalente de *A* y *a*. Las fluctuaciones constantes en el tamaño de poblaciones de individuos o de espermatozoides y óvulos pueden conducir a la propagación accidental de un tipo genético a partir de una mezcla de tipos.

DERIVA NEUTRA: Véase Deriva genética. Para que la deriva genética pueda funcionar independientemente de la selección natural, el elemento genético variante necesita ser neutral con respecto a su efecto en el éxito reproductivo de los individuos portadores del elemento genético variante.

DESPLAZAMIENTO: Mecanismo de reordenamiento del ADN que implica las dos hebras de nucleótidos que conforman la doble hélice. Una serie en fila de secuencias repetitivas cortas (cada repetición por lo general tiene menos de 10 bases) puede ocasionar que las dos hebras se desplacen y que sólo 9 repeticiones de cada hebra se emparen, dejando una repetición de cada una sin pareja. La réplica sin pareja puede ser borrada por enzimas especiales o utilizada como modelo para generar una repetición complementaria que empare con la hebra contraria. El desplazamiento es un proceso continuo de adición y pérdida de réplicas. Como tal, puede inducir la homogeneización de una serie mediante una repetición variante dada. Véase Sobrecruzamiento. El desplazamiento es el mecanismo de reordenamiento que ocurre con más frecuencia en los genomas, a menudo dentro del cuerpo de un gen que genera repeticiones de distinto tipo e intercaladas.

DIPLOIDE: La existencia de dos series de cromosomas (una de cada padre) y sus respectivos genes dentro del núcleo de una célula.

DISGÉNESIS HÍBRIDA: Síndrome cuyos efectos incluyen la ruptura cromosómica, índices de mutación altos y ausencia de gónadas en individuos de *Drosophila melanogaster* que portan elementos P móviles y carecen de un mecanismo genético para impedir que éstos salten de un cromosoma a otro.

ECOLOGÍA: Red de interacciones entre los organismos vivos, y entre éstos y su entorno.

ELEMENTO KP: Elemento P corto que ha perdido la mayor parte de la sección media que alberga el gen para la enzima saltarina (transposasa). Los elementos KP pueden reprimir la disgénesis híbrida probablemente al interferir directamente en el mecanismo de salto de los elementos P de tamaño normal.

ELEMENTO P: Elemento genético móvil en la especie *Drosophila* que induce el fenómeno de disgénesis híbrida.

ENZIMA: Por lo general, proteína (pero a veces ARN) que afecta el ritmo en que se lleva a cabo una reacción biológica. Casi siempre se une a una molécula sustrato y forma con ella un complejo temporal e intermedio.

ESPECIE: Población formada por individuos sexualmente compatibles que suelen ser incompatibles con individuos de otra especie. Las especies en organismos clonados o asexuados son difíciles de describir y definir.

EVOLUCIÓN: Transformación de la constitución genética promedio de una población de organismos en otra. Darwin lo llamó “modificación por descendencia”. Existen varias operaciones diferentes que pueden causar evolución.

EVOLUCIÓN CONCERTADA: Muchos genes (completos o en parte), elementos reguladores genéticos y fragmentos de ADN “chatarra” existen en múltiples copias que suelen diseminarse en diferentes cromosomas. Si se toman dos copias al azar de individuos que pertenecen a la misma especie y se comparan sus secuencias de bases, son mucho más parecidas entre sí que si hubieran sido seleccionadas en dos individuos de diferentes especies. Las copias múltiples de ADN evolucionan de manera concertada. La impulsión molecular es el proceso subyacente en el patrón de la evolución concertada.

EXAPTACIÓN: Característica evolucionada de un organismo que es cooptado a contribuir a su viabilidad y reproducción, pero que inicialmente no evolucionó para hacer tal contribución. Término acuñado por Stephen Jay Gould y Elizabeth Vrba.

FENOTIPO: Todos los aspectos de un organismo más allá del material genético: las proteínas, los procesos de desarrollo y metabólicos, la forma y el comportamiento, entre otros. El fenotipo se forma de modo único para cada individuo por medio de redes complejas de interacciones genéticas que también resultan íntimamente afectadas por las condiciones ambientales locales. El fenotipo puede reproducirse en forma autónoma, con o sin intercambio sexual.

GEN: Segmento de ADN que puede codificar un segmento de aminoácidos (proteína) después de su transcripción al ARN mensajero y de la traducción del ARN mensajero en proteína.

GÉNERO: Categoría de clasificación de los organismos superior a la especie. Por ejemplo, la *Drosophila melanogaster* es una especie de mosca, junto con otras 5 000 especies, clasificadas dentro del género *Drosophila*. *Homo sapiens* es nuestra especie humana moderna que pertenece al género *Homo*; todas las demás especies *Homo* se extinguieron.

GENOMA: La suma total de ADN (genes, elementos reguladores y ADN “chatarra”) en una célula.

GENOTIPO: Conjunto particular de variantes genéticas (alelos) que coexisten en un individuo dado y que contribuyen parcialmente a la forma fenotípica única y al comportamiento de un individuo.

GÓNADA: Parte del cuerpo (por ejemplo, testículo u ovario) que aloja las células que experimentan meiosis al producir espermatozoides y óvulos haploides.

HAPLOIDE: Existencia de una serie de cromosomas y sus respectivos genes en el núcleo de una célula.

HOMOGENEIZACIÓN: Sustitución de una familia de unidades genéticas por un miembro unitario variante. Existen diversos mecanismos de reordenamiento, como la conversión génica y el sobrecruzamiento desigual, que pueden conducir a la homogeneización de unidades genéticas repetitivas. Cuando

se vinculan al intercambio sexual, la unidad variante puede diseminarse también en la población. El proceso dual de homogeneización e intercambio sexual produce impulsión molecular. La unidad homogeneizada puede ser un gen completo, parte de un gen, un elemento regulador de un promotor o un segmento de ADN chatarra.

IMPULSIÓN MOLECULAR: Proceso capaz de cambiar la composición genética promedio de una población sexual con el paso de las generaciones como consecuencia de ciertos mecanismos no mendelianos de reordenamiento del ADN (por ejemplo, la transposición, la conversión génica, el sobrecruzamiento desigual y otros). Tales mecanismos aumentan o reducen el número de copias de los elementos genéticos nuevos o variantes en un individuo, a pesar de la frecuente distribución extensa de elementos entre los cromosomas. Por lo tanto, si se hacen dos copias de un elemento genético en un individuo que originalmente tenía una copia, y si ambas copias radican en diferentes cromosomas, entonces la subsecuente redistribución de cromosomas mediante el intercambio sexual garantiza que cada copia entre en un individuo diferente en la siguiente generación, en cada uno de los cuales se pueden hacer más copias del elemento. La combinación de reordenamiento no mendeliano del ADN en familias multigénicas, elementos reguladores de genes, genes repetitivos internamente o ADN chatarra, sumada al sexo, asegura la diseminación (impulsión molecular) de nuevas variantes genéticas en una población con el paso del tiempo evolutivo. Cualquier sesgo inherente a un mecanismo de reordenamiento incrementa la diseminación. La impulsión molecular es operativamente diferente de la selección natural y la deriva genética. La dinámica de la impulsión molecular a nivel de la población facilita la coevolución molecular y la adopción en todas las funciones biológicas con características TRAM (reordenamiento, redundancia y modularidad).

LIGASA: Enzima capaz de unir extremos sueltos de ADN para formar una doble hélice continua.

MACROMOLÉCULAS: Moléculas muy grandes —ADN, ARN, proteínas y grasas— que constan de hileras de moléculas más pequeñas que son los bloques de construcción básicos.

MEIOSIS: Proceso de división celular de una célula madre “diploide” para producir células “hijas” haploides. Por ejemplo, los espermatozoides u óvulos haploides, cada uno con una serie de cromosomas, se producen a partir de células diploides que contienen dos series de cromosomas, una de cada progenitor. La meiosis garantiza que cada espermatozoide u óvulo contenga una mezcla de los cromosomas maternos y paternos originales, y que una copia de cada tipo de cromosoma se encuentre en cada espermatozoide u óvulo. Por ejemplo, la célula diploide humana contiene dos series de 23 diferentes tipos de cromosomas; después de la meiosis, cada espermatozoide u óvulo haploide contiene una de cada tipo. Sin embargo, debido a la redistribución aleatoria de cromosomas durante la meiosis, es muy improba-

ble que una serie completa de 23 proveniente de la madre o del padre del individuo se introduzca en el mismo espermatozoide o en el mismo óvulo.

MICROBIO: Término indefinido que abarca generalmente bacterias unicelulares sin núcleo bien definido ni una estructura cromosómica compleja, a diferencia de los organismos con verdaderos núcleos. La meiosis y el verdadero intercambio sexual no ocurren entre los microbios a pesar de que éstos intercambian parcialmente material genético por otros medios.

MITOSIS: Proceso de división celular por el cual una célula se divide en dos y garantiza que cada célula “hija” reciba todo el complemento cromosómico, ya sea haploide o diploide, que existe en la célula “madre”. Todos los cromosomas se duplican antes de que la célula y su núcleo se dividan en dos.

MODULARIDAD: Construcción de estructuras complejas mediante el uso de partes modulares repetitivas, como en el juego de Lego. Los módulos pueden existir en varios niveles biológicos tales como el ADN (genes, fragmentos de genes y promotores), las proteínas, las operaciones genéticas durante el desarrollo, las células y los órganos. Por ejemplo, el corazón, el cerebro y la columna vertebral están compuestos de módulos. Los módulos son unidades funcionalmente autónomas que pueden combinarse en diversas permutaciones, ya sea libremente o por medio de cooptación. Los módulos de genes, promotores y proteínas son a menudo compartidos por genes, promotores y proteínas no relacionados, lo cual es indicio de su habilidad para moverse de una región genética a otra mediante diversos mecanismos de reordenamiento.

MUTACIÓN: Cambio en la composición química de un elemento genético como, por ejemplo, la sustitución de una o más bases de nucleótidos por bases alternativas, ganancia o pérdida de bases, cambio en la orientación de las bases y el traslado de elementos genéticos de una posición genómica a otra.

NO MENDELIANO: Aumento o disminución de unidades genéticas en la vida de un individuo como consecuencia de diversos mecanismos de reordenamiento del ADN. Segregación de largo plazo de elementos genéticos que no siguen las leyes de Mendel.

NUCLEÓTIDO: Véase Base.

PROMOTOR: Región del ADN, localizada más frecuentemente cerca del principio de un gen, que contiene muchos segmentos cortos de bases que se unen a las proteínas reguladoras. La combinación y el número de proteínas unidas determinan el momento, lugar y grado de transcripción de un gen. El tipo de sitio de unión puede ser distinto según las diferentes formas de las proteínas reguladoras y a menudo hay múltiples copias de cada tipo. El hecho de que muchos sitios de unión se compartan entre promotores no relacionados evidencia su naturaleza modular y su habilidad para desplazarse por el material genético gracias a algún mecanismo de reordenamiento del ADN.

PROTEÍNA: Serie de aminoácidos que puede doblarse y adquirir una forma

tridimensional capaz de desempeñar una función biológica determinada como enzima o proteína reguladora. Los tipos y el orden de los aminoácidos en una proteína determinada es el resultado directo, mediante el código genético, de los tipos y el orden de las bases de nucleótidos en un gen determinado.

PROTEÍNA REGULADORA: Proteína que contiene módulos (segmentos de aminoácidos) capaces de unirse a segmentos cortos de ADN (sitios de unión) en los promotores de genes o a otras proteínas o moléculas de ARN implicadas en la regulación génica.

REDUNDANCIA: Significa que ya no es funcionalmente requerido y que existe en copias múltiples. Los significados están vinculados entre sí en el sentido de que a mayor número de copias extras de un elemento, menor necesidad hay de un elemento dado. La redundancia existe en todos los niveles del material genético: copias múltiples de sitios de unión cortos en los promotores génicos, de segmentos de ADN en el interior de los genes, de todos los genes, de grupos enteros de genes y de todos los cromosomas o grupos de cromosomas junto con todos sus genes. A nivel del fenotipo, la redundancia en las proteínas es consecuencia directa de la redundancia a nivel del gen y de las operaciones de desarrollo en las cuales dos procesos diferentes pueden lograr el mismo fin. Los sistemas genéticos redundantes pueden protegerse de los efectos de una mutación en una unidad repetitiva. El grado de protección depende del número total de copias y de su necesidad funcional.

REGULACIÓN GÉNICA: Véase Promotor, Proteína reguladora, Represión.

REORDENAMIENTO: Mecanismos de reacondo del ADN que llevan a la adición y pérdida continua de material genético como, por ejemplo, la conversión génica, el sobrecruzamiento desigual, el desplazamiento, la transposición, entre otros. Los mecanismos generan patrones de segregación no mendelianos y pueden promover o disminuir la frecuencia de las variantes genéticas en una población sexual. Los mecanismos frecuentemente se dan al mismo tiempo en una región dada del ADN como un solo mecanismo (por ejemplo, el desplazamiento) que puede desencadenar otro (por ejemplo, la conversión génica). De haberlas, pocas regiones del material genético, incluso los genes y sus promotores, no están sujetas a uno u otro mecanismo de reordenamiento. Las tasas de reordenamiento varían mucho, pero generalmente se encuentran entre la tasa mínima de mutación y la tasa en la que el intercambio sexual distribuye aleatoriamente los cromosomas entre generaciones. Tales diferenciales entre tasas influyen en la manera gradual y cohesiva como el reordenamiento afecta la composición genética de una población. (Véase también Impulsión molecular y Homogeneización).

REPRESIÓN: Los sistemas genéticos pueden ser “desactivados” (reprimidos) o “activados”. Por ejemplo, diversos procesos genéticos impiden a los elementos P saltar. La transcripción génica puede ser reprimida por una proteína reguladora específica que se une a sitios específicos del promotor.

REPRODUCCIÓN SEXUAL: Ciclo alternante haploide-diploide. El sexo consta de dos partes: la reducción de células diploides (dos series de cromosomas) a células haploides (una serie de cromosomas) en la formación de espermatozoides u óvulos por meiosis y la posterior reconstitución del estado diploide mediante la fusión de un óvulo con un espermatozoide.

RIBOSOMA: Estructura compleja que consta de más de 100 proteínas y de varios tipos de ARN íntimamente relacionados con la traducción de secuencias de bases del ARN mensajero en secuencias de aminoácidos de una proteína.

SEGREGACIÓN MENDELIANA: Observación consistente en que los alelos de un gen se segregan en la generación siguiente conforme a las leyes de la probabilidad. Esto se debe a la colección variada y aleatoria de cromosomas durante la formación de espermatozoides o de óvulos por meiosis y a la fusión aleatoria de espermatozoides y óvulos haploides para reconstituir el siguiente grupo de individuos diploides. Supone que la segregación de un gen y la del cromosoma donde éste reside se encuentran en fase. Sin embargo, sólo genes raros, que no están sujetos a uno u otro mecanismo no mendeliano de reordenamiento del ADN, se segregarán siguiendo lineamientos mendelianos estrictos. Las lentas operaciones de reordenamiento implican que la segregación mendeliana se observa, no obstante, en la mayoría de los genes cuando se examinan en pequeños grupos de progenie o en un número pequeño de generaciones, impidiendo por lo tanto que haya un número suficiente de progenie o que transcurra tiempo suficiente como para poder medir los efectos de la segregación no mendeliana.

SELECCIÓN NATURAL: Medio de cambiar la composición genética promedio de una población con el tiempo, como consecuencia de las diferencias en el éxito reproductivo de fenotipos individuales y la herencia de los genes parcialmente responsables de tales diferencias por parte de la siguiente generación de fenotipos. La selección natural da origen a las adaptaciones; su operación es diferente de la impulsión molecular y la deriva genética.

SOBRECruzamiento: Cuando dos cromosomas están lado a lado, puede ocurrir una ruptura en cada uno que permite que un extremo de un cromosoma se una al otro extremo del cromosoma contrario, con lo cual se crean dos cromosomas en mosaico. La ruptura implica dos dobles hélices de ADN. Si la ruptura ocurre precisamente en el mismo lugar en los dos cromosomas, entonces hay un sobrecruzamiento igual de material genético de un cromosoma al otro.

SEGREGACIÓN: Distribución de genes y de cromosomas entre individuos de una generación a la siguiente.

SUBSTRATO: Molécula a la que se une una enzima para causar una reacción biológica.

TRADUCCIÓN: Segundo paso en la lectura del código genético que implica traducir una secuencia de bases del ARN mensajero en una secuencia de aminoácidos de una proteína. Un triplete determinado de bases codifica un aminoácido dado. Algunos aminoácidos son codificados por más de un

triplete. La traducción se lleva a cabo en el ribosoma e implica muchas proteínas diferentes y el ARN ribosomal de los genes de ADN.

TRAM (TURNOVER, REDUNDANCY AND MODULARITY): Sistemas genéticos que tienen las características de reordenamiento no mendeliano, número de copias y redundancia funcional y modularidad. A la fecha, todas las regiones reguladoras (promotores) y los genes que han sido estudiados en detalle a nivel molecular tienen características TRAM. Como tales, parte de su historia evolutiva habrá sido influida por el proceso de impulsión molecular.

TRANSCRIPCIÓN: Primer paso en la lectura del código genético de gen a proteína. Implica la formación de una hebra única de ARN mensajero desde la doble hélice del ADN. La secuencia de bases en el ARN mensajero complementa la secuencia equivalente de una de las hebras del ADN. La transcripción (lectura) de un gen empieza en un lugar y momento determinados, y su eficiencia depende de la unión de las proteínas reguladoras al promotor del gen.

TRANSPOSASA: Enzima capaz de hacer que un elemento, como el elemento P, salte de una posición genómica a otra, en combinación con otras enzimas involucradas en el metabolismo del ADN. El gen para la transposasa puede estar contenido dentro del propio elemento móvil.

BIBLIOGRAFÍA

LIBROS

- Akam, M., P. Holland, P. Ingham y G. Wray (eds.), *The Evolution of Developmental Mechanisms*, suplemento de *Development*, Company of Biologists, 1994.
- Bateson, William M., *Materials for the Study of Variation*, Macmillan, 1894.
- Bateson, Patrick y Paul Martin, *Design for a Life: How Behaviour Develops*, Cape, 1999.
- Coen, Enrico, *The Art of Genes*, Oxford University Press, 1999.
- Darwin, Charles, *On the Origin of Species*, Murray, 1859.
- Dover, G.A. y R.B. Flavell, *Genome Evolution*, Academic Press, 1982.
- Eldredge, N., *Reinventing Darwin: The Great Debate at the High Table of Evolutionary Theory*, Wiley, 1995.
- Fedoroff, N. y D. Botstein (eds.), *The Dynamic Genome: Barbara McClintock's Ideas in the Century of Genetics*, Cold Spring Harbor Laboratory Press, 1992.
- Fisher, Ronald A., *The Genetical Theory of Natural Selection*, Clarendon Press, 1930.
- Ghysen, A. (eds.), *Developmental Genetics in Drosophila: Special Issue Dedicated to Antonio García-Bellido*, *Int. J. Devel. Biol.* 42, p. 539, 1998.
- Gould, Stephen Jay, *Wonderful Life*, Hutchinson Radius, 1998.
- , *The Mismeasure of Man*, Norton, 1981.
- Hoelzel, A. R. y G.A. Dover, *Molecular Genetic Ecology*, Oxford University Press, 1991.
- Hull, D.L. y M. Ruse (eds.), *The Philosophy of Biology*, Oxford University Press, 1998.
- Huxley, Julian, *Evolution: The Modern Synthesis*, Allen & Unwin, 1942.
- Jackson, M.S., T. Strachan y G.A. Dover (eds.), *Human Genome Evolution*, Bios Scientific, 1996.
- John, B. y C. Miklos, *The Eukaryotic Genome in Development and Evolution*, Allen & Unwin, 1988.
- Jones, S., *Almost Like a Whale: The Origin of Species Updated*, Doubleday, 1999.
- Kimura, Motoo, *The Neutral Theory of Evolution*, Cambridge University Press, 1983.
- Kohn, Marek, *As we Know it: Coming to Terms with an Evolved Mind*, Granta, 1999.
- Lawrence, P.A., *The Making of a Fly: The Genetics of Animal Design*, Blackwell Science, 1992.
- Levins, Richard y Richard Lewontin, *The Dialectical Biologist*, Harvard University Press, 1985.

- Lewontin, R.C., S. Rose y L.J. Kamin, *Not in Our Genes*, Pantheon, 1984.
- Lloyd, Elisabeth, *The Structure and Confirmation of Evolutionary Theory*, Princeton University Press, 1994.
- Mayr, Ernst, *Evolution and the Diversity of Life*, Harvard University Press, 1976.
- Monod, Jacob, *Chance and Necessity*, Knopf, 1971.
- Ohno, Susumo, *Evolution by Gene Duplication*, Springer, 1970.
- Ohta, T., *Evolution and Variation of Multigene Families*, Springer, 1980.
- Oyama, Susan, *The Ontogeny of Information*, Cambridge University Press, 1985.
- Pollack, R., *Signs of life: The Language and Meanings of DNA*, Penguin, 1994.
- Raff, Rudolf A., *The Shape of Life*, Chicago University Press, 1996.
- Ridley, Matt, *Genome: An Autobiography of a Species in 23 Chapters*, Fourth Estate, 1999.
- Rose, Steven, *Lifelines*, Penguin, 1999.
- Rose, Steven y Hilary Rose (eds.), *Alas, Poor Darwin: The Case Against Evolutionary Psychology*, Random House, en prensa.
- Schlichting, Carl y Massimo Pigliucci, *Phenotypic Evolution*, Sinauer, 1998.
- Sherratt, D.J. (eds.), *Mobile Genetic Elements*, Oxford University Press, 1985.
- Smolin, Lee, *The life of the Cosmos*, Weidenfeld & Nicolson, 1997.
- Sober, Elliott y David Sloan Wilson, *Unto Others: The Evolution and Psychology of Unselfish Behaviour*, Harvard University Press, 1998.
- Wilson, Edward O., *On Human Nature*, Penguin, 1978.

ARTÍCULOS EN REVISTAS

- Akam, M., "Hox Genes: From master genes to micromanagers", *Current Biology* 8, 1998, R676-R678.
- , "The molecular basis for metamerism in the *Drosophila* embryo", *Development* 101, 1987, pp. 1-22.
- , "Hox and HOM: Homologous gene clusters in insects and vertebrates", *Cell* 57, 1989, pp. 347-349.
- Aparicio, S., "Exploding vertebrate genomes", *Nature Genetics* 18, 1998, pp. 301-303.
- Aparicio, S. et al., "Organization of the *Fugu rubripes* Hox clusters: Evidence for continuing evolution of vertebrate Hox complexes", *Nature Genetics* 16, 1997, pp. 79-83.
- Arnheim, N., "Concerted evolution of multigene families", en M. Nei y R.K. Koehn (eds.), *Evolution of Genes and Proteins*, Sinauer, 1983, pp. 38-61.
- Arnheiter, H., "Eyes viewed from the skin", *Nature* 391, 1998, pp. 632-633.
- Arnone, M.I. y E.H. Davidson, "The hardwiring of development: Organization and function of genomic regulatory systems", *Development* 124, 1997, pp. 1851-1864.

- Averof, M., "Same *Hox* genes, different body plans", *Current Biology* 7, 1997, pp. R634-R636.
- Bachiller, D., A. Macias, D. Duboule y G. Morata, "Conservation of a functional hierarchy between mammalian and insect *Hox/HOM* genes", *EMBO J.*, 13:8, 1994, pp. 1930-1941.
- Baltimore, D., "Gene conversion: Some implications for immunoglobulin genes", *Cell* 24, 1981, p. 592.
- Bateson, P.P.G., "The active role of behaviour in evolution", en M.W. Ho y S.W. Fox (eds.), *Evolutionary Processes and Metaphors*, Wiley, 1998, pp. 192-207.
- Bork, P., "Mobile modules and motifs", *Current Opinion in Structural Biology* 2, 1992, pp. 413-421.
- Brakefield, P.M. y V. French, "Butterfly wings: The evolution of development of colour patterns", *BioEssays* 21, 1999, pp. 391-401.
- Brenner, S., W. Dove, I. Herskowitz y R. Thomas, "Genes and development: Molecular and logical themes", *Genetics* 126, 1990, pp. 479-786.
- Britten, R.J., "Underlying assumptions of developmental models", *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 95, 1998, pp. 9372-9377.
- Carroll, S.B., "Homeotic genes and the evolution of arthropods and chordates", *Nature* 376, pp. 479-485, 1995.
- Coates, M.I. y Cohn, M.J., "Fins, limbs, and tails: Outgrowths and axial patterning in vertebrate evolution", *BioEssays* 20, 1998, pp. 371-381.
- Coen, E.S., "Floral symmetry", *EMBO Journal* 15:24, 1996, pp. 6777-6788.
- Cooke, J., M.A. Nowak, M. Boerlijst y J. Maynard-Smith, "Evolutionary origins and maintenance of redundant gene expression during metazoan development", *Trends in Genetics* 13:9, 1997, pp. 360-364.
- Coyne, J.A. y H.A. Orr, "The evolutionary genetics of speciation", *Phil. Trans. Roy. Soc. Lond.* B353, 1998, pp. 287-305.
- Dahl, E., H. Koseki y R. Balling, "*Pax* genes and organogenesis", *BioEssays*, 19:9, 1997, pp. 755-765.
- Dahmann, C. y K. Basler, "Compartment boundaries: At the edge of development", *Trends in Genetics* 15, 1999, pp. 320-326.
- Davidson, E.H., "Molecular biology of embryonic development: How far have we come in the last ten years?", *BioEssays* 16, 1994, pp. 9603-9615.
- Davidson, E.H., K.J. Peterson y R.A. Cameron, "Origin of bilaterian body plans: Evolution of developmental regulatory mechanisms", *Science* 270, 1995, pp. 1319-1325.
- Dawkins, R., "Parasites, desiderata lists and the paradox of the organism", *Parasitology* 100, 1990, pp. S63-S73.
- Dickinson, W.J., "The evolution of regulatory genes and patterns in *Drosophila*", *Evolutionary Biology* 25, 1990, pp. S63-S73.
- Dover, G.A., "Molecular drive: A cohesive mode of species evolution", *Nature* 299, 1982, pp. 111-117.
- , "Molecular drive in multigene families: How biological novelties arise, spread and are assimilated", *Trends in Genetics* 2, 1986, pp. 159-165.

- _____, "DNA turnover and the molecular clock", *J. Mol. Evol.* 26, 1987, pp. 47-58.
- _____, "Evolving the improbable", *Trends in Ecol. Evol.* 3, 1988, pp. 81-84.
- _____, "Observing development through evolutionary eyes: A practical approach to molecular coevolution", *Bioessays*, edición especial: Evolution and Development 14, 1992, pp. 281-287.
- _____, "The evolution of genetic redundancy for advanced players", *Current Opinion in Genetics and Development* 3, pp. 902-910, 1993,
- _____, "Human evolution: Our turbulent genes and why we are not chimps", en B. Sykes (ed.), (*The Human Inheritance: Genes, Languages and Evolution*, Oxford University Press, en proceso,
- _____, "Anti-Dawkins", en S. Rose y H. Rose (eds.), *Alas, Poor Darwin: The Case Against Evolutionary Psychology*, Random House, en proceso.
- Dover, G.A. y Flavell, R.B., "Molecular coevolution: DNA divergence and the maintenance of function", *Cell* 38, pp. 623-624, 1984.
- Dover, G.A., A. Ruiz Linares, T. Bowen y J.M. Hancock, "The detection and quantification of concerted evolution and molecular drive", *Methods in Enzymology* 224, 1993, pp. 525-541.
- Duboule, D. y A. Wilkins, "The evolution of bricolage", *Trends in Genetics* 14, 1998, pp. 254-259.
- Edelman, G.M. y J.A. Gally, "Antibody structure, diversity and specificity", *Brookhaven Symp. Biol* 21, 1968, pp. 328-343.
- Elder, J.F. y B.J. Turner, "Concerted evolution of repetitive DNA sequences in eukaryotes", *Quarterly Review of Biology* 70:3, 1995, pp. 297-320.
- Engels, W.R., "The origins of P elements in *Drosophila melanogaster*", *BioEssays* 14, 1992, pp. 1068-10686.
- Fedoroff, N.V., "About maize transposable elements and development", *Cell* 56, 1989, pp. 181-191.
- Fryxell, K.J., "The coevolution of gene family trees", *Trends in Genetics* 12:9, 1996, pp. 364-369.
- Gally, J.A. y G.M. Edelman, "The genetic control of immunoglobulin synthesis", *Ann. Rev. Genetics* 6, 1972, pp. 1-46.
- García-Bellido, A. "Genetics control of wing disc development in *Drosophila*", *Ciba Foundation Symposium* 29, 1975, pp. 161-182.
- _____, "Symmetries throughout organic evolution", *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 93, 1996, pp. 14229-14232.
- _____, "The idea of progress", en W. de Gruyter (ed.), *Progress in Biological Evolution*, Berlín, 1997, pp. 175-199.
- García-Bellido, A., P.A. Lawrence y G. Morata, "Compartments in animal development", *Scientific American* 241, 1979, pp. 102-110.
- García-Bellido, A.C. y A. García-Bellido, "Cell proliferation in the attainment of constant sizes and shapes: The entelechia model", *Int. J. Dev. Biol.* 42, 1998, pp. 353-362.
- Gehring, W.J., "Homeoboxes in the study of development", *Science* 236, 1987, pp. 1245-1252.

- Gehring, W.J. y K. Ikeo, "Pax6: Mastering eye morphogenesis and eye evolution", *Trends in Genetics* 15, 1999, pp. 371-377.
- Gellon, G. y W. McGinnis, "Shaping animal body plans in development and evolution by modulation of *Hox* expression patterns", *BioEssays* 20, 1998, pp. 116-125.
- Gibson, G., "Insect evolution: Redesigning the fruitfly", *Current Biology* 9, 1999, pp. R86-R89.
- Gould, S. J., "The exaptive excellence of spandrels as a term and prototype", *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 94, 1997, pp. 10750-10755.
- Gould, S. J. y N. Eldredge, "Punctuated equilibrium comes of age", *Nature* 18, 1993, pp. 223-227.
- Gould, S. J. y R. C. Lewontin, "The spandrels of San Marco and the Panglossian paradigm: A critique of the adaptationist programme", *Proc. R. Soc. Lond.* B205, 1979, pp. 581-598.
- Gould, S. J. y E. S. Vrba, "Exaptation: A missing term in the science of form", *Paleobiology* 8, 1982, pp. 4-15.
- Gray, S. y M. Levine, "Transcriptional repression in development", *Current Opinion in Cell Biology* 8, 1996, pp. 358-364.
- Hancock, J. M., "The contribution of slippagelike processes to genome evolution", *J. Mol. Evol.* 41, 1995, pp. 1038-1047.
- , "Simple sequences and the expanding genome", *BioEssays* 18:5, 1996, pp. 421-425.
- Holland, P. W. H., "Homeobox genes and segmentation: Co-option, co-evolution, and convergence", *Developmental Biology* 1, 1990, pp. 1-10.
- Hood, L. J., J. H. Campbell y S. C. R. Elgin, "The organisation, expression, and evolution of antibody genes and other multigene families", *Ann. Rev. Genet.* 9, 1975, p. 305.
- Hurst, L. D., "The evolution of genomic anatomy", *Trends in Ecol. Evol.* 4, 1999, pp. 3108-3112.
- Jacob, F., "Evolution and tinkering", *Science* 196, 1977, pp. 1161 y 1166.
- Jeffreys, A. J., V. Wilson y S. L. Thein, "Hypervariable minisatellite regions in human DNA", *Nature* 314, 1985, pp. 67-73.
- Jeffreys, A. J. *et al.*, "Minisatellite repeat coding as a digital approach to DNA typing", *Nature* 354, 1991, pp. 204-209.
- , "Complex gene conversion events in germline mutation at human minisatellites", *Nature Genetics* 6, 1994, pp. 136-145.
- Jockusch, E. L. y L. M. Nagy, "Insect evolution: How did insect wings originate?", *Current Biology* 7, 1997, pp. R358-R36.
- Kashi, Y., King, S. y M. Soller, "Simple sequence repeats as a source of quantitative genetic variation", *Trends in Genetics* 13:2, 1997, pp. 74-78.
- Kazazian, H. H., "Mobile elements and disease", *Current Opinion in Genetics and Development* 8, 1998, pp. 343-350.
- Kenyon, C., "If birds can fly, why can't we? Homeotic genes and evolution", *Cell* 78, 1994, pp. 175-180.

- Keys, D. N. *et al.*, "Recruitment of a *hedgehog* regulatory circuit in butterfly eyespot evolution", *Science* 283, 1999, pp. 532-53.
- Kidwell, M.G., "The evolutionary history of the *P* family of transposable elements", *Journal of Heredity* 85, 1994, pp. 339-34.
- Kirschner, M. y J. Gerhart, "Evolvability", *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 95, 1998, pp. 8420-8427.
- Krumlauf, R., "*Hox* genes in vertebrate development", *Cell* 78, 1994, pp. 191-201.
- Kyriacou, C.P. y J.C. Hall, "Interspecific genetic control of courtship song production and reception in *Drosophila*", *Science* 232, 1986, pp. 494-497.
- Lamb, B.C., "Gene conversion disparity in yeast: its extent, multiple origins, and effects on allele frequencies", *Heredity* 80, 1996, pp. 538-552.
- Lamb, B.C. y S. Helmi, "The extent to which gene conversion can change allelic frequencies in populations", *Genet. Res.* 39, 1982, p. 199.
- Lawrence, P.A., "Homeobox genes: Their function in *Drosophila* segmentation and pattern formation", *Cell* 78, 1994, pp. 181-18.
- Leibler, S. y N. Barkai, "Robustness in simple biochemical networks", *Nature* 387, 1997, pp. 913-917.
- Lewin, R., "Why is development so illogical?", *Science* 224, 1984, pp. 1327-1329.
- Li, X. y M. Noll, "Evolution of distinct developmental functions of three *Drosophila* genes by acquisition of different *cis*-regulatory regions", *Nature* 367, 1994, pp. 83-87.
- Lowe, C. J. y G.A. Wray, "Radical alterations in the roles of homeobox genes during enchinoderm evolution", *Nature* 389, 1997, pp. 718-721.
- Mann, R.S. y M. Affolter, "*Hox* proteins meet more partners", *Current Opinion in Genetics and Development* 8, 1998, pp. 423-429.
- Martínez-Arias, A., "On the developmental and evolutionary role of some genes from the *ant-c* complex", en R.A. Firtel y E.H. Davidson (eds.), *Molecular Approaches to Developmental Biology*, pp.131-145. A.R. Liss, 1987.
- , "Wnt Signalling: Pathway or network?" *Current Opinion in Genetics and Development* 9, 1999, pp. 447-454.
- McAdams, H.H. y A. Arkins, "Stochastic mechanisms in gene expression", *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 94, 1997, pp. 814-819.
- Metzenberg, S., C. Joblet, P. Verspieren y N. Agabian, "Ribosomal protein L25 from *Trypanosoma brucei*: Phylogeny and molecular co-evolution of an rRNA binding protein and its rRNA binding site", *Nucleic Acids Research* 21, 1993, pp. 4936-4940.
- Miklos, G.L.G., "Molecules and cognition, The latterday lessons of levels, language and lac", *Journal of Neurobiology* 24:6, 1993, pp. 842-890.
- Miklos, G.L.G. y G.M. Rubin, "The role of the genome project in determining gene function: Insights from model organisms", *Cell* 86, 1996, pp. 521-529.
- Missler, M. y T.C. Sudhof, "Neurexins: Three genes and 1001 products", *Trends in Genetics* 14:1, 1998, pp. 20-25.

- Murray, J.A.H., G. Cesareni y P. Argos, "Unexpected divergence and molecular coevolution in yeast plasmids", *J. Mol. Biol.* 200, 1988, pp. 1-7.
- Nagyilaki, T. y T.D. Petes, "Intrachromosomal gene conversion and the maintenance of sequence homogeneity among repeated genes", *Genetics* 100, 1982, p. 315.
- Nino, J., "The evolutionary design of error-rates, and the fast fixation enigma", *Origins of Life and Evolution of the Biosphere* 27, 1997, pp. 609-621.
- Niswander, L., "Legs to wings and back again", *Nature* 398, 1999, pp. 751-752.
- Nowak, M.A., M.C. Boerlijst, J. Cooke y J. Maynard Smith, "Evolution of genetic redundancy", *Nature* 388, 1997, pp. 167-171.
- Palopoli, M.F. y N.H. Patel, "Evolution of interaction between *Hox* genes and a downstream target", *Current Biology* 8, 1998, pp. 587-590.
- Parsch, J., S. Tanda y W. Stephan, "Site-directed mutations reveal long-range compensatory interactions in the *Adh* gene of *Drosophila melanogaster*", *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 94, 1997, pp. 928-933.
- Patel, N.H., "Developmental evolution: Insights from studies of insect segmentation", *Science* 266, 1994, pp. 581-589.
- Pawson, T., "Protein modules and signalling networks", *Nature* 373, 1995, pp. 573-550.
- Pearson, C.E. y R.R. Sinden, "Trinucleotide repeat DNA structures: Dynamic mutations from dynamic DNA", *Current Opinion in Structural Biology* 8, 1998, pp. 321-330.
- Peixoto, A.A. *et al.*, "Molecular coevolution within a *Drosophila* clock gene", *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 95, 1998, pp. 4475-4480.
- Percival-Smith, A., A. Muller, M. Affolter y W. J. Gehring, "The interaction with DNA of wild-type and mutant *fushi-tarazu* homeodomains", *EMBO J.* 9, 1990, pp. 3967-3974.
- Purugganan, M.D., "The molecular evolution of development", *BioEssays* 20, 1998, pp. 700-711.
- Richardson, M.K., "Vertebrate evolution: The developmental origins of adult variation", *BioEssays* 21, 1999, pp. 604-613.
- Rosato, E. *et al.*, "Mutational mechanisms, phylogeny, and evolution of a repetitive region within a clock gene of *Drosophila melanogaster*", *J. Mol. Evol.* 42, 1996, pp. 392-408.
- Schaffner, G. *et al.*, "Redundancy of information in enhancers as a principle of mammalian transcription control", *J. Mol. Biol.* 201, 1988, pp. 81-90.
- Scott, M.P., "Intimations of a creature", *Cell* 79, 1994, pp. 1121-1124.
- Sharkey, M., Y. Graba y M.P. Scott, "*Hox* genes in evolution: Protein surfaces and paralog groups", *Trends in Genetics* 13:4, 1997, pp. 145-151.
- Smith, G.P., "Unequal crossover and the evolution of multigene families", *Cold Spring Harbor Lab. Symp. Quant. Biol.* 38, 1973, p. 507.
- Sommer, R.J., D. Tautz y D. Tautz, "Evolution of segmentation genes in insects", *Trends in Genetics* 11, 1995, pp. 23-27.

- Tautz, D., "Selector genes, polymorphisms, and evolution", *Science* 271, 1996, pp. 160-161.
- Wagner, A., "The fate of duplicated genes: Loss or new function?", *BioEssays* 20, 1998, pp. 785-788.
- Wagner, G.P., "Homologues, natural kinds and the evolution of modularity", *Am. Zool.* 36, 1996, pp. 36-43.
- Wake, D.B., G. Roth y M. Wake, "On the problem of stasis in organismal evolution", *J. Theor. Biol.* 101, 1983, pp. 211-224.
- Warren, R. y S. Carroll, "Homeotic genes and diversification of the insect body plan", *Current Opinion in Genetics and Development* 5, 1995, pp. 459-465.
- Weatherbee, S.C., H.F. Nijhout, L.W. Grunert y G. Halder, "Ultrabithorax function in butterfly wings and evolution of insect wing patterns", *Current Biology* 9, 1999, pp. 109-115.
- Weintraub, H., "The MyoD Family and myogenesis: Redundancy, networks, and thresholds", *Cell* 75, 1993, pp. 1241-1244.
- Wheeler, D.A. *et al.*, "Molecular transfer of a species-specific behaviour from *Drosophila simulans* to *Drosophila melanogaster*", *Science* 251, 1991, pp. 1082-1085.
- Wilson, A.C., "Gene regulation in evolution", en F. J. Ayala, *Molecular Evolution*, (eds.), 1976, pp. 225-334, Sinauer.
- Wright, S., "The shifting balance theory and macroevolution", *Ann. Rev. Genet.* 16, 1982, pp. 1-19.
- Zuker, C.S., "On the evolution of eyes: Would you like it simple or compound?", *Science* 265, 1994, pp. 742-788.

ÍNDICE ANALÍTICO

- adaptación 51-53, 57-58, 232, 240, 260
adaptación 55, 226, 231-235, 240, 242, 260
ADN 260: chatarra 83, 107, 260; corredizo 184; egoísta 83-84; ignorante 119; ribosomal 105-107, 120
agujeros negros 210-211
ajedrez 204-206
Akam, Michael 221-222
alelos 54, 260
altruismo 64, 260
ambiente 195-196, 230-231, 241
aminoácidos 41
Animal Biology (Haldane y Huxley) 20
animales: antinaturales 19-20, 35, 72-73, 75; genes compartidos 181; similitud de 162-164; véase también *animales específicos*
Anti-Düring (Engels) 63
aptitud 260; y altruismo 64
árbol de árboles 73, 85
árbol de la vida 72-73, 85
ARN 68, 260; mensajero 41
ateísmo 214
Art of Genes, The (Coen) 160, 162
autorreplicación 68
aves: desarrollo de patas y alas 218-219; forma del pico 243-245; longitud de la cola 233; pinzones de Darwin 243; pitipit hawaianos 244; pollos 218-219; vertebras 219
bases (del nucleótido) 41, 260
Bates, Henry 16
Bateson, Patrick 232
Bateson, William 165-166
Beckett, Samuel 206-247
Beefheart, capitán 90-91
Big Bang 211
Bigeyed Beans from Venus (Beefheart) 91
Blind Watchmaker, The (Dawkins) 214
Callas, María 76, 258
cambio poblacional cohesivo 109-110
caminos, conducir a la izquierda/derecha 232-233
características 255-257
centípedos 164-165, 194-197, 223-225, 229-231, 233
Chaliapin, Fiodor 258-259
Chomsky, Noam 100
clasificación natural 24
Climbing Mount Improbable (Dawkins) 65
clonación 256-257
clonación humana 256-257
creación 209-211, 213
Coen, Enrico 121, 160, 162
coevolución molecular 47-48, 111-112, 119-122, 125-128, 130-131, 182-185, 261
columna vertebral 219, 223
comportamiento 202-203, 249-251, 257-259; "universales" 252-253
comportamiento no mendeliano 28, 33, 38-39, 265
conciencia 215
conversión génica 42, 96-97, 99-100, 116-117, 227, 261
cooperador egoísta 67
Crick, Francis 85, 127
cromosomas 27-28, 261
cubo de Necker 82-83
cultura 252-253
Cuvier, Georges 163-164
Darwin, Charles: acerca de Sedgwick 91; carta a Huxley 102; carta a Wallace 130; enfermedad de 48; forma de la nariz 256; tumba de 212
Darwin College 18
Davenport, John 256
Dawkins, Richard 62-67, 71-72, 74, 76-77, 80-82

- desarrollo de miembros 164-165, 194-197, 217-220
- desarrollo de patas 164-165, 194-197, 217-219
- desplazamiento 96, 262
- desplazamiento del ADN 96, 262
- deriva genética 261; neutral 53-54, 196-197, 236-327, 262
- determinismo 202-203, 253-255
- determinismo genético 202-203, 253-255
- diferencias individuales 133, 255-256
- Dios 210m 214-215
- diploide 26
- disgénesis híbrida 40, 43-45, 262
- Dobzhansky, Theodosius 18
- Dover, Gabriel: detalles sobre carrera 16, 18; encuentro con Crick 127; experiencias místicas 215; nombre, formas del 101; problemas médicos 80; visita a la Abadía de Westminster 212
- Düring, Eugen 63
- ecología 23, 262
- Edelman, Gerald 100-101, 215
- educación, prohibición de enseñar la teoría de la evolución 215
- Eldredge, Niles 86, 152-153
- elección 202-203, 249-251, 257-259
- elemento KP 47, 262
- elemento P 40-43, 45, 262; represión del 45-47
- Eliot, T.S. 52
- embriología 177-178
- Engels, Friedrich 63
- El capital*, (Marx) 63
- enzimas 262
- escarabajos 195
- escuelas, prohibir la enseñanza de la teoría de la evolución 215
- especies antinaturales 20
- especies: definidas 133, 262; formación de 133-138, 141-142, 149, 151-158, 246
- especies de *Drosophila* 40-47: canciones de amor 134-135; desarrollo 170-177; desarrollo de patas 217; esterilidad en machos 146-148; genes *Hox* 171-181; gen *Odysseus* 147-148; gen *Pax-6* 186-188; gen *period* 134-137, 142; segmentación 171-172-173
- estabilidad 30-31
- estabilidad genética 30-31
- estancamiento 86, 153
- estancamiento evolutivo 86, 153
- etnicidad 132-133
- equilibrio de Hardy-Weinberg 30
- equilibrio puntuado 86,88,152-53
- evolución: concertada 98-101, 115, 130, 263; definida 263; modelo de la 81
- evolución lamarckiana 61
- exaptación 53-54, 196-197, 236, 241-242, 263
- extinción 121
- familia alfasatélite 107
- falta de naturalidad 215
- fenotipo 69-71, 263
- Fenotipo extendido*, *El* (Dawkins) 82
- filtración natural 24
- First Love* (Beckett) 247
- física de las partículas 208-211
- Fitzroy, capitán 256
- Flavell, Richard 121
- Four Quartets, The* (Eliot) 52
- fuerzas 208
- fútbol 199-202, 204-207
- Galton, Francis 26, 139
- García-Bellido, Antonio 172, 174, 220
- gen (*Pax-6*) del desarrollo del ojo 122, 186-188
- gemelos 257
- genes 22-24, 41, 263; *abd-A/abd-B* 171; *Antennapedia* 172, 179; “blanco” 169, 172; *Bicoid* 181-185; “de regla par” 178-179; de “polaridad de segmentos” 177-178; *distal-less* 217; ejecutores 172; “esclavos” 168-169; “espaciadores” 178; *fushi-tarazu* 182-183; *Hox* 149, 168, 172-181, 218-225; *hunchback (hb)* 178-179, 182-185; “maestros” 169, 172, 174-175;

- Odysseus* 147-148; *Pax-6* 122, 186-188; *Pem* 149; *Period* 134-138; seleccionadores 172-175; *Tbx4/Tbx5* 218-219; *Ultra-bithorax (Ubx)* 171-172, 176-177, 221-222
- genes *Hox* 149, 217-224; descubrimiento de 168-172; diferencias en número entre especies 149 y formación de especies 149; en *Drosophila* (mosca de la fruta) 172-181; en mamíferos 149, 218-221; en peces 149; en pollos 218
- genes de la inmunoglobulina 99
- genes saltarines 32-33, 39, 42-44; represión de los 45-47
- genes promiscuos 169-170
- genes egoístas 57-58, 60-67, 71, 77, 80-81, 114
- genes de anticuerpos 99
- genética, acuñación del término 165
- género 263
- genoma 38, 117, 263
- genotipo 263
- Geoffroy Saint-Hilaire, Étienne 162-164
- Goldsmith, Oliver 63
- gónada 263
- Gould, Stephen Jay 54, 86, 152-153
- gradualismo 86, 88
- gravedad 209
- Gray, Asa 78
- grupos sanguíneos 254
- guerras 132-133
- Haldane, J.B.S. 20
- Hamilton, William 83
- haploide 263
- Hardy, George 30
- Heany, Seamus 144-145
- heredable *véase* herencia
- herencia 22-23, 25-28, 30, 33; de características 256
- herencia genética 22-23, 25-28, 30-31, 33; de características 256
- Hoffman, Herman 25
- Hoyle, Fred 74
- Hoffman, Herman 25
- homogeneización genética 94, 97-99, 263
- Hooker, Joseph 17
- huellas del ADN 91-92, 96
- huellas genéticas 91-92, 96
- Hughes, Ted, panagórico a 144-145
- Hull, David 254
- gen *hunchback (hb)* 178-179, 182-185
- Huxley, Aldous 90
- Huxley, Julian 90
- impulso meiótico 115, 118
- impulsión molecular 39-45, 108-119, 130-131, 226-227, 240-241, 264
- Jeffreys, Alec 17, 92
- jeraquía 192-193
- jirafas 57-59, 240-242
- Kansas (EEUU), prohibición de enseñar la teoría de la evolución 215
- Leicester 16-17
- Lewis, Ed 168, 171-172
- Lewontin, Richard 232, 253
- Lyell, Charles 17
- leyes 85, 88-89, 208
- leyes biológicas 85, 88-89, 208
- libre albedrío 202-203, 249-251, 247-259
- ligasa 42, 264
- ligasa del ADN 42, 264
- macromolécula 264
- manchas oculares de mariposa 217, 224, 231
- Manchester United 199-201
- manejar a la izquierda/derecha 232-233
- Marx, Karl 63, 79, 86
- Materials for the Study of Variation* (Bateson) 165-166
- McClintock, Barbara 32-33
- mecanismo de adquisición del lenguaje (LAD) 100
- Medawar, Peter 51-52
- meiosis 28, 264

- Mendel, Gregor 25-28, 35-36
 microbio 265
 mitosis 265
 Mivart, St George 102
 modelar la evolución 81
 modelo del papel de baño 225
 modelos matemáticos 81
 modificación por descendencia 29, 53
 modularidad 81, 122-125, 174-175, 265
 monstruosidad prometedoras 29
 mosca común 183-185
 mosca de la fruta (especies de *Drosophila*)
 40-47; canciones de amor 134-135; desarrollo 170-174, 217; desarrollo de patas 217; esterilidad en machos 146-148; genes *Hox* 171-181; gen *Odysseus* 147-148; gen *Pax-6* 186-188; gen *period* 134-137, 147; segmentación 171-174
 mosca doméstica 183-185
 mutación 29-30, 32-33, 56, 120-121, 265; benéfica 120; perjudicial 120; neutral 120; índice de 32
- “normalidad” 254-255
 Newton, Sir Isaac 87; tumba de 212
 núcleo atómico 208-209
- On Human Nature* (Wilson) 249
 ojos 19, 65-66, 72, 74-75
 oportunismo 235
 organismos antinaturales 19-20, 35, 72-75
 Orgel, Leslie 127
 óvulos 177-178
- paisaje adaptativo 231
 paradoja del organismo 65-66, 77
 peces: genes *Hox* 149, 218; número de especies 149
 perfecciones improbables 65, 72, 74, 77
 persona “promedio” 253
 pinzones de Darwin 243
 pitones 223
- pitpit 227; hawaianos 244
 pollos: desarrollo de patas y alas 218-219; vértebras 219
 preadaptaciones 167
 principio de las conexiones 163
 probabilidades 72, 74, 77-78
 promiscuidad genética 169-170
 promotores 122-123, 227, 265
 protecciones genéticas 106, 130
 proteína 41-42, 265; modular 122-125; reguladora 122-125, 266
 psicología evolucionista 18, 58, 139, 203, 249, 252
- ratón: ADN chatarra 107; gen *Pem* 149; testículos 148-149; vértebras 219
 raza 132-133, 139-141
 redundancia 81, 117, 179, 228, 266
 reglas 204-207
 religión 212, 214-215
 reordenamiento del ADN 38-39, 92-98, 100-101, 103-104, 108, 227, 266
 reordenamiento genético 38-39, 92-97, 100-101, 103-104, 108, 227, 266
 reproducción sexual 23, 68, 150-151, 154-155, 157-161, 267
 reunión de la Sociedad Linnean 17
 represión 45-47, 266
 ribosoma 267
 roedores: ADN chatarra 107; gen *Pem* 149; testículos 149
- salto de genes 32-33, 39, 42-44; represión del 45-47
 segregación 267; mendeliana 267
 selección sexual 140-141, 148
 selección natural 22-25, 31, 34, 48-50, 56, 68-71, 129, 267; y adaptación 57-58; sistemas de represión de 43-47
 serpientes 223-225, 233
 similitudes entre vertebrados e invertebrados 163
 síntesis neodarwiniana 26, 30-31, 36, 38
 sistemas TRAM 121-125, 268

sitios de unión 122
 Smith, John Maynard 83
 Smolin, Lee 208, 210-211, 213
 Sober, Elliott 64
 sobrenatural 214-216
 sobrecruzamiento 267; desigual 92-96
 substrato 267
 supervivencia 52

testículos de rata (gen *Pem*) 149
 transcripción 41, 268
 traducción 267
 transposasa 41, 46, 268
 Trivers, Robert 83

universalidad 252-253
 Universidad de Leicester 16-17, 92
 Universidad de Cambridge 18
 Universidad de Leicester 16, 92
 universo 208-211, 213

*Unto Others: The Evolution and Psychology
 of Unselfish Behaviour* (Sober y Wilson)
 64

vértebras 219, 223
 Vrba, Elizabeth 54
 vida, origen de la 209-213
 “villa desierta, La” (Goldsmith) 63

Wallace, Alfred Russel 16-17, 130
 Weinberg, Wilhelm 30
 Williams, George C. 83
 Wilson, David 64
 Wilson, Edward O. 83, 249-252
 Wright, Sewall 231

zorro orejas de murciélago 53

Esta página dejada en blanco al propósito.

ÍNDICE

| | |
|--|----|
| CÓMO LEER ESTE LIBRO | 7 |
| PRIMERA CORRESPONDENCIA | |
| LAS CUMBRES GEMELAS | 15 |
| La conexión Leicester, 16; Usar el nombre de usted en vano, 18; Sublimes y patéticos a la vez, 19; Tiempo de avanzar, 21; “Clasificación natural”, 22; El monje en su jardín, 25; La lotería genética, 27; Argumentos contra la monstruosidad prometedora, 29; Mendel al rescate, 30; Casi, pero no del todo, 31; Los genes saltarines de Barbara, 32; Un vistazo rápido, 33 | |
| SEGUNDA CORRESPONDENCIA | |
| ASCENSO Y CAÍDA DEL GEN P MÓVIL | 38 |
| Los elementos P hacen su arribo, 40; Un sencillo caso de impulsión molecular, 42; Impulsión molecular y selección natural: un acomodamiento mutuo, 43; Por orden de llegada, 45; Un sencillo caso de coevolución molecular, 47 | |
| TERCERA CORRESPONDENCIA | |
| ¿CUÁNDO UNA ADAPTACIÓN NO ES UNA ADAPTACIÓN? | 51 |
| La evolución de los zorros orejas de murciélago mediante la televisión, 51; Exaptaciones y adaptaciones: una introducción breve, 53; Sobre cerraduras y llaves, 56; Cuento chino, 57; Somos seleccionados, por lo tanto existimos, 58; Una solución en busca de problemas, 59 | |
| CUARTA CORRESPONDENCIA | |
| EL GEN IGNORANTE | 62 |
| La evolución como ideología, 62; En contra de Dawkins, 62; Un paso adelante, dos hacia atrás, 63; ¿En qué se equivocó Dawkins?, 64; La “paradoja del organismo”, 65; Sí, no hay una paradoja, 66; ¿Quién se reproduce?, 68; ¡Larga vida al fenotipo efímero!, 69; El plan maestro no genético, 70; El espacio sin ocupar: ¿es natural o antinatural?, 71; Ahora todos somos monstruos, 72; Ni improbable ni perfecto, 75 | |

QUINTA CORRESPONDENCIA

¿ESTÁ DAWKINS CONSCIENTE DE LO EQUIVOCADO
DE SUS MÉTODOS? 80

Contabilidad genética, 80; Buen policía, mal policía, 82; La genética egoísta no es sinónimo de ADN egoísta, 83; ¿Le estorban las leyes de la física y la química a la biología?, 84; Freno a la evolución, 86

SEXTA CORRESPONDENCIA

REORDENAMIENTO GENÉTICO... CLARO, CLARO 90

Si es tu ADN, no te saldrás con la tuya, 92; Cambio de vagones, 92; Te enseñé el mío si tú me muestras el tuyo, 96; Homogeneización genética y evolución concertada, 97; Todo queda en familia, 99; “Denles algo que hacer”, 100; El proceso evolutivo en dos pasos, 103

SÉPTIMA CORRESPONDENCIA

IMPULSIÓN MOLECULAR PARA EXPERTOS 105

Protecciones genéticas, 106; La selección se posterga, 107; ¿Es el cromosoma una barrera natural para la homogeneización?, 108; Como ondas en un estanque, 109; Impulsión molecular a nivel de la población, 109; Todos en el mismo barco, 110

OCTAVA CORRESPONDENCIA

COEVOLUCIÓN MOLECULAR 114

¿Qué hay en un nombre?, 114; Llego, pero sin empujones, 115; Sistemas sesgados: tenemos maneras de hacerte ir, 116; Impulsión molecular e impulso meiótico no son la misma cosa, 118; Impulsión molecular y ADN egoísta no son la misma cosa, 118; La selección es bienvenida, 119; El caso del gen falaz, 120; La evolución de la tolerancia, 121; Regulación de genes mediante TRAM, 122; La evolución de las máquinas expendedoras, 125; Francis Crick y yo, 127

NOVENA CORRESPONDENCIA

EL MISTERIO DE MISTERIOS 132

¿Un origen de las especies?, 133; Canciones de amor y especies, 134; Evolución concertada en el gen *period*, 135; Reordenamiento de *period*, 136; Coevolución molecular en los genes *period*, 136; ¿Es el gen *period* un caso general o especial?, 142

| | |
|---|-----|
| ÍNDICE | 285 |
| DÉCIMA CORRESPONDENCIA | |
| BARRERAS BIOLÓGICAS | 144 |
| El mal uso de la selección natural para definir la individualidad, 144; ¿Cuántos caminos debe recorrer una especie?, 146; <i>Odysseus</i> abre el camino, 147 | |
| UNDÉCIMA CORRESPONDENCIA | |
| SEXO: UNA NUEVA PERSPECTIVA | 151 |
| La base del estancamiento, 152; El sexo hace girar al mundo, 154; Cinco mil, pero ¿quién las cuenta?, 156; El primer acto sexual, 157 | |
| DUODÉCIMA CORRESPONDENCIA | |
| ¡HOX! ¡HOX! ¡HOX! | 162 |
| “Existe, desde el punto de vista filosófico, sólo un animal”, 162; Las primeras señales: <i>ishock</i> , horror!, 165; Más allá de la cabeza, el cuerpo medio y la cola, 167; Maestros y esclavos, 168; Genes promiscuos, 169; Transformaciones en serie, 171; Todo en módulos, 172; Antes y después del gen <i>Hox</i> , 176; Un lío, pero funciona, 176; De 0 a 14 en cuatro horas, 177; Perdidos en la red, 178; Se extiende la red, 179; Los genes <i>Hox</i> están en todas partes, 181; En busca de la coevolución molecular en el desarrollo, 182; Otro ejemplo, 183; Los ojos lo tienen, 186; ¿Cómo cambian las alianzas?, 189; Todo radica en el lío, 192; Son 100 pero, ¿quién las cuenta?, 194; ¿Las patas son exaptaciones?, 196; De vuelta a Newton, 197 | |
| CONTINUACIÓN DE LA DUODÉCIMA CORRESPONDENCIA | |
| DOS MINUTOS QUE ESTREMECIERON AL MUNDO | 199 |
| Fútbol contra ajedrez, 204; ¿Selección universal?, 207; ¿En realidad entendemos las leyes de la física?, 208 | |
| DECIMOTERCERA CORRESPONDENCIA | |
| NACIDOS PARA ADOPTAR | 212 |
| En busca de lo eterno, 214; Estirando la pata, 217; Los mismos genes, la misma historia, diferente resultado, 218; Intercambio de circuitos reguladores: fácil pero con grandes efectos, 220; Un <i>Hox</i> más sutil, 221; Centípedos, serpientes y mariposas, 223; Centípedos y rollos de papel, 225; Adopción: un término inexistente en la ciencia de las formas, 226; Un recordatorio breve, 226; De regreso a los centípedos, 229; Cantar con la misma partitura, 229; Elección del ambiente, 231; Los paisajes de la adopción, 231; ¡Manténgase a la izquierda!, 232 | |

DECIMOCUARTA CORRESPONDENCIA

EL CARÁCTER INCOGNOSCIBLE DEL ADN 238

Tres en uno, imposible, 239; Una dificultad psicológica, 242; Los pinzones de Darwin: lo que sabemos y lo que no sabemos, 243; Una operación difícil, 245

DECIMOQUINTA CORRESPONDENCIA

LA EVOLUCIÓN DE LA INDIVIDUALIDAD 248

Determinado hasta la muerte, 248; La naturaleza humana a cara o cruz, 249; Predicciones en retrospectiva, 251; Extrapolar de nada a nada, 251; La búsqueda de “universales”, 252; El humano promedio no existe, 253; Nadie es normal, 254; Hay más que adaptaciones en la naturaleza humana, 255; Somos individuos, no grupos, 255; La clonación humana: no podemos recrearnos, 256; Ni naturaleza, ni formación, sólo Chaliapin, 258

GLOSARIO 260

BIBLIOGRAFÍA ADICIONAL 269

ÍNDICE ANALÍTICO 277

tipografía: ana rodríguez talou
impreso en cargraphics
av. presidente Juárez 2004
col. industrial puente de vigas - edo. de México
28 de enero de 2002