

NÚMERO 12

BIO MAX

CURIOSOS POR LAS CIENCIAS



MAX-PLANCK-GESELLSCHAFT

En abril de 1861, toda Inglaterra fue testigo de la guerra que protagonizaban sus dos anatomistas más reputados. Discutían sobre un pequeño "chichón" en el cerebro. "La vida es demasiado corta para ocuparse de derrotar a los vencidos más de una vez", explicaba Thomas Henry Huxley después de su contundente victoria sobre Richard Owen. Owen había intentado establecer el carácter único del hombre, afirmando que una pequeña circunvolución del cerebro humano, el *hippocampus minor*, no existe en el cerebro de chimpancés y de gorilas, sino que es exclusiva del humano.

Durante largo tiempo, el campo de batalla fue la discusión sobre chimpancés y gorilas, en la que el hombre luchaba por su carácter de especie única. Pero hace años que esta batalla se transformó en un modesto debate sobre la evolución. Hoy, la continuidad evolutiva entre el hombre y el simio goza de aceptación general. Como siempre, al género *Homo* se le asigna únicamente una especie. Los primates, en cambio, tienen 183 especies. El análisis morfológico tradicional había encontrado tal grado de diferenciación entre los chimpancés adultos y el hombre, que las dos especies pri-

¿Cómo se diferenció el *homo sapiens* del simio? La búsqueda del gen "humano"

Huxley, en cambio, quien en el marco de sus investigaciones había realizado autopsias de primates, demostró de manera convincente que todos los monos tienen un *hippocampus* y que en la estructura de los cerebros de primates no hay quiebre alguno entre los grandes simios y el *Homo sapiens*.

mero fueron clasificadas en dos familias diferentes: el hombre en la familia de los homínidos y los grandes simios africanos en la familia de los póngidos. En la actualidad, en cambio, se los clasifica a ambos en la familia de los homínidos. Mientras tanto, los científicos demostraron que las →

A Las diferencias genéticas entre el hombre y el mono: los cuadros rojos y verdes en el segundo plano representan genes que se utilizan más intensamente en el hombre (verde) o en el chimpancé (rojo).



Página 1

→ diferencias anatómicas ni siquiera justifican que se los clasifique por diferentes géneros.

De hecho sólo son diferentes las tasas de crecimiento y las proporciones físicas relativas. Las diferencias entre el cráneo de un hombre y el de un chimpancé sólo son cuantitativas. Por eso, unos pocos investigadores siguieron impulsando el argumento de las coincidencias anatómicas. Los defensores del carácter único del hombre prefirieron apostar a las diferencias de las capacidades intelectuales entre el hombre y el chimpancé. Desde siempre, los arqueólogos buscan rastros de la fabricación y del uso de herramientas como evidencia de la modernización del comportamiento del hombre primitivo, causada por el incremento biológicamente condicionado de sus capacidades cognitivas. Pero también los chimpancés disponen de un enorme repertorio sobre el uso de herramientas. En virtud de los datos más recientes, los etólogos ahora incluso hablan de una **cultura de los chimpancés**.

SIMIOS, PERO NO DETRACTORES DE LA CULTURA

Con el concepto de "cultura", los científicos definen la tradición de hábitos no heredada. Es decir que no se trata de algo instintivo, controlado por genes, sino de un comportamiento aprendido. Forman la base de este hallazgo científico las siete observaciones a largo plazo más significativas realizadas en chimpancés, que en 1999 -en un trabajo de equipo- se publicaron en la revista NATURE. Representan un periodo total de observación de 151 años y llegan a la conclusión de que es muy evidente que el hombre no es el único ser

vivo en la Tierra capaz de evolucionar o de desarrollarse culturalmente. Así, Christophe Boesch, uno de los científicos del Instituto Max-Planck, estudió a los chimpancés del Parque Nacional Tai en la selva tropical del país de África occidental Costa de Marfil y encontró que por ejemplo los jóvenes chimpancés recién adquieren la habilidad de cascar nueces después de varios años de práctica; durante la fase de aprendizaje, las madres comparten sus nueces con los juveniles (**Fig. B**). Esta técnica de cascar nueces pareciera estar difundida únicamente entre los chimpancés del oeste de Costa de Marfil, de Liberia y al sur de Guinea-Conakry. Se trata de un tipo de comportamiento cultural que permite diferenciar una población de monos de la otra, del mismo modo que la población occidental se diferencia de la asiática, porque come con cuchillo y tenedor, mientras que la asiática prefiere utilizar palillos.

Los resultados de investigación ponen de manifiesto lo mucho que hasta ahora hemos menospreciado a nuestros parientes biológicos más cercanos. Debemos admitir que no hay ni una sola característica, ni capacidad que diferencie por completo al hombre del chimpancé y plantearnos si al menos las diferencias genéticas generales entre ambos son lo suficientemente amplias. Porque, en definitiva, las dos especies tienen un aspecto bastante diferente y en condiciones naturales se comportan de manera bastante distinta. En 1975, los dos científicos estadounidenses Mary-Claire King y Allan Wilson publicaron un artículo en la renombrada revista Science, del que se desprendía que las diferencias genéticas generales entre el chimpancé y el hombre

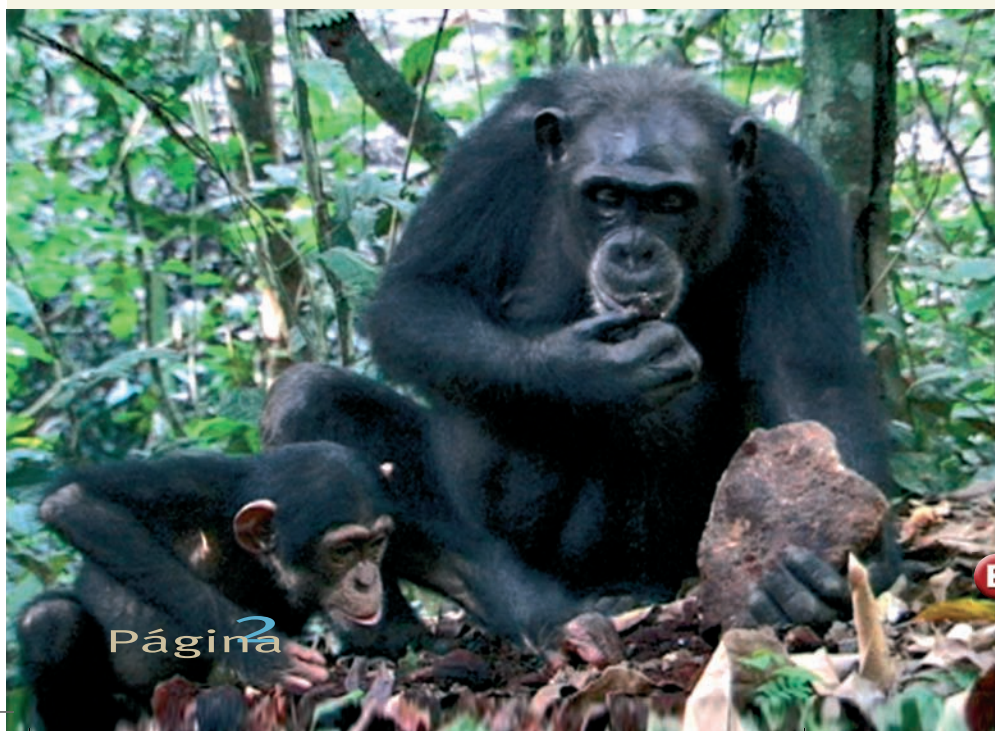
eran relativamente pequeñas. Al lego, esta afirmación le parecerá una contradicción: ¿acaso tantas diferencias de forma y de funciones no deberían reflejarse en el plano de los genes? La respuesta a la pregunta así planteada podría ser que determinados tipos de genes tienen un efecto trascendental, ya que las mutaciones en los genes llamados reguladores tienen por efecto una evolución morfológica más rotunda que las mutaciones en los genes estructurales. Porque los primeros controlan la conjunción de un sinnúmero de genes estructurales y, por eso, a este nivel, las mutaciones simples pueden disparar cambios complejos en la evolución de los organismos.

CUARENTA MILLONES DE DIFERENCIAS

En septiembre de 2005, un grupo de científicos internacionales publicó la secuenciación y el análisis preliminar del genoma del chimpancé y confirmó con ello las suposiciones anteriores. En realidad, el parecido molecular entre el hombre y el chimpancé es sorprendente: sólo el 1,23 por ciento de la secuencia de nucleótidos del genoma del chimpancé es diferente a la del hombre. En más de tres mil millones de bases por genoma, esto sigue representando más de 35 millones de alteraciones en la secuencia de bases. En promedio, las proteínas del hombre y del chimpancé varían en dos aminoácidos, en tanto que el 29% de todas las proteínas es idéntico. Pero de este modo, las llamadas inserciones (inclusión de fragmentos genéticos en otro punto) y las deleciones (pérdida de tramos genéticos enteros) alteraron más radicalmente que lo esperado el "paisaje genómico" desde la separación de ambas líneas del hombre y del chimpancé hace seis millones de años: en total, los investigadores contaron cinco millones de inserciones y deleciones como las mencionadas. En algún lugar de este catálogo de 40 millones de eventos evolutivos yacen los cambios que nos hacen "humanos". La pregunta es, simplemente: ¿dónde están? Del conjunto de proteínas humanas que han evolucionado muy velozmente en el curso de la evolución forman parte toda una serie de factores de transcripción, es decir aquellas proteínas que regulan la expresión genética. King y Wilson, ¿habrán estado en lo correcto con su publicación hace 30 años?

FOXP2 es uno de uno de los factores de transcripción mencionados. El gen codifica una proteína que controla la actividad de otros ge-

◀ **Los chimpancés juveniles aprenden de sus madres el uso de una herramienta para cascar nueces.**



nes y – según lo que creen los científicos de la Universidad de Oxford – ayuda a orquestar la capacidad del habla del cerebro humano. Ya en 2001, los investigadores británicos hallaron que para el desarrollo normal del habla son necesarias dos copias intactas de este gen. A los seres humanos que heredaron un gen FOXP2 con cierta mutación puntual, lisa y llanamente nadie los entiende, porque tienen problemas con el desarrollo del habla, la articulación de las palabras y la comprensión lingüística. Para estas personas las reglas sintácticas, que hasta los niños pequeños aprenden a dominar jugando, son un enigma. El hombre nace con el sentido de la gramática. Así lo demuestran las conclusiones a las que han llegado los lingüistas. Con lo cual, el habla como bien cultural pasa a ser un producto de la selección evolutiva – y probablemente un criterio determinante de diferenciación entre el hombre y el mono. A pesar de poseer un gen FOXP2, los primates (y dicho al pasar, también los ratones) no tienen aptitud para desarrollar el habla como el hombre. Por eso, los científicos que trabajan junto con Svante Pääbo en el Instituto Max-Planck de Antropología Evolutiva de Leipzig investigaron las diferencias existentes en el gen FOXP2 de humanos y de chimpancés, y si éstas podrían ser responsables de la falta de habilidad para hablar de nuestros parientes primates.

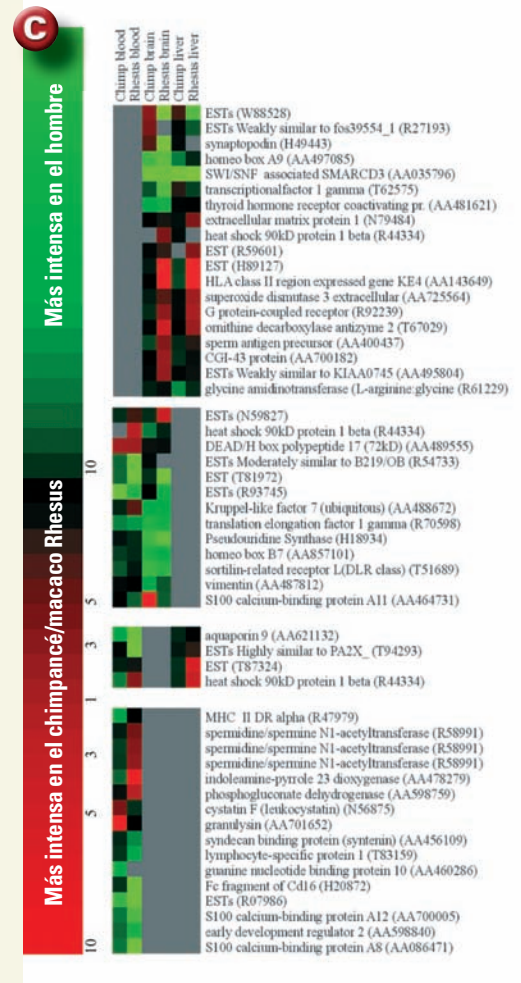
¿QUÉ DEJA SIN HABLA A LOS SIMIOS?

Si comparamos la proteína FOXP2 entre el hombre y el ratón, comprobaremos que en 140

► **Cuadro comparativo entre las diversas actividades genéticas en la sangre, el cerebro y en las células hepáticas del chimpancé, del macaco Rhesus y del hombre. La diferencia aparece codificada por colores, siendo el rojo una señal más intensa en el chimpancé o en el macaco, y el verde una señal más intensa en el hombre. Los campos quedan de color gris, cuando la señal se encuentra por debajo del límite de comprobación.**

millones de años de evolución es muy poco lo que ha cambiado. Tan sólo tres de los 715 aminoácidos son diferentes, con lo cual FOXP2 es una de las proteínas más conservadas entre el hombre y los roedores. Analizando el gen del chimpancé, los antropólogos moleculares de Leipzig ya comprobaron en 2002 que dos de los tres cambios en la línea que evoluciona hacia el hombre se produjeron durante los últimos cinco o seis millones de años (el chimpancé y el ratón sólo se diferencian en un único aminoácido). En el ínterin, los investigadores también lograron secuenciar el gen FOXP2 en el hombre de Neandertal, demostrando que la proteína debió haber presentado los dos cambios que podemos encontrar en el hombre moderno. Por lo tanto, se supone que cualquier impacto de estos cambios sobre la capacidad del habla del hombre hubiera ocurrido tanto en el hombre moderno como en el de Neandertal.

¿Pero qué efectos pudieron haber tenido exactamente estos cambios en los aminoácidos? El siguiente gran desafío es descubrir cuáles son. Con este fin, los investigadores de Leipzig estudian la función del gen FOXP2 en el ratón. Aunque los ratones no pueden hablar, por lo menos es posible indagar a través



de ellos qué funciones asume FOXP2, por ejemplo, en el desarrollo del cerebro, y qué impacto relacionado tienen los dos cambios que operan en los aminoácidos. De este modo, los investigadores esperan obtener información sobre el papel del gen FOXP2 en la evolución del habla. →

FRAGMENTOS DE ADN:

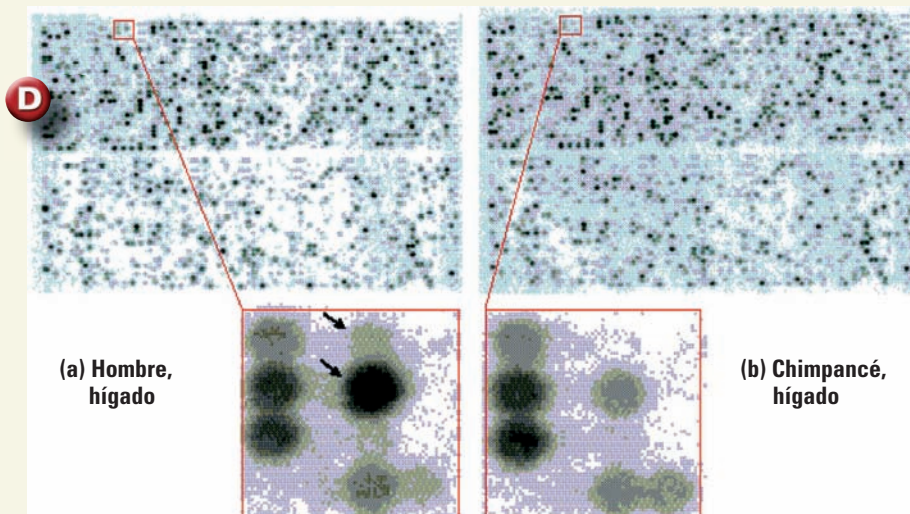
CALCAR, REPRODUCIR, CLONAR

Desde hace tiempo se sabe que el acceso a la información genética y la capacidad de analizar diferencias genéticas permitiría a la biología evolutiva acceder a interesantes posibilidades. Sin embargo, hasta la década de 1960 no se contaba con métodos adecuados para encarar las preguntas relacionadas a la biología tradicional a nivel molecular. Por primera vez se transitaban nuevos rumbos, desarrollando una técnica que permite identificar los cambios que se operan en determinados fragmentos de ADN, el llamado **estudio del polimorfismo del largo de los fragmentos de restricción (RFLP)** por sus siglas en inglés. Con este método, las enzimas cortan el ADN en determinados puntos establecidos por combinación de bases y se forma una muestra característica de fragmentos de ADN de cierta longitud. Si en las intersecciones se produce una mutación, la enzima ya no puede “cortar” y aparecen fragmentos de diferente tamaño. Las diferencias de longitud (tamaños) que que-

dan a la vista en la muestra de fragmentos de diversos individuos tanto de una misma como de diferentes especies permiten sacar conclusiones sobre el número de mutaciones y, por ende, sobre el alcance de las diferencias genéticas entre los individuos estudiados. Este tipo de fragmentos de ADN pueden insertarse al azar en genomas de bacterias. Con enorme grado de probabilidad es posible encontrar uno o varios clones de bacterias que llevan el fragmento deseado de ADN. Este procedimiento es llamado **“clonación de perdigonada”**. De este modo, los científicos pueden armarse de bibliotecas enteras de “ADN-copiado”.

El segundo hallazgo que permitió vislumbrar nuevos rumbos fue el de la **secuenciación de ADN**, es decir la capacidad de leer la secuencia de las letras de los genes. Gracias a los avances técnicos de hoy en día es posible secuenciar genomas íntegros de organismos vivos a velocidades sorprendentes e inimaginables. Esto se aplica a microorganismos, a cultivos y al genoma

humano. A pesar de lo impresionante de esta técnica, sólo con ella no podían responderse las preguntas sobre las líneas de descendencia de los reinos animal y vegetal. Además era necesario desarrollar un método para obtener suficiente cantidad de fragmentos de ADN del material biológico a estudiar para su análisis secuencial, y métodos confiables para identificar el ADN de los individuos. Con las técnicas de la reacción en cadena de la polimerasa, **PCR** (por sus iniciales en inglés: Polymerase Chain Reaction) y **“DNA Fingerprinting”** (huella digital de ADN) ambos cometidos se hicieron posibles. Ahora, con ayuda del método PCR en teoría es posible reproducir una única molécula del ADN de una muestra de tejido tantas veces hasta obtener una cantidad de ADN suficiente para practicar el análisis secuencial. En la actualidad hasta es posible aislar ADN de tejidos hace tiempo muertos. De manera que estamos en condiciones de rastrear a nuestros antepasados, sin necesidad de practicar un hisopado de fauces.



▲ En los arrays de nylon que se reproducen arriba (tamaño real: 5x7 cm) encontramos unos 5.000 fragmentos de ADN de más de 4.500 diferentes genes humanos. Como sonda se utilizaron ADNs de hígado humano (a) y de chimpancé (b), marcados radioactivamente. En forma ampliada se observa una fracción de dos señales mucho más intensas y por eso más oscuras en el hombre (véase flechas).

▼ Mientras que en el hígado el uso de los genes del hombre y del chimpancé cambió a prácticamente la misma velocidad, en el cerebro humano puede observarse que los cambios casi se han cuadruplicado (el largo de las ramas de las figuras representan el alcance relativo del cambio operado).



→ Pero está claro que FOXP2 seguramente sólo fue uno de los componentes en la evolución del habla, porque una característica tan compleja como la capacidad del habla no es causada por un único cambio genético. Uno de los colaboradores de Pääbo, Wolfgang Enard, explica: "Imaginemos que un componente como este quizás asocie más neuronas en los circuitos de sinapsis que son importantes para el habla y de este modo contribuya a un mejor aprendizaje de las secuencias motrices difíciles y esenciales para las capacidades lingüísticas". De este modo, los científicos esperan que los estudios realizados sobre FOXP2 permitan una primera visión de la compleja red que tanto ha cambiado en los últimos cinco a seis millones de años para que hoy podamos hablar.

DEL GENOMA AL TRANSCRIPTOMA

Es posible que las razones de nuestro complejo proceso de pensar y hablar se encuentren menos en la estructura de nuestra herencia que en la actividad de los genes. Por eso, los investigadores que colaboran con Svante Pääbo trabajan en otra línea de investigación, que parte del hecho de que las células tienen los mismos genes, independientemente del tejido que integran. El factor de profunda diferenciación, por ejemplo de las células hepáticas y

cerebrales, no resulta de los genes que contienen, sino de los que usan. Cuando la célula utiliza genes, algo así como descargar del núcleo celular las instrucciones para construir ciertas proteínas, confecciona primero una copia del gen en forma de un así llamado ARN mensajero (ARNm). Los científicos denominaron este proceso transcripción. La totalidad de todos los genes transcritos (esto es: la suma de los ARNm) en una célula y en determinado momento es llamado **transcriptoma**, en analogía con el genoma. El estudio de estos transcriptomas pretende mostrar qué genes son leídos más a menudo y cuáles menos, y si al respecto hay diferencias entre las distintas especies (Fig. C). Los desarrollos técnicos relacionados con el proyecto del genoma humano y la disponibilidad de un gran número de secuencias de genes humanos hace posible, por primera vez, encarar este tipo de incógnitas.

En el marco de sus experimentos, los científicos del Max-Planck trabajaron con los llamados **microarrays** (Fig. D). Colocadas en una superficie de nylon o de vidrio, contienen hasta 18.000 genes humanos, a los cuales se enlazan las moléculas de ARNm complementarias y marcadas radioactivamente, provenientes de diferentes tipos de tejidos (cerebro e hígado) del hombre, del chimpancé y del ma-

caco Rhesus. La intensidad de la señal radioactiva tiene correlato con el número de copias de ARNm que aparecen en el tejido. De esta forma, los científicos del Instituto Max-Planck de Leipzig pudieron identificar 158 genes que se diferencian como mínimo dos veces en por lo menos una de las tres comparaciones posibles de especies. Ello llevó a una interesante observación: mientras las células del hígado del hombre y del chimpancé habían cambiado aproximadamente la misma cantidad de veces, las células del cerebro del hombre habían cambiado casi cuatro veces más que en el chimpancé (Fig. E). Los datos más recientes de 2004 confirman estos resultados: en la línea de la evolución del hombre, la evolución de ciertos genes que están involucrados en la función y el desarrollo del cerebro ocurrió con mayor rapidez. ¿Cuál pudo haber sido el motivo? Los investigadores creen que una hipótesis es especialmente plausible. Según ésta, la aceleración durante la evolución del humano fue ocasionada por selección positiva. A raíz de ello, la función de los genes que se expresan en el cerebro humano cambió más que en el cerebro del chimpancé. Pero para poder confirmar esta hipótesis, los científicos primero tendrán que investigar qué efectos fenotípicos, es decir características físicas o fisiológicas, tienen determinados cambios genéticos.

Hasta ahora, de la comparación del genoma del chimpancé con el del humano no se han obtenido conclusiones más profundas sobre los fundamentos genéticos del andar erguido, del cerebro de mayor tamaño, de la capacidad del habla y de abstracción, o de otros aspectos únicos en el ser humano. Esto puede ser una desilusión, pero al mismo tiempo es una prueba de que la solución del enigma no sólo está escondida en la secuencia de los genes.

PIE DE IMPRENTA

Sociedad Max-Planck, departamento de información y relaciones públicas, Hofgartenstraße 8, 80539 München / e-mail: presse@gv.mpg.de

Redacción: Dra. Christina Beck

Traducción: Astrid Wenzel

Diseño: www.haak-nakat.de

La versión en español se hizo con el apoyo del DAAD y con fondos del Ministerio de Relaciones Exteriores de Alemania.

DAAD Deutscher Akademischer Austausch Dienst
Servicio Alemán de Intercambio Académico



SIEMENS

