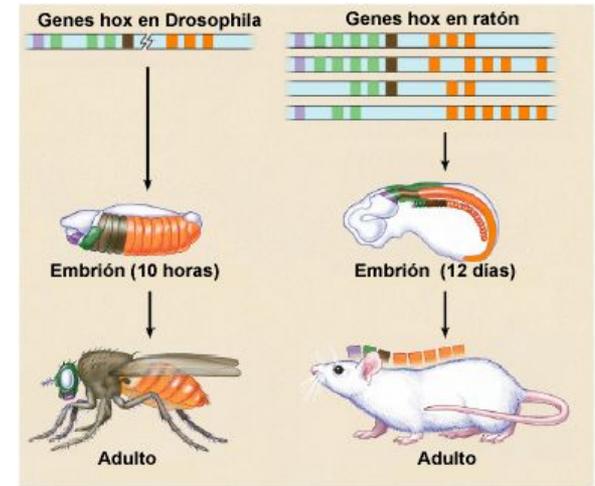


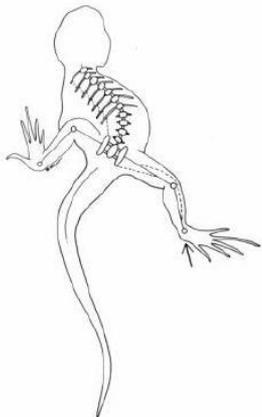
Curso de Evolución 2024
Facultad de Ciencias
Montevideo, Uruguay

<http://eva.fcien.universidad.edu.uy/>

<https://www.youtube.com/@CursoEvolucion/videos>

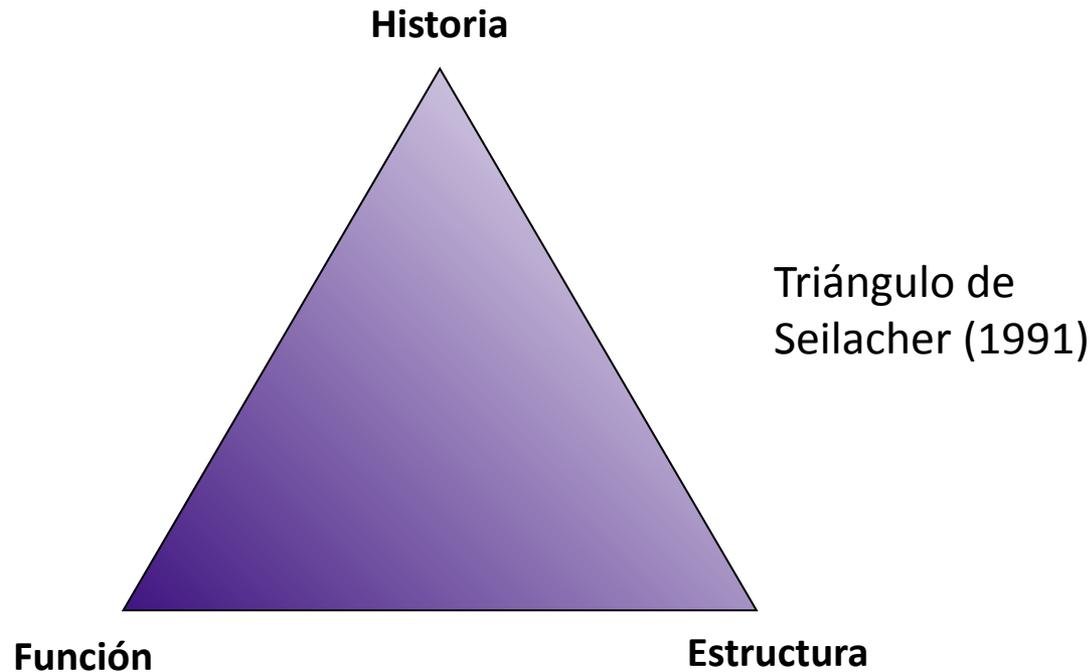


16-17. Desarrollo ontogenético y evolución. Evolución de la complejidad.



Tres vertientes del pensamiento biológico al estudiar una estructura

Existe un debate clásico en biología sobre la importancia relativa de cada uno de estos factores al estudiar una estructura



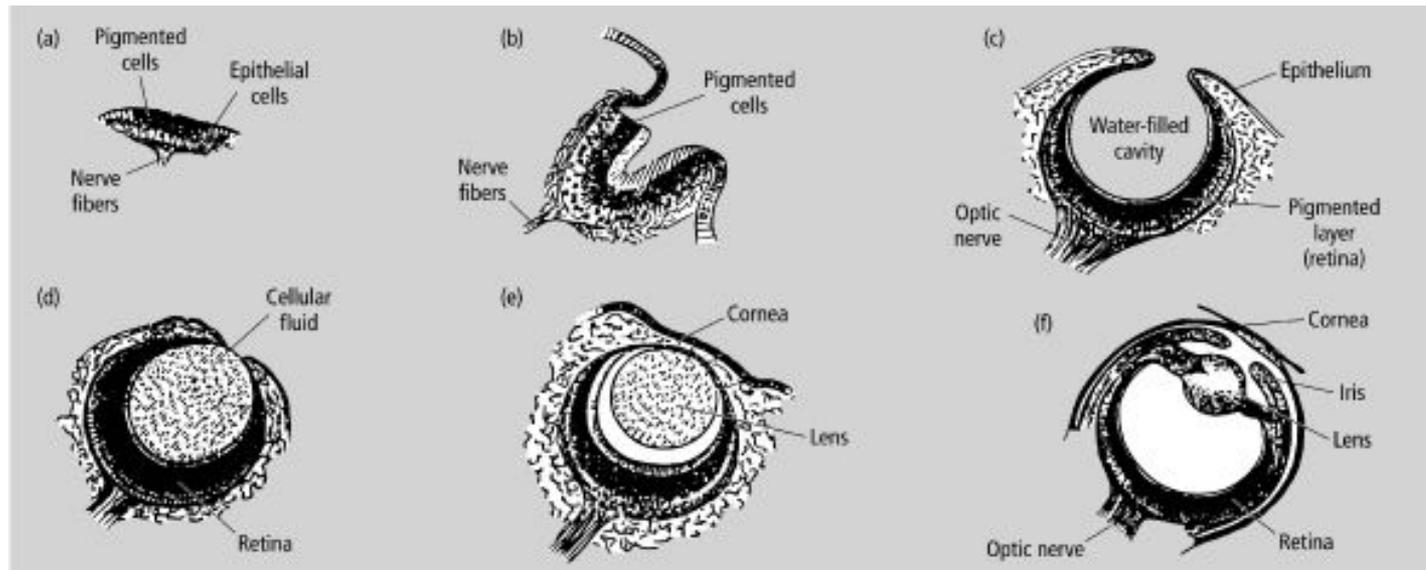
Seilacher (1991) propone que la forma de una estructura puede ser mejor entendida en un contexto evolutivo, considerando factores históricos, estructurales y funcionales

El estudio de la adaptación por selección natural:

1-Ejemplo de estructuras complejas: **el ojo**

Crítica al gradualismo: cuando una parte del ojo cambia, se precisan a su vez otros cambios complementarios en el resto de la estructura para mantener la funcionalidad.

Respuesta Darwiniana: no es necesario que todas las partes cambien al mismo tiempo en la evolución



Distintos estadios en la evolución del ojo reflejado por los diferentes tipos de ojos de los moluscos

El estudio de la adaptación por selección natural: el ojo

Pero no existe evidencia por el actualismo de todos los estados intermedios ni para todas las estructuras cuestionadas

Nilsson y Pelger, 1994. Simulación computacional de la evolución del ojo.

Un 1% de cambio al azar por unidad de tiempo y solo **permitiendo la persistencia de los cambios que provocan una mejora en la visión**

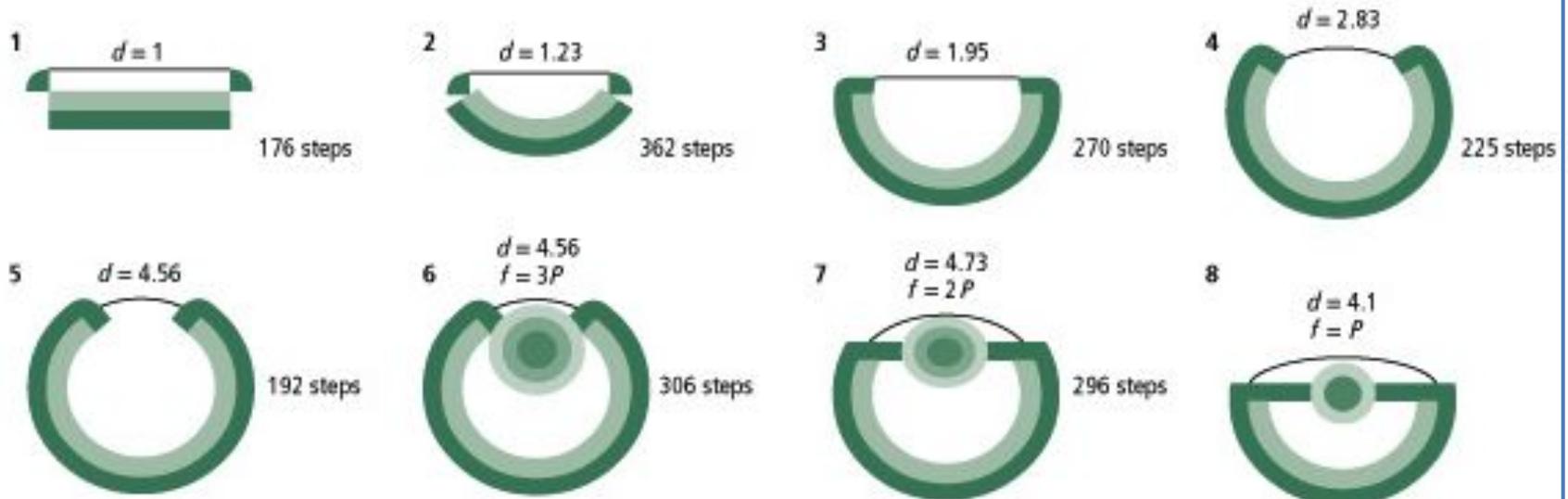
Capa transparente protectora



Capa celular pigmentada



Capa celular fotosensible



El estudio de la adaptación por selección natural: el ojo

De esta forma se probó que la evolución de una estructura compleja como el ojo es, en principio, posible de ser moldeada por la selección natural.

Con estimados de heredabilidad y coeficiente de selección, calcularon además que el cambio total llevaría unas 400.000 generaciones.

2- Estadíos primarios desventajosos o no funcionales

Un órgano ha de ser ventajoso a su portador en todas las fases de su evolución, lo cual vimos es posible durante la evolución del ojo

Crítica al gradualismo: por ejemplo; ¿cuál es el uso de un ala parcial o intermedia?

Respuesta Darwiniana: en los estadíos anteriores, la “protoala”, podría haber servido para planear o amortiguar caídas.

El estudio de la adaptación por selección natural: más críticas

Gould y Lewontin, 1979: *“The spandrels of San Marco and the Panglossian paradigm: a critique to the adaptationist program”*

- Crítica al “programa adaptacionista”.
- Construcción de escenario adaptativo; si este falla, construcción de un escenario adaptativo alternativo.
- Toda estructura, y toda variante de la misma, debe estar por alguna razón, lo cual significa siempre una causa adaptativa.

Alternativas propuestas:

- Existen correlaciones no adaptativas de cambios adaptativos.
- La evolución de una estructura puede tener restricciones estructurales, históricas o de desarrollo.
- Esto puede resultar en cambios no adaptativos.

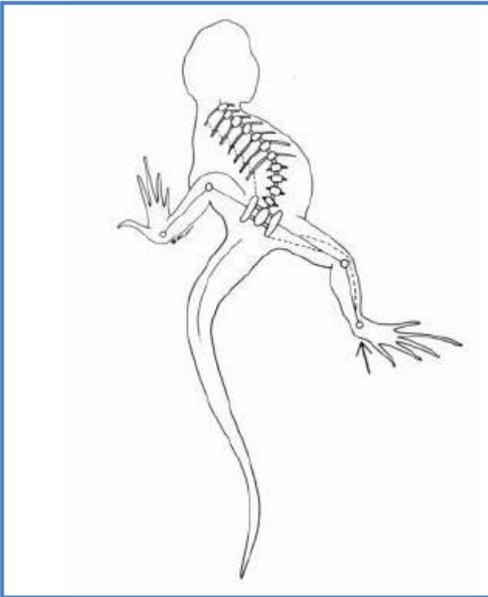
Restricciones de tipo histórico pueden causar adaptación imperfecta

Con la misma línea de razonamiento se pueden explicar porque diferentes organismos presentan diferentes adaptaciones al mismo problema

Si ambos sufren las mismas presiones selectivas, cada uno evolucionará hacia su pico óptimo más cercano

Ejemplo: Canguros y Antílopes

Restricciones estructurales en la locomoción y ventilación:



- Locomoción y respiración acopladas en todos los tetrápodos primitivos

- Esto condiciona varios aspectos de su estrategia de vida

Restricciones estructurales en la locomoción y ventilación:

Los lepidosaurios actuales poseen un esquema de ventilación pulmonar que les impide mantener actividades vigorosas durante períodos de tiempo prolongados

- Pero esta restricción es superada en los mamíferos

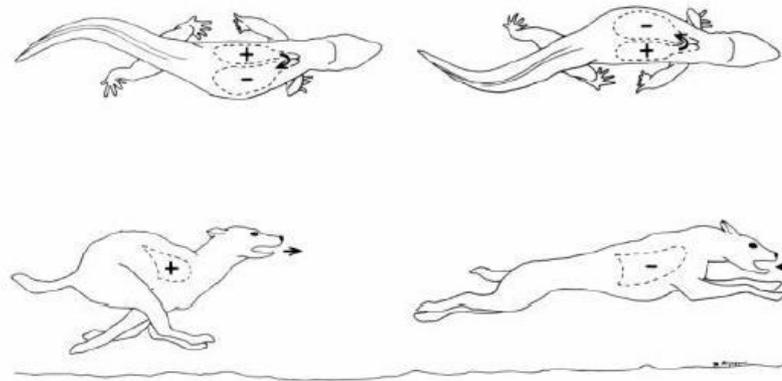


Fig. 3- Comparación del efecto que la flexión axial ejerce sobre el volumen pulmonar en un lagarto y en un perro mientras corren. En el caso del lagarto, el eje de la flexión del tórax está situado entre los lóbulos derecho e izquierdo de los pulmones. Cuando el lagarto se flexiona lateralmente hacia uno de los lados, se espera que un lóbulo experimente una reducción en el volumen mientras que el otro se expande. El aire (indicado por las flechas) puede ser bombeado de atrás hacia adelante entre los pulmones, pero poco o nada se moverá hacia adentro o hacia afuera del animal. En contraste, en un mamífero que galopa el eje de la flexión es dorsal con respecto a la cavidad torácica. La flexión sagital varía el volumen torácico y bombea activamente el aire hacia adentro y hacia afuera de los pulmones durante cada ciclo locomotor. (El perro está modificado de Muybridge 1887).

Restricciones estructurales en la locomoción y ventilación:

Los músculos diafragmáticos, los procesos transversos, la postura erguida, el bipedalismo, el galope y la estabilidad lateral de la columna vertebral son modificaciones de la organización tetrápoda ancestral que facilitan la ventilación pulmonar durante la locomoción en los mamíferos.

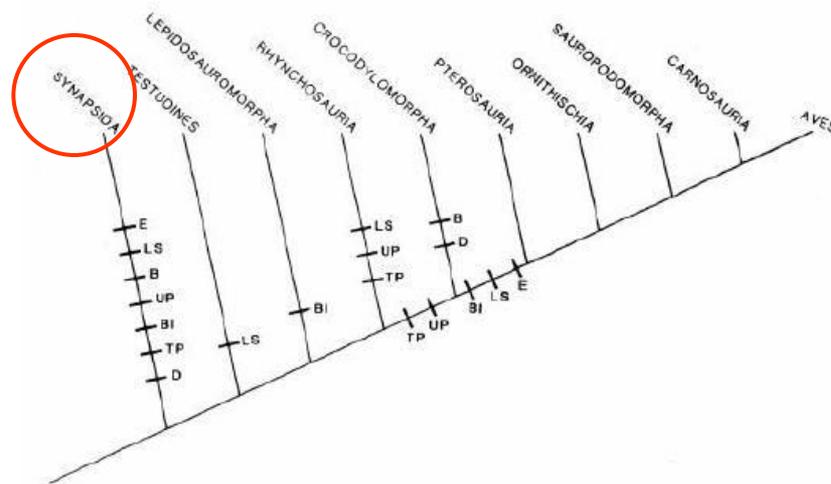
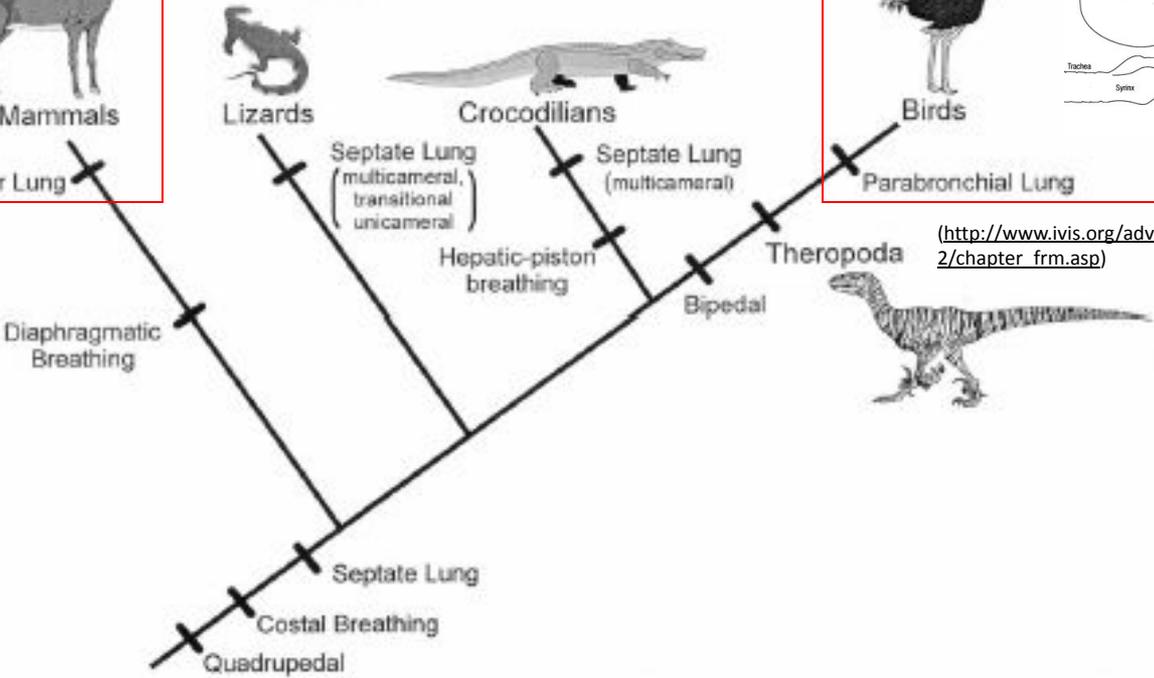
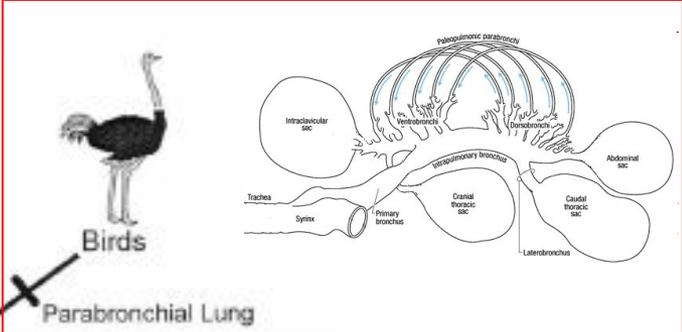
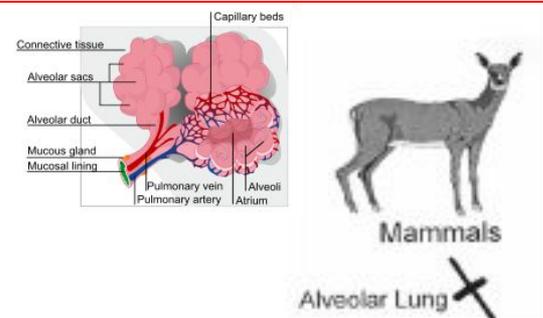


Fig. 6- Los siete rasgos del complejo funcional mapeados en el cladograma de los Amniotas. Los caracteres surgieron independientemente para cada uso. La derivación independiente de TP y UP en Rhynchosauria y Archosauria está documentada por Benton (1983). Los caracteres representados son los músculos diafragmáticos, D; grandes procesos transversos, TP; locomoción bipeda, BI; postura erguida, UP; galope, B; estabilidad lateral de la columna vertebral, LS; endotermia, E. El cladograma está modificado de Gauthier (1984, 1986).

Estos seis rasgos derivados, más la endotermia, representan un complejo funcional co-adaptado. Un único factor, la selección a favor de un alto vigor, puede explicar este conjunto de caracteres, al parecer desconectados.

Endotermia en aves y mamíferos: diferentes soluciones al mismo problema



(http://www.ivis.org/advances/Anesthesia_Gleed/ludders2/chapter_frm.asp)

Fig. 3. A hypothetical cladogram illustrating the relationship of posture, gait, ventilatory mechanics with different lung morphologies in terrestrial vertebrates.

La restricción contra un metabolismo elevado también ha sido evadida por las aves.

Endotermia en aves y mamíferos: diferentes soluciones al mismo problema

Se postula que las aves evolucionaron a partir de dinosaurios terópodos

Estos habrían tenido un tipo de **pulmón multicameral**, insuficiente para mantener un metabolismo alto (endotermo)

Hicks y Farmer, 1999. Demostraron teóricamente que este tipo de pulmón no tuvo por qué representar una restricción para evolucionar hacia la endotermia

Los pulmones de las aves (parabronquial) y de los mamíferos (alveolar) poseen estrategias distintas para aumentar su superficie de intercambio.

Estos autores sugieren que estas dos formas pulmonares no solo responden a una incrementada demanda de oxígeno, sino que están históricamente relacionadas a la forma de locomoción de ambos grupos.

Las RESTRICCIONES GENÉTICAS pueden causar también adaptaciones imperfectas

Cuando los heterocigotas tienen mayor eficacia darwiniana que cualquiera de los homocigotas, la población evoluciona hasta un equilibrio en el cual los tres genotipos están presentes.

Esto surge porque los heterocigotas, bajo herencia mendeliana, no pueden producir solamente heterocigotas.

La **anemia falciforme** es un ejemplo de “maladaptación” por restricción genética

A = Hemoglobina normal	Genotipo	Fenotipo
S = Hemoglobina alterada	AA	Normal
	AS	Normal
	SS	Enfermo

- Causada por un único cambio aminoacídico en la posición 6 de la betaglobina (en homocigosis)



Células normales



Células enfermas

Templeton (1982): Anemia falciforme y restricciones genéticas

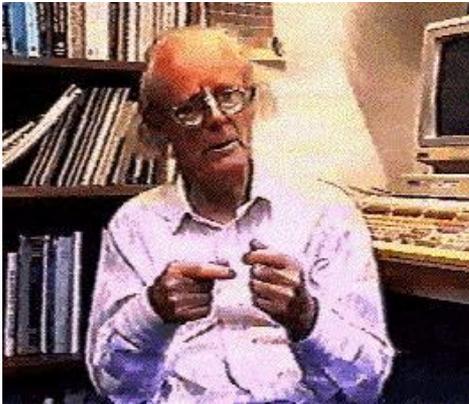
Describe un tercer alelo C, recesivo con respecto a A, pero los homocigotas CC son resistentes a la malaria sin producir anemia

Genotipos	w	s	Fenotipos
AA	0,9	0,1	Susceptible a la malaria
AS	1,0	0,0	Resistente a la malaria
SS	0,1	0,9	Anémico
AC	0,9	0,1	Susceptible a la malaria
SC	0,7	0,3	Anémico
CC	1,3	-0,3	Resistente a la malaria

Sin embargo el alelo C se encuentra en muy baja frecuencia a pesar de no producir anemia. La explicación radica en que los heterocigotas (AC y SC) no son resistentes como los AS.

Otro factor que puede causar imperfecciones adaptativas son las RESTRICCIONES DE DESARROLLO

Maynard Smith *et al.* 1985



“Una restricción en el desarrollo es un sesgo en la producción de variantes fenotípicas o la limitación en la variabilidad fenotípica provocada por la estructura, carácter o dinámica del sistema de desarrollo”

Distintos organismos evolucionaron diferentes mecanismos de desarrollo. La forma en que un organismo se desarrolla **influye** el tipo de variantes que este organismo es capaz de generar por mutación.

Evolución y desarrollo

La evolución del desarrollo -informalmente conocida como “*evo-devo*”- es un área de la biología que compara los procesos de desarrollo de diferentes organismos con la finalidad de determinar la relación de los mismos y de estudiar como evolucionan los procesos involucrados en tal fenómeno.

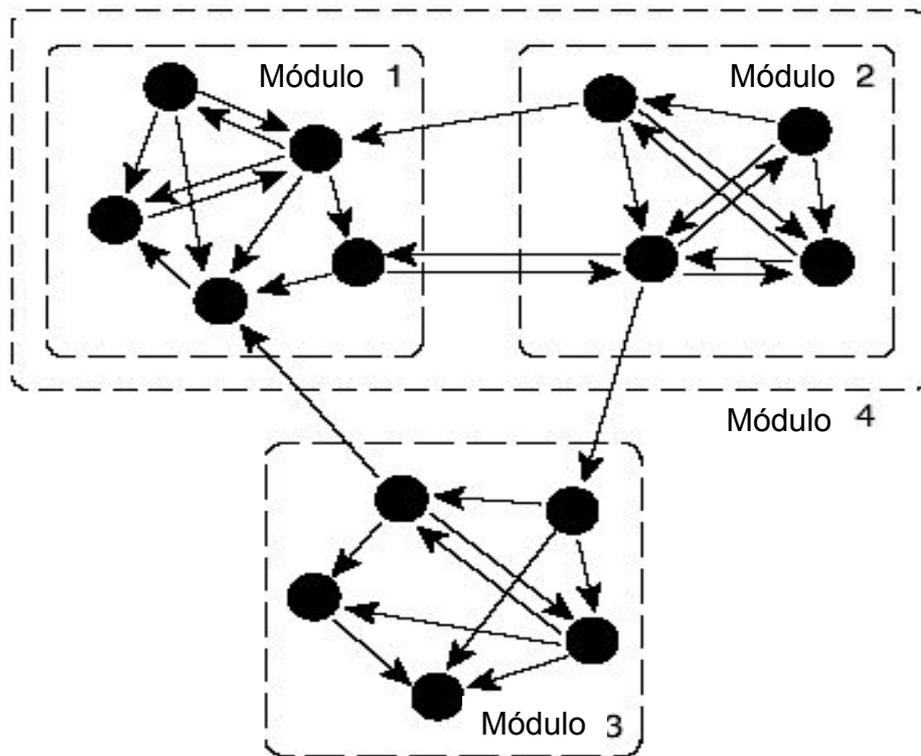
Las estructuras morfológicas son el producto del desarrollo de varias líneas celulares durante las primeras etapas de la vida de un organismo.

Cuando una especie evoluciona a otra, acompañado esto con un cambio morfológico, el proceso de desarrollo asociado a esa estructura también cambia.

Cambios evolutivos en el desarrollo son la causa para casi todos los ***cambios evolutivos en la morfología***.

“Modularidad” de la organización

Un módulo es un grupo de caracteres (círculos) mantenidos internamente coherentes mediante interacciones múltiples (flechas) y relativamente independiente de otros módulos debido a que existen pocas o débiles interacciones entre módulos



La “modularidad” es jerárquica; módulos a un nivel pueden ser características a otro nivel

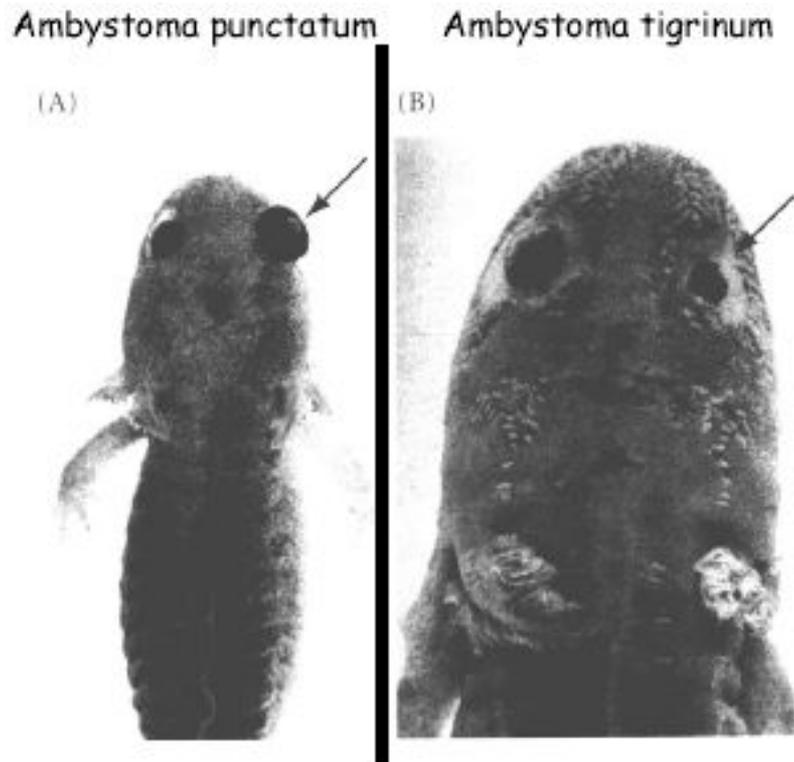
Klingenberg (2005)

“Modularidad” de la organización

Como consecuencia, los módulos nuevos que surgen bajo este esquema quedan incluidos por lo tanto dentro de otro u otros módulos originados con anterioridad

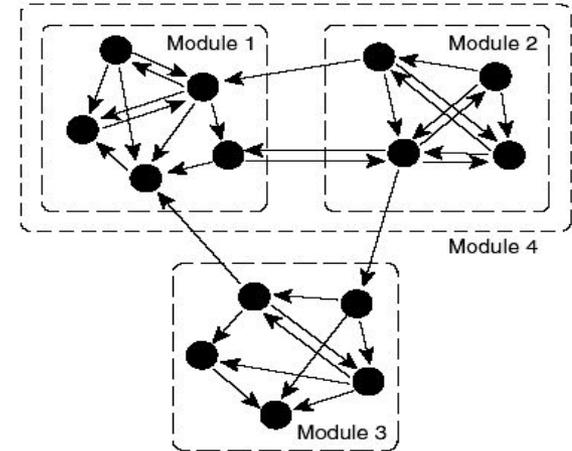
La existencia de módulos en la organización del individuo permite cambios sin que se produzca disrupción de la actividad funcional en el resto del organismo

Ejemplo de “modularidad”
“Independencia” en el desarrollo de campos morfogénéticos: campo ocular en *Ambystoma* spp.



El concepto de modularidad se extiende a:

- ***Circuitos metabólicos***
- ***Vías de señalización***
- ***Complejos de regulación génica***



Al igual que en los módulos de organización morfológica, éstos están compuestos de partes homólogas (moléculas) organizadas según diseños homólogos

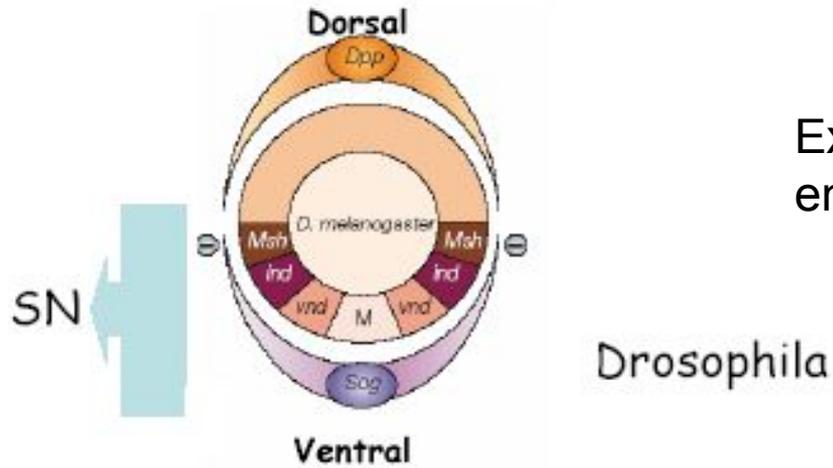
Esas vías están altamente conservadas a través de la evolución de los linajes y también presentan un patrón de descendencia con modificación.

La consideración de esta homología de procesos es crítica para la discusión sobre evolución y desarrollo, cuando nosotros consideramos que:

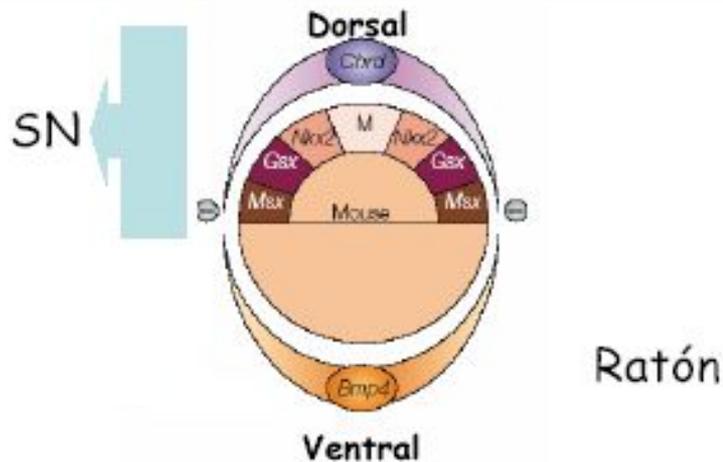
- 1.-** La evolución depende de cambios heredables en el desarrollo
- 2.-** El desarrollo es modular, los módulos pueden intercambiarse sin afectar a otros módulos
- 3.-** Los módulos pueden ser reclutados ('co-option': captación) para nuevas funciones
- 4.-** Los módulos dependen de mecanismos de comunicación intercelular.

(Gilbert & Bolker 2001)

Ejemplo de “modularidad” con homologías en complejos de regulación: eje dorso-ventral en *Drosophila* y ratón



Existe una inversión en el eje dorsoventral entre *Drosophila* y mamíferos (e.g. ratón)

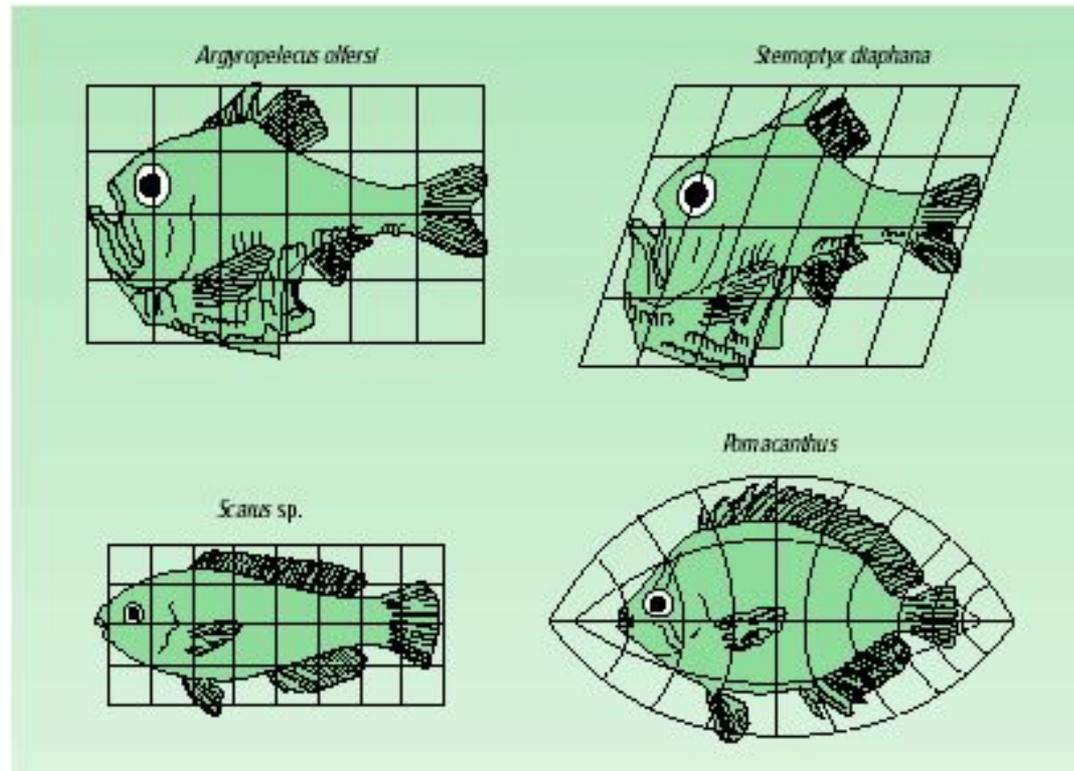


las moléculas involucradas son **dpp** en *Drosophila* (expresión dorsal) y **BMP-4** en vertebrados (expresión ventral)

Existe entonces un fuerte apoyo para pensar que ambas moléculas comparten una función ancestral en común

Diagrama de transformaciones de D'Arcy Thompson (1942)

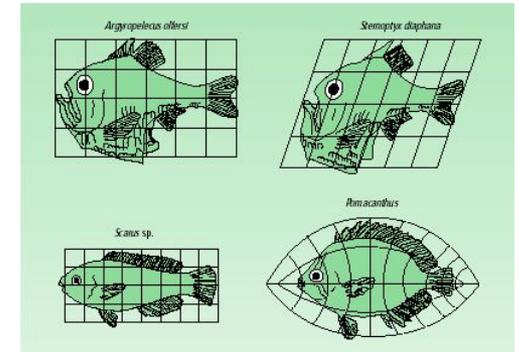
- El cambio evolutivo puede haber surgido por un cambio genético en las tasas de crecimiento en las diferentes partes del cuerpo



- En un sistema de gradillas cartesiano, observamos que **Argyropelecus olfersi** puede haber evolucionado a partir de **Semnoptyx diaphana** mediante cambios en el patrón de crecimiento correspondientes al desplazamiento de los ejes, o pueden tener el mismo ancestro en común

Diagrama de transformaciones de D'Arcy Thompson (1942)

Lo interesante de los diagramas de D'Arcy Thompson es que muestran que los cambios de forma pueden ser producidos por alteraciones simples en los sistemas regulatorios del crecimiento



Un cambio pequeño en un gen responsable de la regulación del desarrollo puede producir un gran cambio fenotípico.

La modularidad de los organismo permite que básicamente tres procesos alteren su desarrollo:

1.- *Disociación*

- ***Heterocronía*** (también ***Heterotopía***, ***Heterometría*** y ***Heterotípia***)
- ***Alometría***

2.- *Duplicación y divergencia*

3.- *Cambio en la función original* (captación)

La modularidad de los organismo permite que básicamente tres procesos alteren su desarrollo:

1.- *Disociación*

Dónde? Cambios de lugar :

HETEROTOPIÍA

Cuándo? Cambios en el tiempo:

HETEROCRONÍA

Cuánto? Cambios en la cantidad:

HETEROMETRÍA

Cuál? Cambios en la cualidad:

HETEROTÍPIA

Heterotopía y Heterocronía en pinzones de Darwin

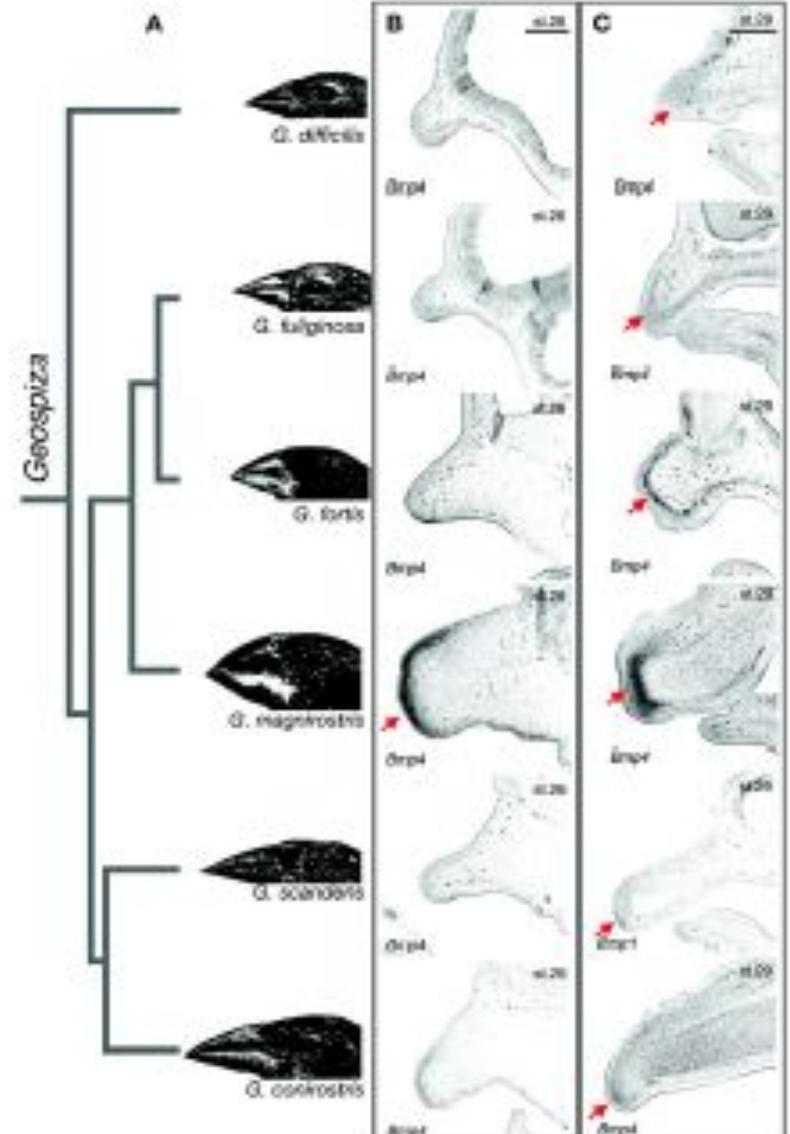
Ejemplo: Forma del pico y niveles de expresión de Bmp4 en *Geospiza sp.* (Abzhanov *et. al*, 2004; Sinervo, 2005)



Unen el gen Bmp4 de pollo a un vector retroviral RCAS y experimentan en embriones de pollo.

Presencia de Bmp4 en la etapa 26 produce el desarrollo de un pico grande y ancho (e.g. *G. magnirostris*). lo contrario ocurre con la expresión de Bmp4 en las etapa 29 (condición normal en el embrión de pollo).

Si RCAS:Bmp4 es empleado para infectar las células del **ectodermo**, el resultado es un pico pequeño y angosto (e.g. *G. difficilis*); lo opuesto ocurre al infectar las células del **mesénquima** (e.g. *G. magnirostris*).



Aunque otros genes (*Shh* y *Fgf8*) interactúan para controlar la locación propicia de *Bmp4* en el cráneo, y por lo tanto en la formación del pico, la variación de estos reguladores del factor de crecimiento no estuvo correlacionada con la variación en la morfología del pico.

Estos datos muestran que los cambios evolutivos del programa de desarrollo de picos pequeños a grandes en *Geospiza sp.*:

- surge debido a cambios en el tiempo de los eventos ontogenéticos (*heterocronía*)

- y a cambios en el patrón espacial de expresión de BMP4 en la ontogenia (*heterotopía*)

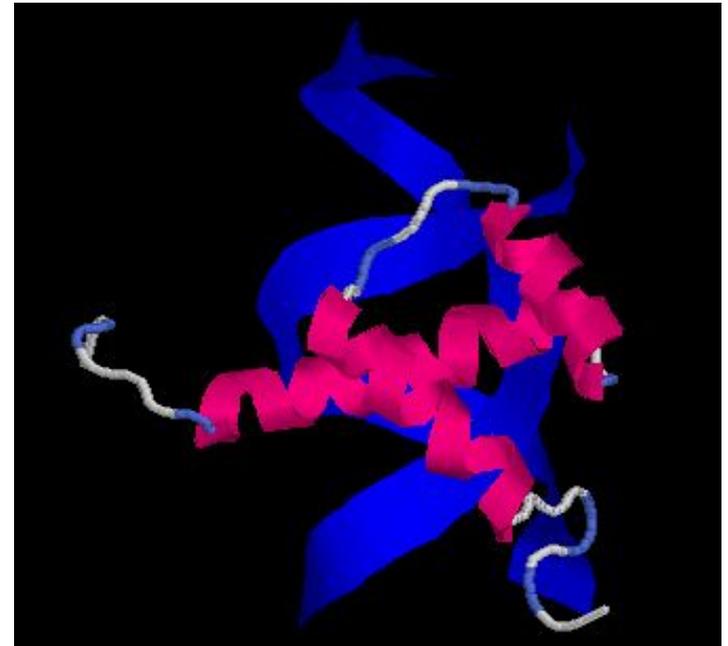
Este ejemplo muestra como la combinación de cambios heterocrónicos y heterotópicos en la regulación de un solo gen provee una gran cantidad de cambios topológicos que pueden desembocar en un sinnúmero de cambios morfológicos.

Genes reguladores del desarrollo compartidos: caso de los genes *HOX*

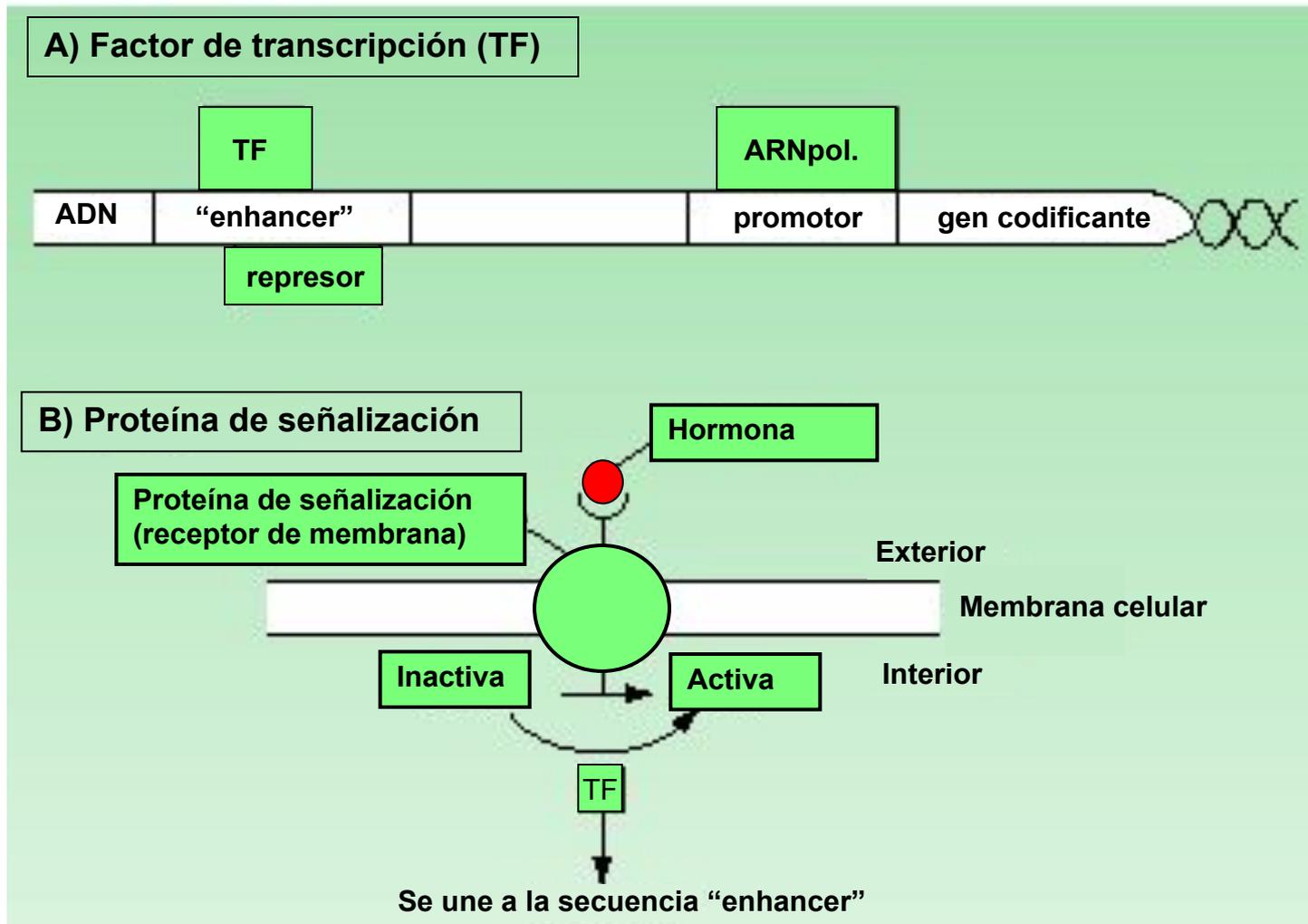
Los genes *Hox* están caracterizados por la presencia de un motivo en la secuencia de 183 bp (el 'homeobox'), el cual codifica para una estructura de unión al ADN, altamente conservada (el *homeodominio*) (Gehring, 1998)

Estos factores de transcripción promueven la transcripción de otros genes.

Uno solo de estos genes puede producir una cascada de reacciones y por lo tanto regular el desarrollo de estructuras morfológicamente complejas.



Los genes que operan durante el desarrollo caen dentro de dos categorías principales: **A) factores de transcripción** (e.g. *HOX*) y **B) proteínas de señalización** (e.g. *hedgehog*, *notch*, y *wingless* en *Drosophila*)

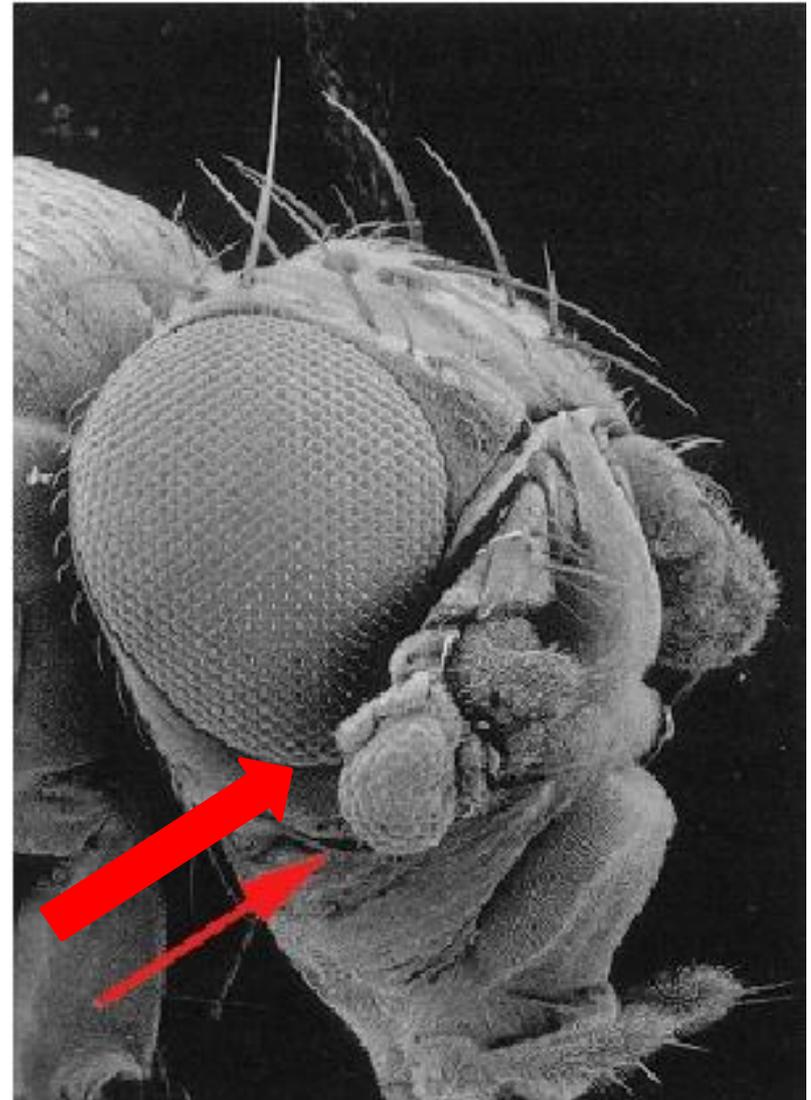


Ejemplo: El caso de *Pax-6* y la evolución del ojo

- Los genes *Pax* son una familia factores de transcripción tejido-específicos. Las proteínas *Pax* son importantes en el desarrollo temprano de animales, para la especificación de tejidos, así como para la regeneración de miembros en los animales que poseen tal capacidad. (e.g. *Ambystoma*)
- *Pax-6* es el más estudiado de estos y es referido en la literatura como el “controlador maestro” par el desarrollo de ojos y órganos sensitivos, entre otros
- Además, es uno de los más famosos por su uso en la inducción de la expresión de ojos ectópicos en *Drosophila melanogaster*, mediante *Pax-6* de ratón

Ojo ectópico producido por Pax-6 de ratón en la antena de *D. melanogaster*

Pax-6 de mamíferos es homólogo al gen “**ey**” de *Drosophila*, el cual está involucrado junto a “**notch**” y “**eyg**” (otro similar a **Pax-6**) en el desarrollo de los ojos en este grupo (Mann, 2004; Dominguez *et al.*, 2004)



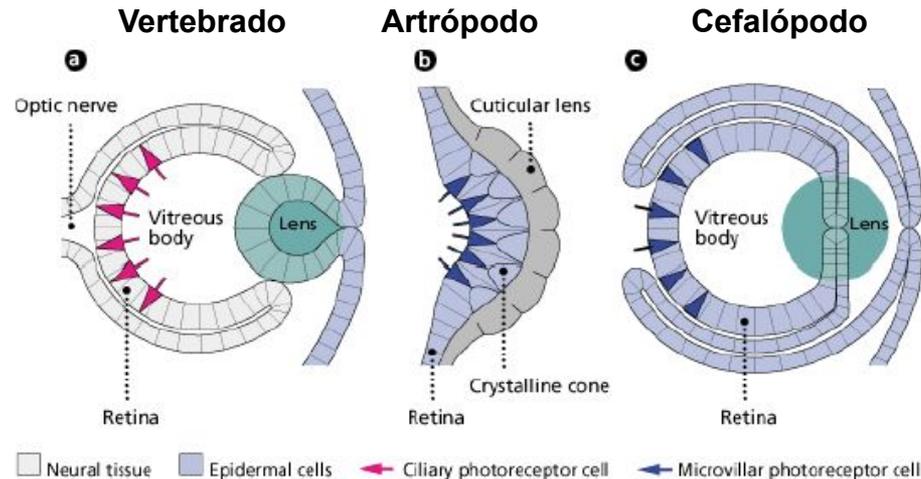


Pax-6 y una revisión del concepto de analogía



- El mismo gen es responsable del desarrollo de los ojos de vertebrados, cefalópodos y artrópodos; los cuales son (¿eran?) ejemplos clásicos de estructuras **análogas** (origen independiente de las estructuras con similitud solo superficial)

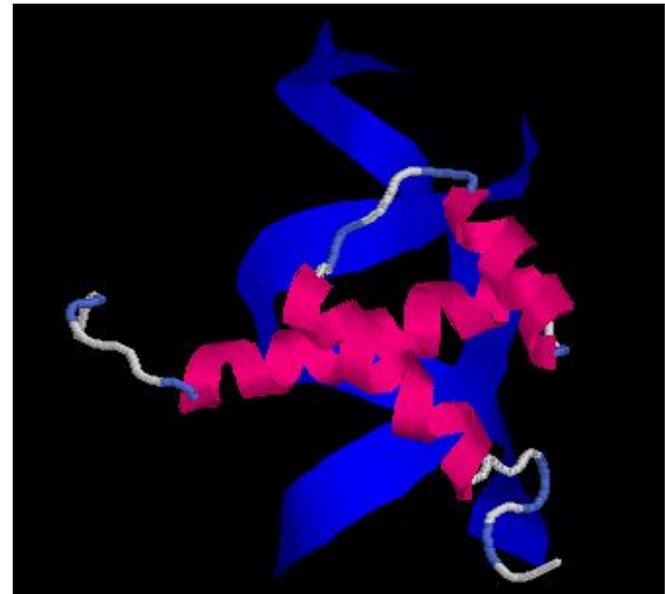
Esquema de los diferentes ojos



- pero los estudios de **Pax-6** revelan que su desarrollo está regulado por genes **homólogos**

Duplicación, Divergencia y Captación: colinearidad y arreglo de los genes HOX

Los genes ***HOX*** son un subgrupo dentro de la superfamilia de genes con *Homeobox*, definidos por su **arreglo en clústeres** y por su **colinearidad** (i.e. la correlación entre la organización en los cromosomas, el tiempo de activación y el patrón de expresión a lo largo del eje antero-posterior embrionario; Krumlauf, 1994)



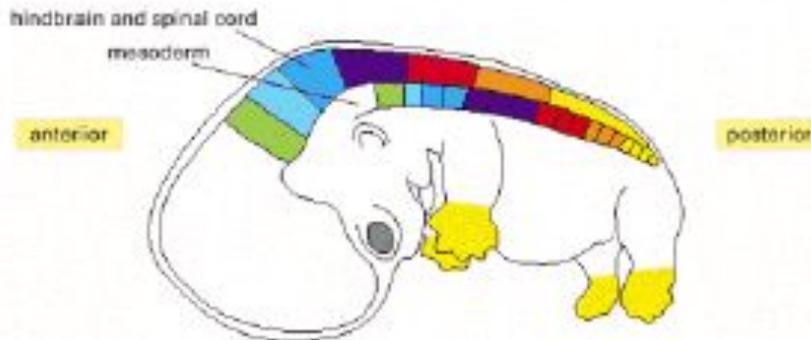
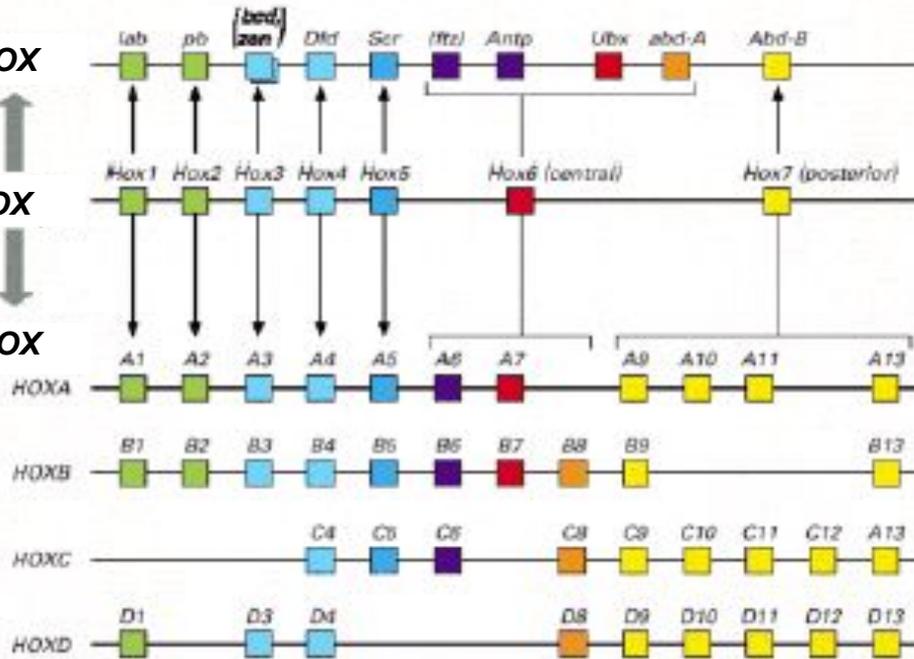


Distribución de complejos *Hox* en el cuerpo de un insecto y de un embrión de mamífero

Complejo *HOX* *Drosophila*

Complejo *HOX* ancestral

Complejo *HOX* mamíferos



Vemos que podemos plantear una homología en el plan de organización estructural de ambos grupos

¿Duplicación de genes *HOX* en la evolución de los vertebrados?

Los invertebrados (protostomados) y *Amphioxus* (deuterostomado) poseen solo un cluster de genes *HOX*, mientras que los mamíferos tienen 4 clusters de *HOX*, cada uno derivado de un arreglo básico de 13 genes parálogos

Estos parecen haber surgido debido a eventos de duplicación de todo el genoma

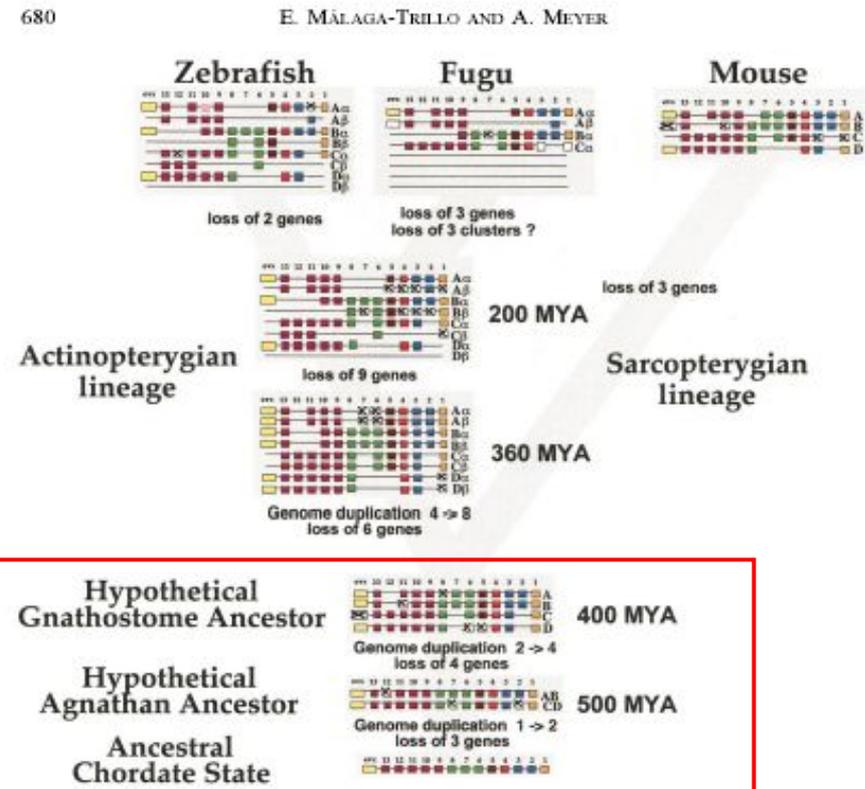
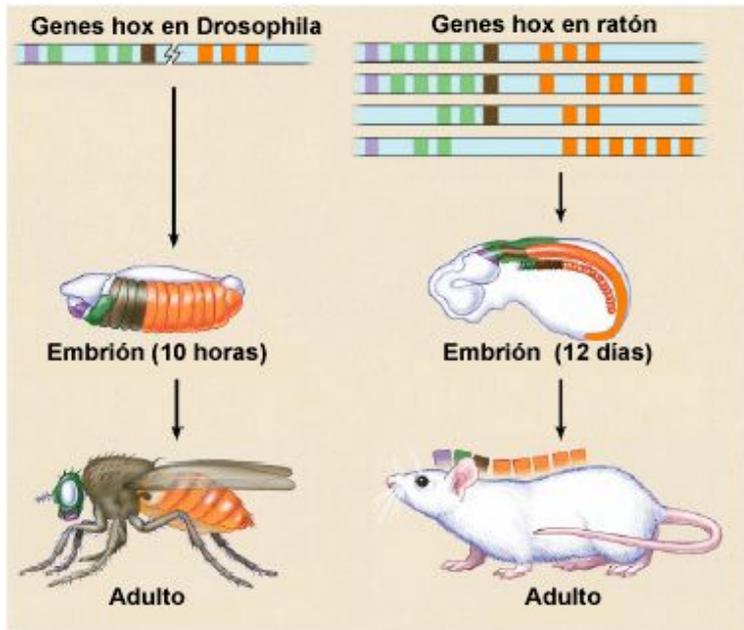


FIG. 1. A hypothetical scenario for the evolution of vertebrate Hox gene clusters, as inferred from the known Hox cluster architectures of *Amphioxus*, mouse, zebrafish and pufferfish (*Fugu*). The reconstruction was made using cladistic analysis, assuming *Amphioxus* as the ancestral chordate state and mapping Hox cluster evolution onto an expected vertebrate phylogeny. Colored boxes represent individual paralogous genes (1–13); boxes with crosses represent inferred gene losses. Clusters are labeled A–D, and α or β are used to designate the duplicated clusters of fish. Approximate phylogenetic timing of the genome duplications and gene losses are indicated in million years ago (MYA).

Podemos considerar estas homologías del plan de organización de los *phyla* como el triunfo del arquetipo de Geoffroy



- “homologías profundas” de genes que regulan el desarrollo en *phyla* diferentes

- representan evidencia contundente de la unidad y evolución de la vida...

... pero presentan desafíos importantes a la teoría sintética desde el estructuralismo

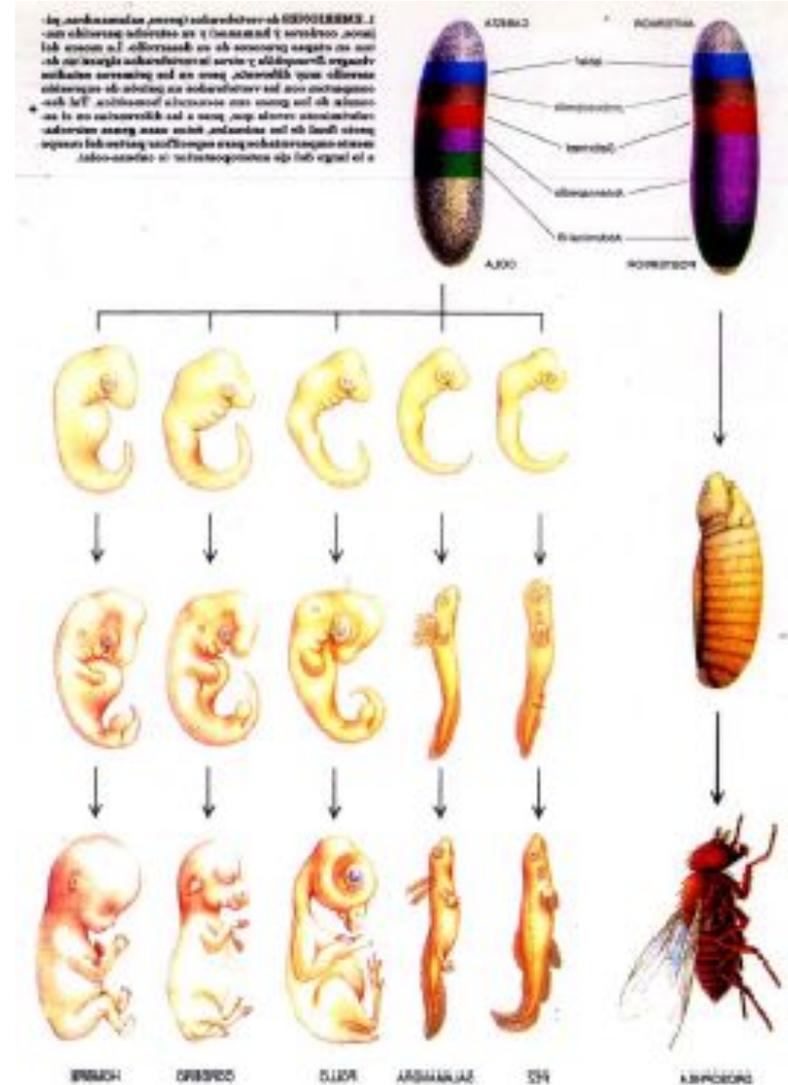
El Zootipo y el estadio Filotípico (Slack et. al 1994)

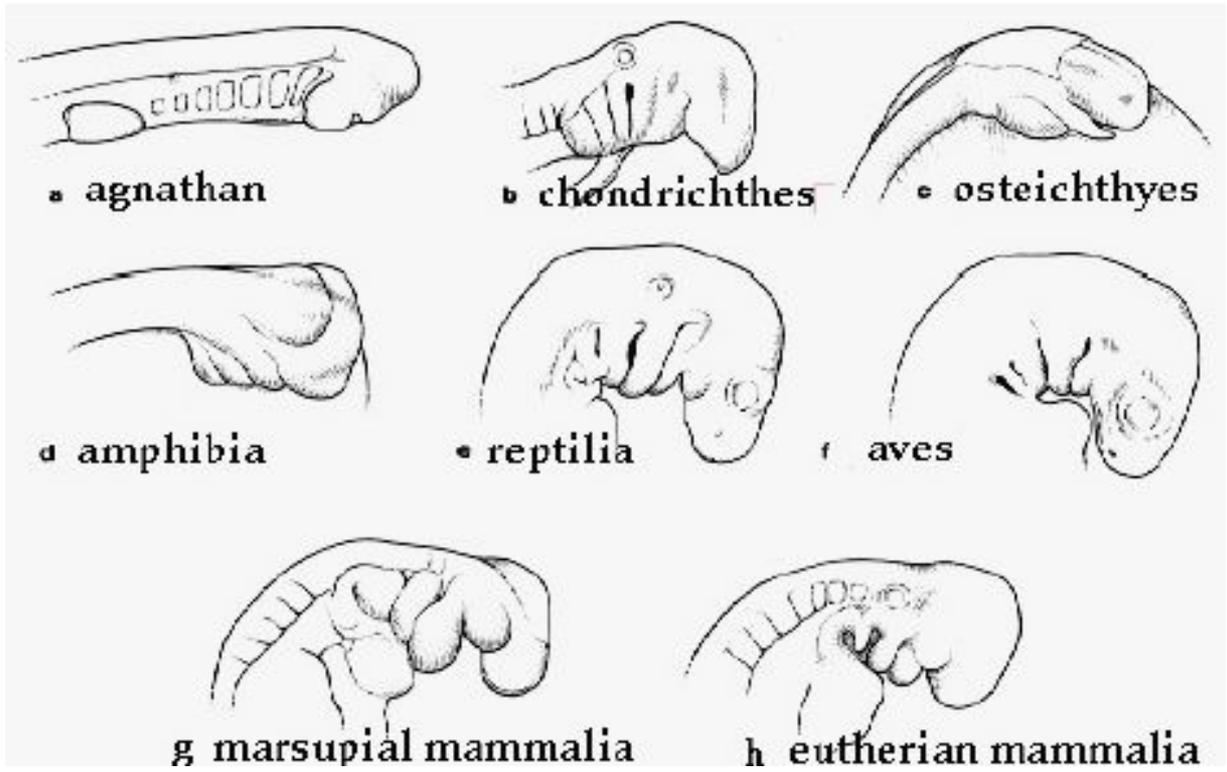
Zootipo

- versión moderna del arquetipo de Geoffroy
- patrón común a todo el reino animal en la organización del desarrollo
- patrón común de expresión de genes **HOX** en Bilateria

Estadio filotípico

- fase del desarrollo en que se manifiesta el plan estructural de cada *Phylum*

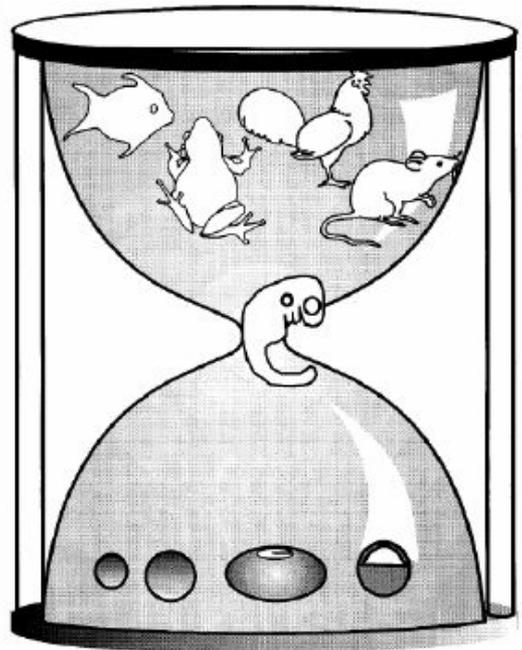




Embriones de vertebrados en el estadio filotípico

Modelo de reloj de arena.

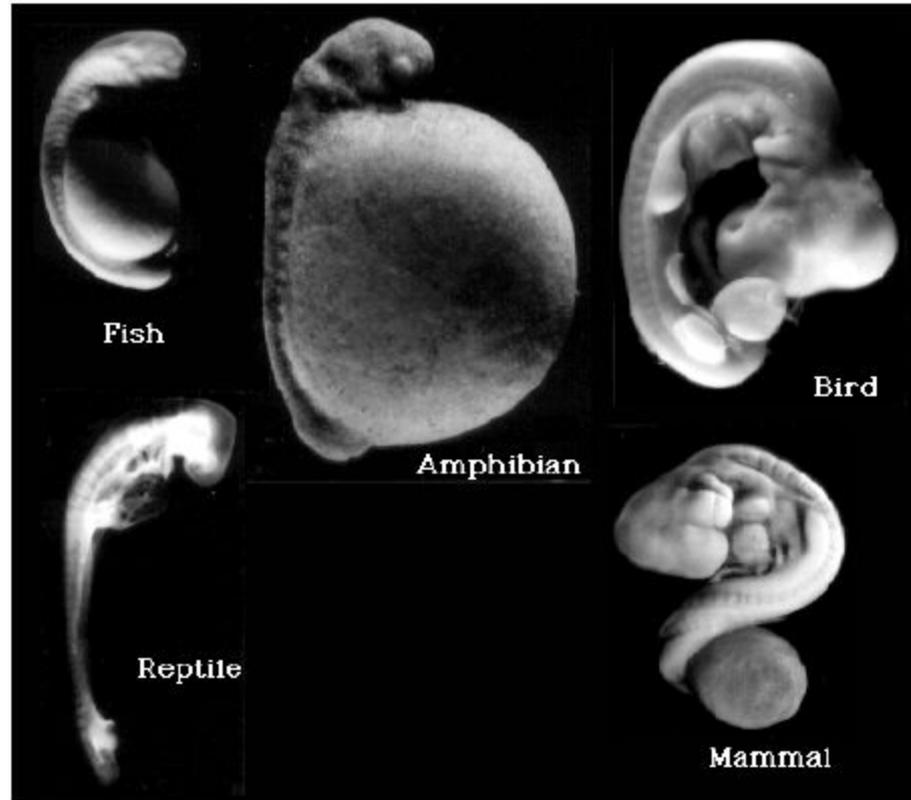
Estadio Filotípico



Lo que además, como estos autores afirman, estaría de acuerdo a lo propuesto por **Karl Ernst von Baer (1792-1876)**:



Karl Ernst von Baer (1828)



“Las características generales de un gran grupo de animales aparecen más temprano en su desarrollo, en relación a las características más especializadas de estos...”

Síntesis

- la idea de que la selección natural moldea la variación, sin encontrar mayores restricciones (estructurales, filogenéticas, de desarrollo) se ha vuelto insostenible; pero el cambio positivo es dictado, en buena medida, por la selección natural (como mínimo, debe sortear el filtro de la selección purificadora).
- las homologías profundas identificadas por la genética del desarrollo abren las puertas para una unificación mayor de desarrollo y evolución, proveen nuevas dimensiones a la unidad de la vida, y presentan desafíos significativos a la teoría sintética
- han emergido capacidades predictivas de la genética del desarrollo que ilustran el sentido positivo de las restricciones del desarrollo