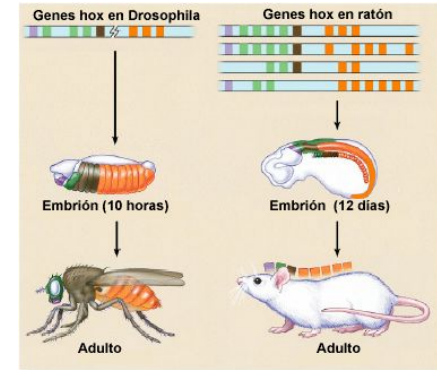


Curso de Evolución 2024
Facultad de Ciencias
Montevideo, Uruguay

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

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



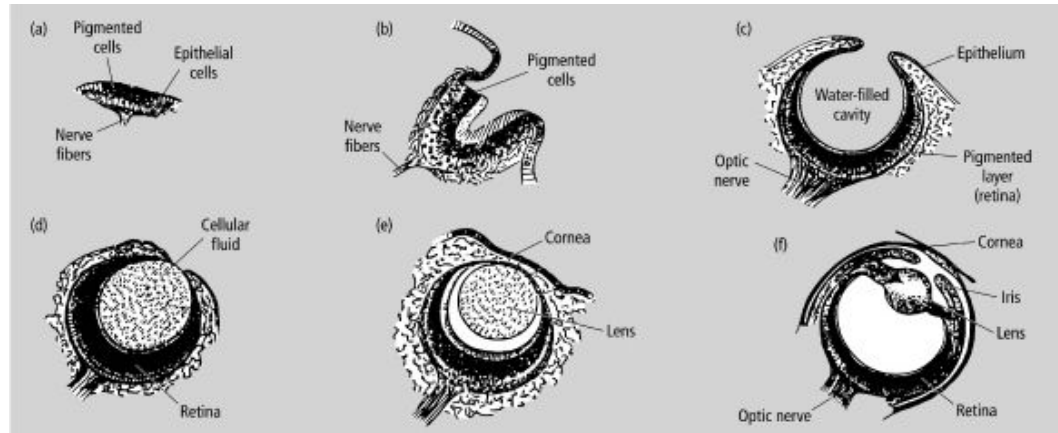
16-17. Desarrollo ontogenético y evolución. Epigenética y conflicto intragenómico.

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

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 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

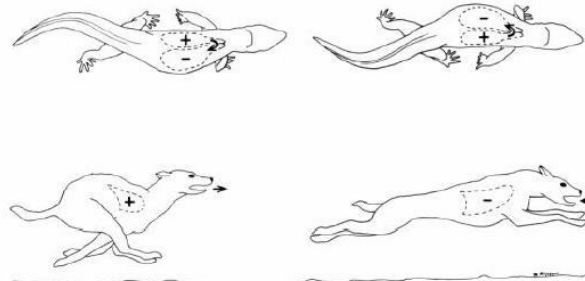


Fig. 3- Comparación del efecto que la flexión axial ejerce sobre el volumen pulmonar en un lagarto y en un perro mientras corren. En el caso del lagarto, el eje de la flexión del tórax está situado entre los lóbulos derecho e izquierdo de los pulmones. Cuando el lagarto se flexiona lateralmente hacia 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.

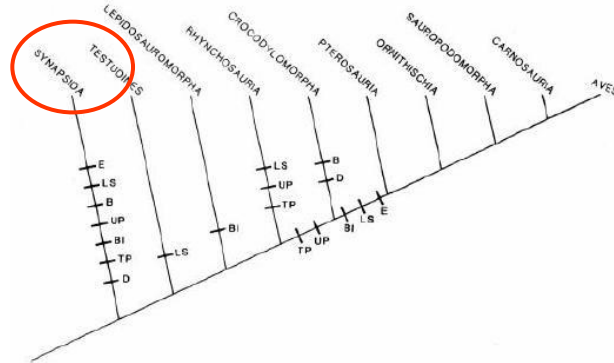
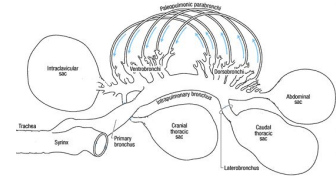
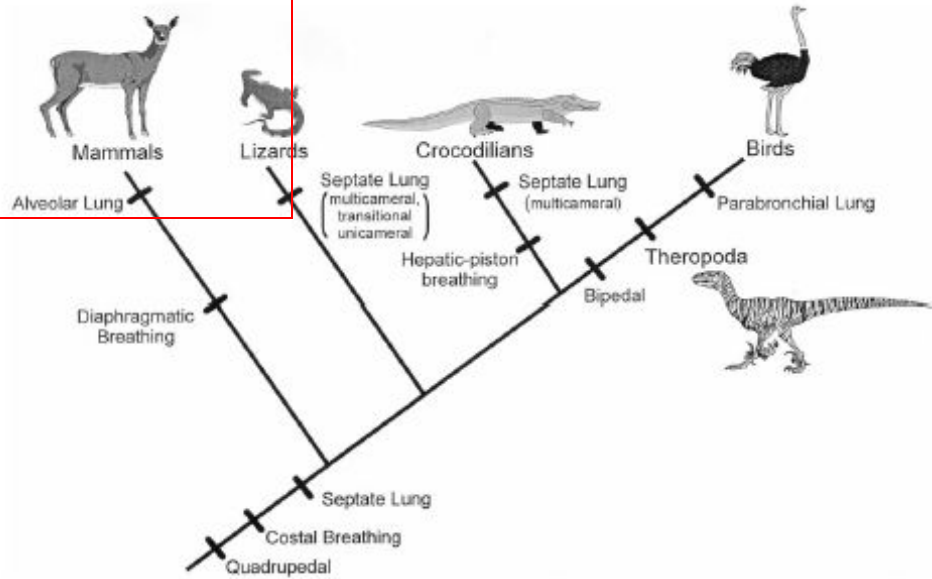
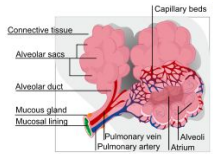


Fig. 6- Los siete rasgos del complejo funcional mapeados en el cladograma de los Amniotas. Los caracteres surgieron independientemente para cada uso. La derivación independiente de TP y UP en Rhynchosauria y Archosauria está documentada por Benton (1983). Los caracteres representados son los músculos 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)

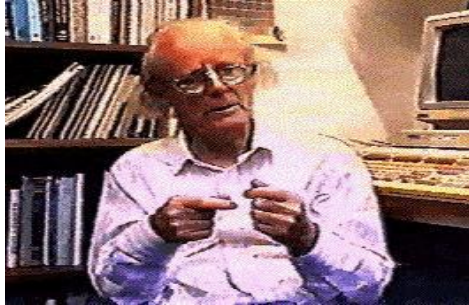
Hicks y Farmer, 1999. Demostraron teóricamente que este tipo de pulmón no tuvo por qué representar una restricción para evolucionar hacia la endotermia

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.

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

Maynard Smith *et al.* 1985



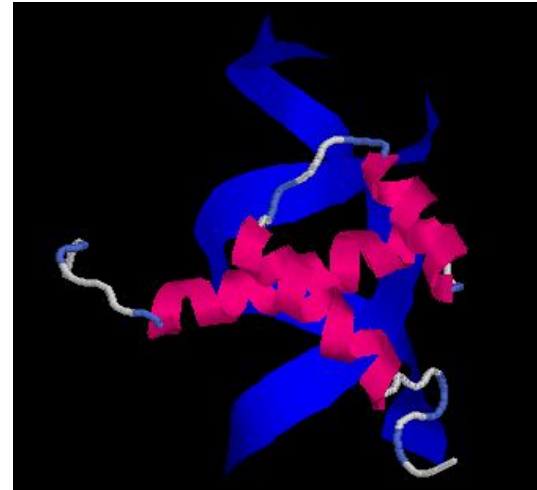
“Una restricción en el desarrollo es un sesgo en la producción de variantes fenotípicas o la limitación en la variabilidad fenotípica provocada por la estructura, carácter o dinámica del sistema de desarrollo”

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.

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

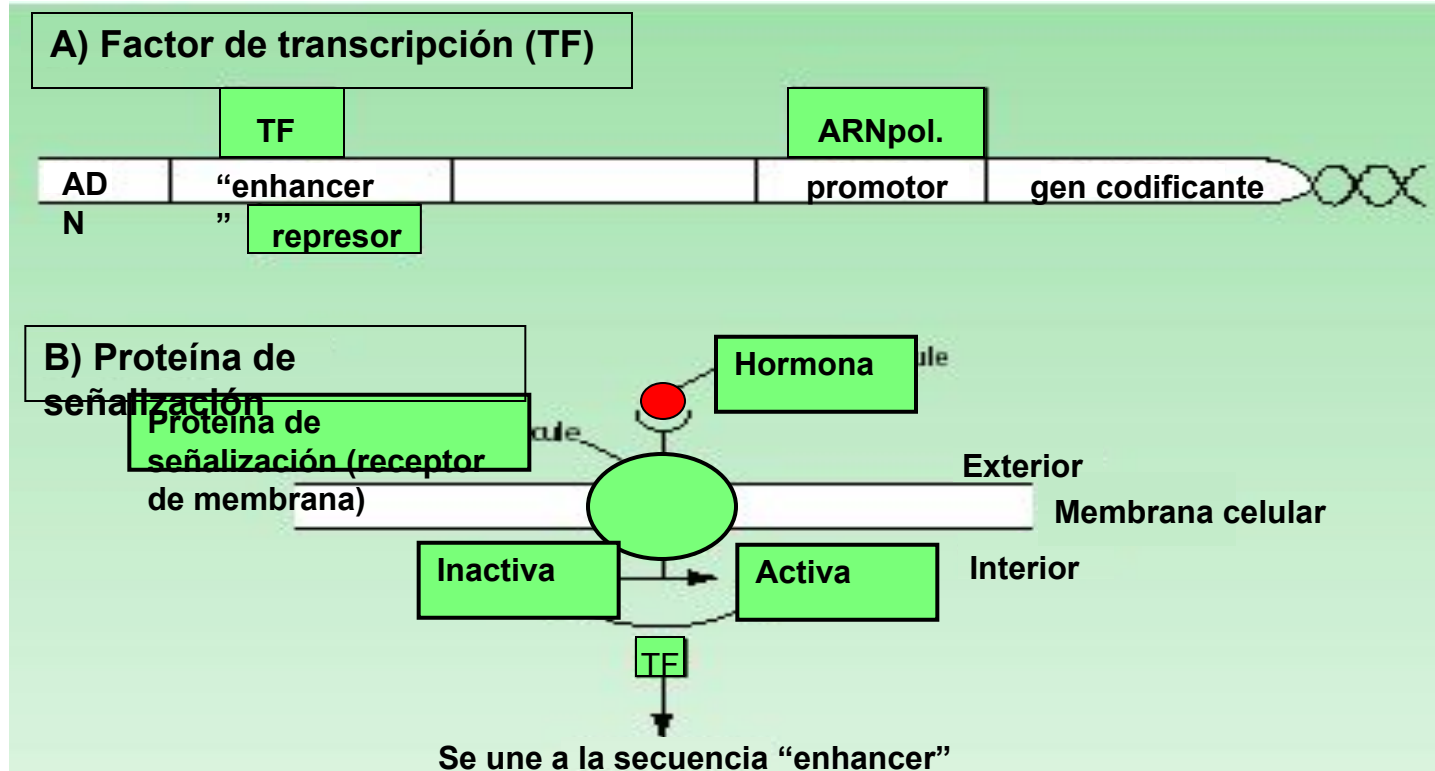
Los genes *Hox* están caracterizados por la presencia de un motivo en la secuencia de 183 bp (el '*homeobox*'), el cual codifica para una estructura de unión al ADN, altamente conservada (el *homeodominio*) (Gehring, 1998)

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*)

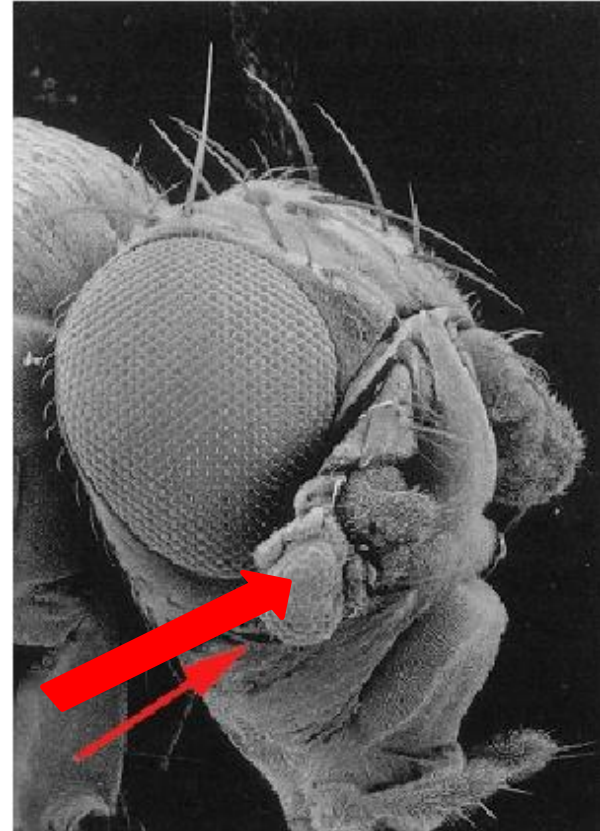


Ejemplo: El caso de **Pax-6** y la evolución del ojo

- 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)



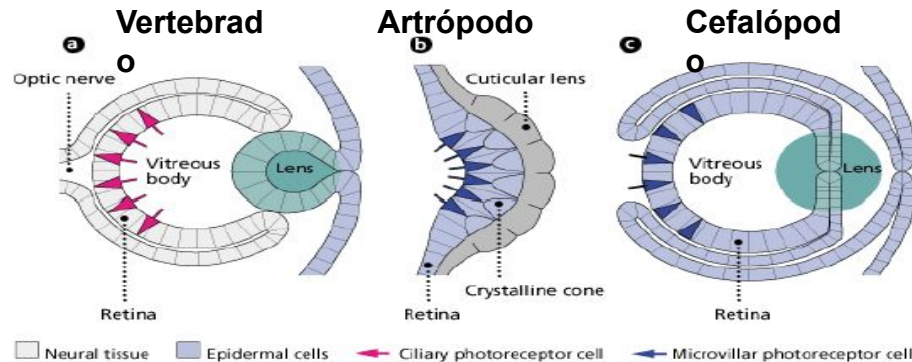


Pax-6 y una revisión del concepto de analogía



- 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

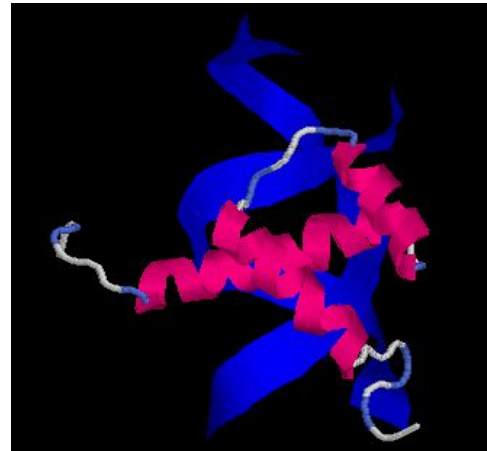


- pero los estudios de **Pax-6** revelan que su desarrollo está regulado por genes **homólogos**



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)



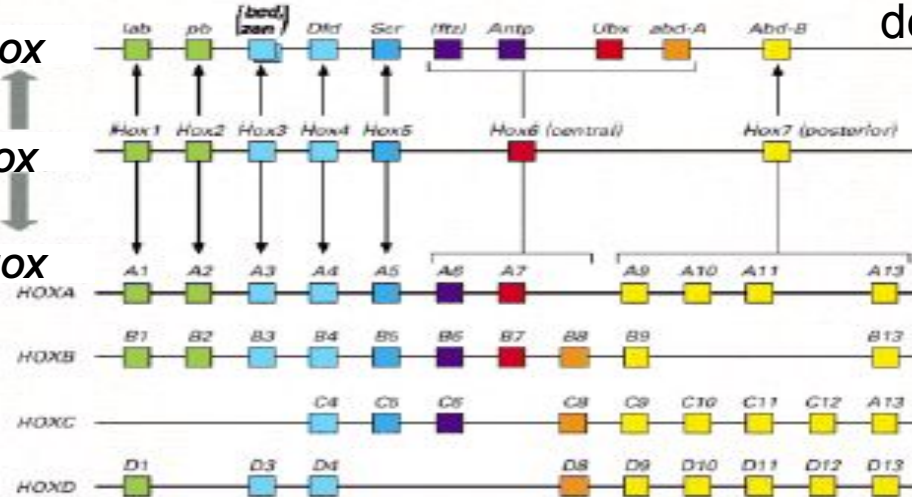


Distribución de complejos **Hox** en el cuerpo de un insecto y de un embrión de mamífero

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 arreado básico de 13 genes parálogos

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

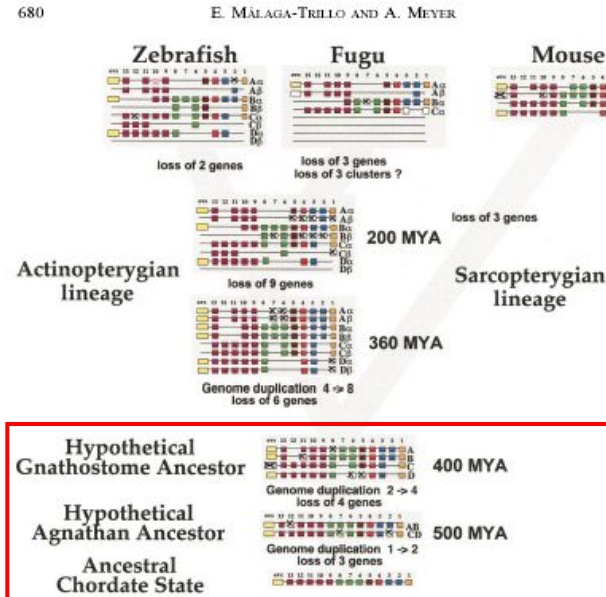
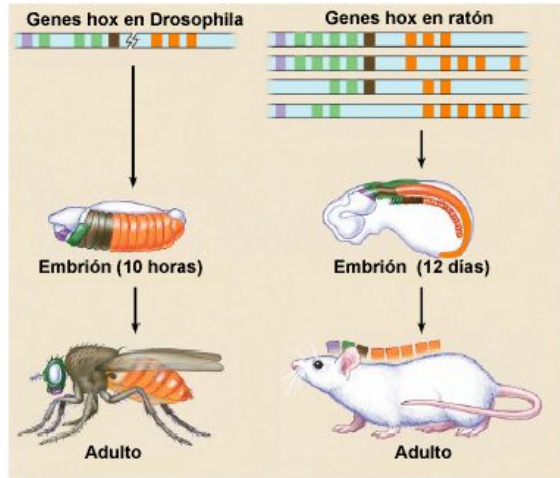


FIG. 1. A hypothetical scenario for the evolution of vertebrate Hox gene clusters, as inferred from the known Hox cluster architectures of *Amphioxus*, mouse, zebrafish and pufferfish (*Fugu*). The reconstruction was made using cladistic analysis, assuming *Amphioxus* as the ancestral chordate state 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

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

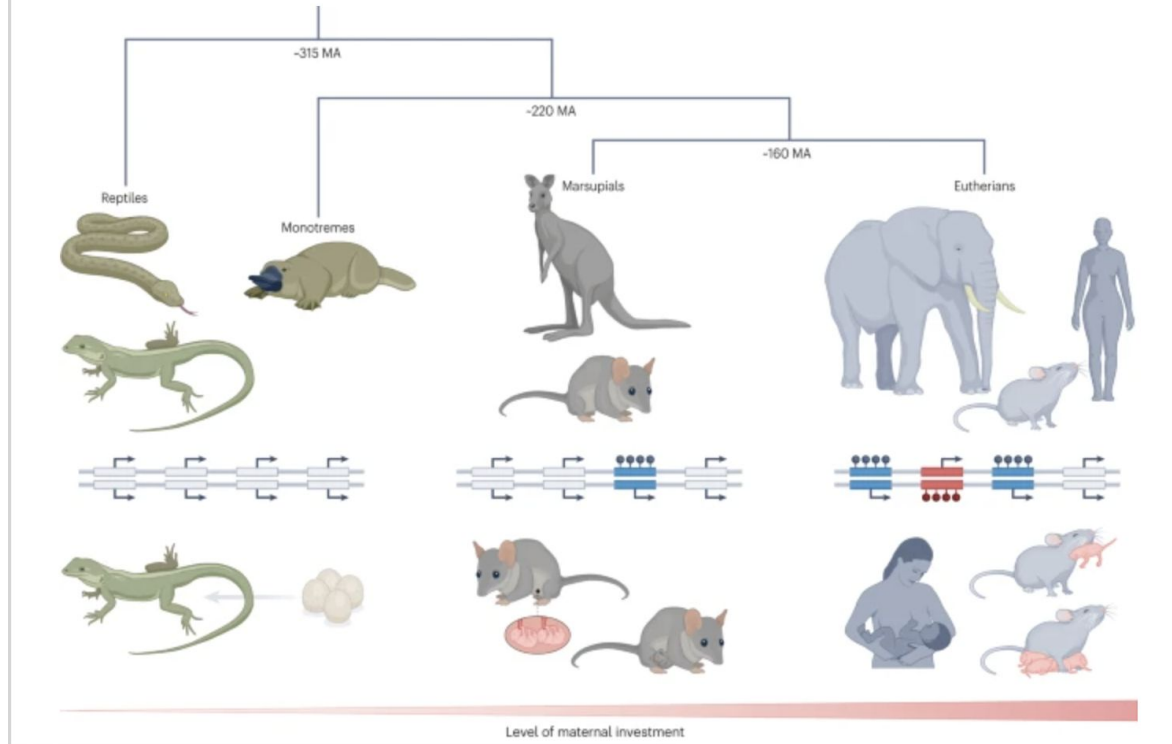
Epigenética: impronta genómica

Epigenética: señalización “blanda” que modifica la expresión de los genes

Herencia epigenética:

- En líneas celulares: parte de la diferenciación celular/tisular
- Reprogramación en el cigoto.
 - Excepciones: impronta genómica, de particular interés cuando difiere según el sexo de origen del alelo
 - Ejemplo: Igf2 en ratón doméstico:
 - Sobre-expresado en alelo paterno
 - Sub-expresado en alelo materno

Fig. 1: Overall maternal investment and the emergence of genomic imprinting in vertebrates.



John et al. 2023. mprinted genes and the manipulation of parenting in mammals. *Nat Rev Genet* 24, 783–796 (2023). <https://doi-org.libproxy.unm.edu/10.1038/s41576-023-00644-3>

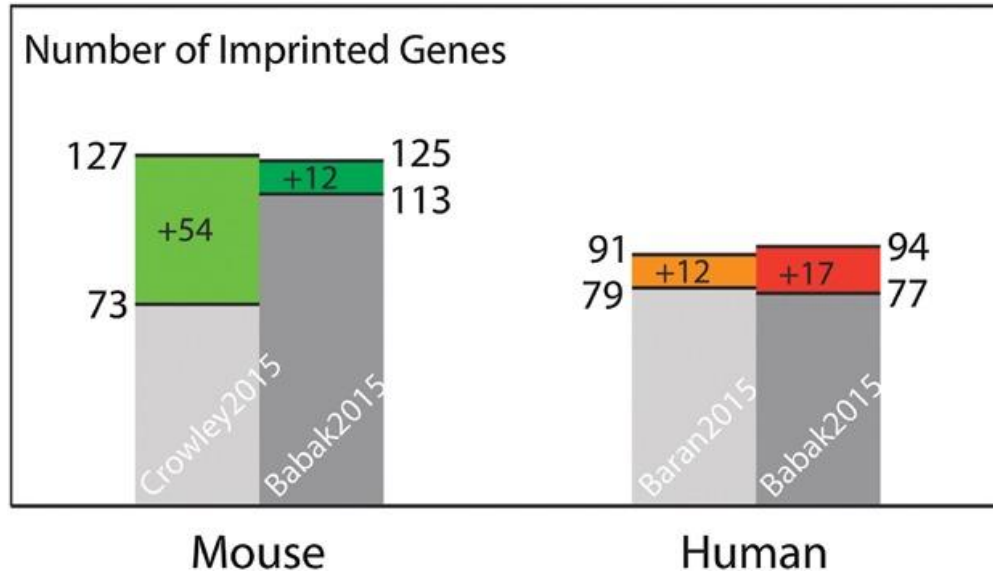
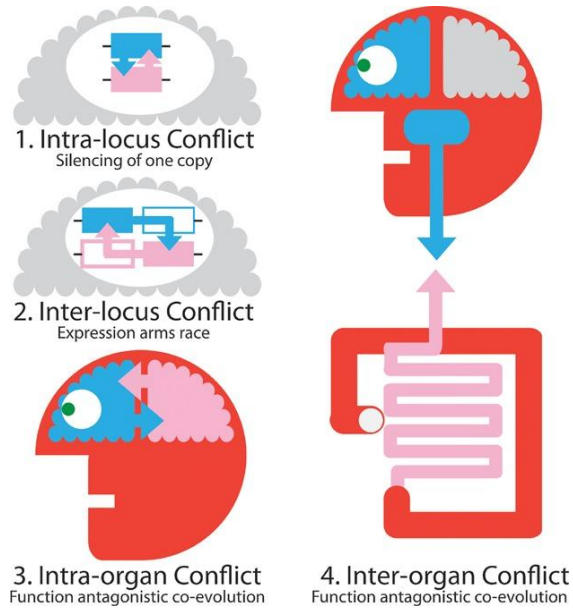


Table 1. The mean fraction of imprinted genes that are maternally expressed and the mean number of genes imprinted are calculated across tissues in each tissue category in the mouse data from Babak et al. [3](#)

Tissue category	Number of tissues	Fraction maternal	Mean # genes imprinted
Extra-embryonic	3	0.27	33
Non-neural	23	0.33	22
Non-neural adult	19	0.33	20
All tissues	33	0.34	32
Non-embryonic	27	0.34	29
Neural adult	8	0.37	51
Neural embryonic	2	0.38	70
Embryonic	3	0.40	57

The evolving landscape of imprinted genes in humans and mice: Conflict among alleles, genes, tissues, and kin



The evolving landscape of imprinted genes in humans and mice: Conflict among alleles, genes, tissues, and kin

