

L'ESTAT ACTUAL DE LES CITOGENÈTICA I

per Montserrat Garcia i Caldés

28 (452/Volum 2/juliol-agost 1982

ciència 18)

Han passat molts anys des que Darwin exposava la seva teoria evolutiva. N'han passat també uns quants des que es van redescubrir les lleis de Mendel. Malgrat tot, les llacunes per aconseguir una teoria evolutiva entenedora, possible i aplicable al món dels éssers vius, encara es mantenen.

Es més, fins fa relativament poc (anys 60, 70), els fenòmens sotmesos a estudi per tal d'esbrinar algun senyal que facilités el llarg camí del coneixement evolutiu, ho han sigut sota l'òptica de disciplines considerades clàssiques com són la morfologia, l'anatomia i fins i tot en alguns casos per la fisiologia. Es últimament quan disciplines de nova fornada com l'immunologia, la citogenètica, etc., s'han incorporat com a possibles eines de treball en el camp evolutiu.

Montserrat Garcia i Caldés (Hospitalet, 1948) és doctora en ciències biològiques per la Universitat Autònoma de Barcelona. És professora agregada de biologia general a la facultat de medicina de la UAB i investigadora a l'Institut de Biologia Fonamental, dependent de la mateixa universitat.



En aquest article intentarem resumir breument els diferents intents d'introduir les dades citogenètiques, si més no en les discussions que les diverses teories evolutives tenen respecte a quins han sigut els possibles mecanismes evolutius que han portat els éssers vius al seu estat actual.

En l'actualitat, la citogenètica té, entre d'altres, dues qüestions a resoldre: la incorporació dels canvis cromosòmics en una teoria general d'evolució, com un mecanisme evolutiu més, i conèixer quin és el paper jugat pels canvis cromosòmics en els processos d'especiació. Comentarem més àmpliament el primer.

De fet, malgrat la teoria cromosòmica de l'herència, s'accepta plenament i s'ha comprovat l'existència de canvis numèrics i estructurals en els cromosomes, no coneixem "cap" teoria evolutiva de tipus general que s'expliqui amb coherència i els tingui presents juntament amb les mutacions dites puntuals a l'hora de re-

soldre preguntes com

- com i per què es manté una gran variabilitat genètica
- el/els significat/s biològics d'aquesta variabilitat.

Per *Darwin*, els éssers vius presenten una gran variabilitat provocada per l'existència de mutacions. Sobre aquesta variabilitat actua la selecció natural per tal que hi hagi una adaptació progressiva dels éssers vius al seu hàbitat. És a dir, tot simplificant molt el problema, podríem considerar que si una papallona té uns colors foscos és perquè en el lloc on viu, si els tingues vius, hauria sigut ràpidament eliminada pels seus depredadors, donat que el to de fons del seu hàbitat és fosc.

Els *neo-darwinistes* incorporen la teoria cromosòmica de l'herència, la idea biològica d'espècies etc. El seu dogma central continua essent l'adaptació de les espècies al seu hàbitat. La selecció natural serà la força creadora de l'evolució actuant sobre les fonts de variació dels éssers vius.

Aquesta variació és molt important en una població de reproducció sexual. La mitjana d'heterozigots per un loci a invertebrats, és del 13% i en vertebrats del 6%. En concret en l'home dels 71 loci estudiats s'ha vist que hi ha un 6,7% d'heterozigotisme i sembla que el fet que les poblacions d'illes presentin menys variació genotípica i fenotípica que les poblacions que viuen a continents seria



TEORIES EVOLUTIVES: EVOLUCIÓ



La citogenètica té, entre d'altres, dues qüestions a resoldre: la incorporació dels canvis cromosòmics en una teoria general de l'evolució, i conèixer quin és el paper jugat pels canvis cromosòmics en els processos d'especiació. En la il·lustració, reconstruccions d'alguns avantpassats de l'evolució de la nostra espècie: d'esquerra a dreta, Homo Erectus, Homo de Neanderthal i Homo de Cro-Magnon (American Museum of Natural History)

Un exemple clàssic de l'adaptació progressiva dels éssers vius al seu habitat: la papallona *Biston betularia*, que presenta dues formes, una clara i l'altra fosca. (C. Peit i G. Prevost: Génétique et Evolution, París, Ed. Nermann, 1976)

(ciència 18

juliol-agost 1982/Volum 2/453) 29

degut, es creu, al fet que les oportunitats per formar heterozigots són màximes a poblacions que contínuament reben nous al·lels d'altres poblacions. (No és cap sorpresa, doncs, que, en general, cada cop que es presenti un canvi en el medi, segons els neodarwinistes, la població sigui capaç d'adaptar-s'hi).

Altrament, ens cal recordar que en els organismes de reproducció sexual es consideren fonts de variació:

a) el resultat de recombinacions a meiosi, b) el procés meiótic en si mateix (reducció del nombre de cromosomes a la meitat) i c) les mutacions gèniques successives. Aquestes mutacions, pels neodarwinistes, són bastant freqüents i provoquen canvis continus, graduals, fortuïts, amb

caràcter creatiu i a la llarga permeten l'adaptació completa al medi. Tornem a veure, doncs, que segons aquests criteris, com més antigues siguin les espècies, aquestes es trobaran més ben adaptades al seu hàbitat i, per tant, no és possible la seva extinció.

Per aquesta escola aquests tres factors, juntament amb l'aïllament geogràfic, provoquen en una població variacions que quan es difonen permeten l'aparició de noves espècies. En comptades ocasions admeten, però, que un al·lel, en si mateix neutre, es pugui difondre conjuntament amb un gen que s'estigui seleccionant, al qual es trobi íntimament unit.

Amb aquests plantejaments, els éssers vius cada cop estarien més ben adaptats al seu hàbitat, la variació d'aquests, doncs, hauria d'haver anat disminuint, és a dir, s'hauria d'haver arribat a una homogeneïtzació. Aquest fet, segons els mateixos neodarwinistes s'evita gràcies a fenòmens com:

– l'heterosi (superioritat dels híbrids): per exemple l'anèmia falciforme, malaltia mortal en homozigosi, és molt freqüent en heterozigosi. Aquesta elevada freqüència s'explica, observant l'avantatge selectiu dels heterozigots vers el paludisme, malaltia a la qual són més resistents que els homozigots normals. Aquest fet, però, provoca al mateix temps l'aparició d'un altre problema: com s'esdevé i per què en ocasions la substitució dels híbrids pels homozigots de l'al·lel mutant.

– l'efecte fundador: creació d'una nova població a partir d'un grup molt restringit d'individus que poden presentar característiques prou particulars, de manera que la nova població, propera en el temps i l'espai de la primera és força diferent en al·lels.

– la deriva genètica: manteniment o desaparició d'un al·lel per l'atzar.

– etc.

Segons, però, d'altres autors i entre ells els *neutralistes*, el polimorfisme es mantindrà com un equilibri entre la mutació que produeix contínuament variació i la deriva que la manté o provoca la seva

pèrdua (concepte, altrament, no gens allunyat dels neodarwinistes!). Les mutacions, almenys moltes d'elles, són neutres, per tant no presenten avantatges ni desavantatges selectius, i la freqüència de mutació vindrà donada per l'estructura i funció que tenen les molècules i no per les condicions ambientals en què es troben. Com a exemple, es pot comentar el cas de la histona HIV, proteïna feta de 102 aminoàcids (aac.) que contribueixen a la compactació de llargs filaments d'ADN. Com a màxim, entre la histona HIV d'un bou i la d'algunes plantes amb flors, per exemple, només trobem 10 aac. diferents. La seqüència d'histona HIV ha sigut quasi totalment conservada per la selecció natural perquè la compactació de l'ADN ha de ser feta gràcies a tota la molècula. D'altres molècules, com per exemple el fibrinopeptid A representa el cas contrari, les diferències entre la que pertany a l'ase i la del cavall és de 4 aac. sobre 16 que són el total. Aquesta molècula només té un aminoàcid com a centre actiu.

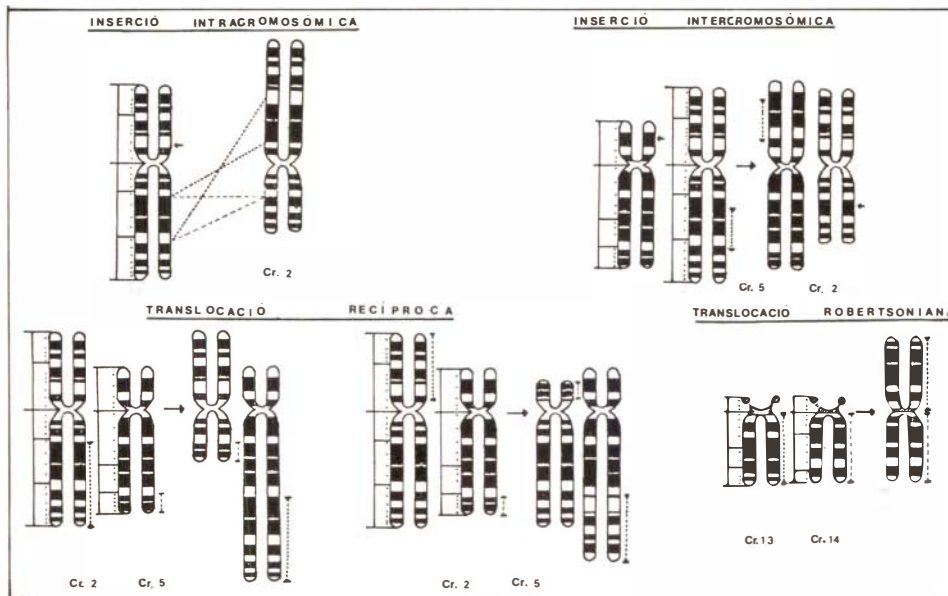
Un dels arguments més forts a favor de la teoria neutralista de l'evolució és l'aparent constància del nombre de substitucions d'aminoàcids per any en línies filogenèticament separades; es considera que les substitucions d'aminoàcids no pateixen selecció natural (són neutres) i llavors la taxa de substitució és equivalent a la taxa de mutació, que és constant, però s'ha de recordar també que les taxes d'evolució són diferents per diverses proteïnes (segons la funció de la proteïna).

És a dir, pels neutralistes, a més a més de la selecció natural, "existiria" l'atzar. D'aquesta manera, la selecció natural actuaria a l'estructura secundària i terciària de les macromolècules informacionals segons les condicions ecològiques i sempre com a selecció negativa.

Altrament, si l'evolució consisteix veritablement en l'aparició de funcions biològiques noves, s'han de crear nous gens que, segons els neodarwinistes, només sorgirien de la modificació de gens ja existents: d'un gen A perfectament adap-



Esquemes cedit per Dt. de Biologia i Medicina UAB



tat i per mutacions aleatòries hauria de sorgir-ne un altre també favorable. Aquest pas, donades les característiques ja esmentades que pels neodarwinistes tenen les mutacions, només seria possible amb intermediaris que si fossin desfavorables quasi amb tota seguretat serien eliminats per la selecció natural, la qual coa impediria l'obtenció d'aquesta altra funció. Aquest problema s'evitaria considerant la selecció natural com una força conservadora de les funcions biològiques adquirides i els seus gens corresponents (la selecció natural tan sols podria eliminar allò que no servís per adaptar-se millor a un hàbitat) i donant entrada com a mecanisme evolutiu a les duplicacions gèniques (com per exemple seria el cas de l'hemoglobina, les immunoglobulines, etc). als processos de poliploidització (a vertebrats sembla que només es pot haver donat a peixos i a amfibis), i a la possibilitat de consecucions de nous gens mitjançant elements extracromosòmics com plàsmids, virus ... De fet, sovint, s'ha observat l'existència d'una associació entre evolució reguladora i duplicacions gèniques.

També s'ha de tenir present que les duplicacions gèniques abans de ser realment útils com a creadores de noves funcions, poden haver passat per l'etapa de formació d'isoenzims (enzims diferents codificats per gens diferents però que a la vegada són tan poc diferents que serveixen per fer les mateixes funcions) de manera que es puguin donar mutacions no favorables en un d'ells almenys sense greus problemes per als organismes que les presentin.

Altrament la seva formació passa per dos tipus de processos: la poliploidització i/o recombinació genètica desigual, que provoca l'aparició de gens en tàndem.

Arribats aquí i pensant que hi ha canvis en les diferents línies taxonòmiques molt difícils d'explicar per micromutacions o mutacions gèniques, s'introdueix la idea que els mecanismes de regulació gènica han d'haver jugat un paper força important en processos d'evolució anatòmica, adquisició de noves habilitats metabòli-

ques, etc. Es tractaria de mutacions que afectessin la col·locació dels gens en els cromosomes, entre aquest hi hauria les anomenades mutacions cromosòmiques. Els canvis seqüencials provocats en els gens estructurals sembla que serien d'importància secundària, la qual cosa corroboren els estudis de mapeig de gens. S'ha fet també el suggeriment que l'evolució té de comú denominador un nou balanç d'interaccions gèniques (en les quals evidentment els gens reguladors juguen un paper molt important).

Els neodarwinistes, de fet, han incorporat els canvis cromosòmics en el seu cos de doctrina però sempre com un fet colateral que tenint com teneix una influència important en la recombinació genètica són importants també a l'hora de mesurar la variabilitat. Per exemple, els canvis tipus inversions (a *Drosophila*) provocarien la formació de supergens (blocs de gens que s'hereten junts) tot bloquejant la recombinació: en aquest cas almenys les inversions podrien ser considerades com un mecanisme estabilitzador de l'adaptació.

Sovint es parla, doncs, de l'existència de macromutacions. L'evolució s'hauria produït per salts bruscs, la qual cosa corroborarien les dades paleontològiques. Els neodarwinistes parlen de la imperfecció d'aquestes dades, de la qual cosa ningú no dubta, però el que és cert també és que fenòmens de conversió progressiva d'una espècie en una altra no es coneixen. Els canvis, doncs, haurien sigut de tipus brusc, i permetrien el pas d'una espècie a una altra. En aquest sentit, últimament es parla bastant de la teoria dels equilibris a intervals, teoria que defensa que la majoria dels canvis evolutius són esdeveniments ràpids, la majoria de les vegades instantanis, des del punt de vista geològic, que es presenten en el si de petites poblacions que es troben aïllades a les voreres de la població general.

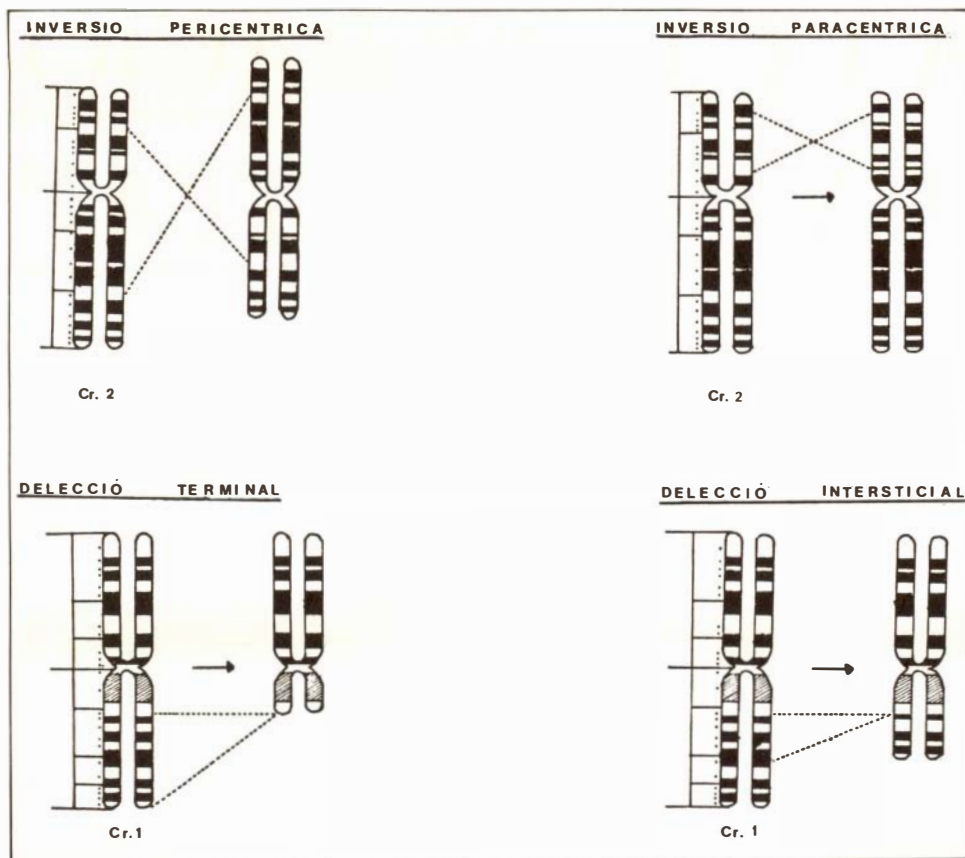
Pels neodarwinistes les macromutacions serien únicament el resultat d'un acumulament gradual de micromutacions que en un moment donat provocarien un salt

qualitatiu i permetrien l'aparició d'una espècie nova, però generalment es consideren el resultat de mecanismes evolutius com ara poden ser els canvis cromosòmics. Aquestes sembla que es donen espontàniament en un de cada 500 individus, encara que les que sobreviuen a l'evolució són probablement una de cada 10^4 o 10^5 .

Els mecanismes d'evolució cariotípica són indubtablement complexos i necessiten ser estudiats a diferents nivells, des del molecular i cel·lular fins al de població i fins i tot filètic. És més, comprendre l'evolució dels cariotipus implica, creiem, conèixer la interpretació de les diferències cariotípiques dels individus, poblacions i espècies: translocacions, inversions, duplicacions, delecions, variacions en la quantitat d'heterocromatina, etc.

La mida de canvi en el nombre de cromosomes és unes 20 vegades més ràpid en mamífers que en amfibis (tot es podria reescriure canviant amfibis per ocells). Mentre només han sigut necessaris $3,5 \times 10^6$ anys per diferenciar el nombre cromosòmic en 2 espècies, per desenvolupar les mateixes diferències entre 2 espècies d'amfibis se'n necessitarien 70×10^6 . Altrament la mida d'evolució proteínica entre tots dos grups és pràcticament igual.

Les diferents reorganitzacions gèniques (que es consideren aconseguïdes mitjançant els canvis cromosòmics) poden ser més importants que les mutacions puntuals com a font de canvis evolutius en anatomia (els mamífers presenten un grau d'evolució anatòmica molt elevat). No es coneix, però, la relació entre els dos fenòmens. Podria ser que la relació fos indirecta: les mutacions cromosòmiques actuarien de barrera de fertilitat que facilitaria l'especiació o l'especiació podria facilitar llavors l'evolució fenotípica. Es consideren també fenòmens paral·lels, com el de la pèrdua evolutiva de la possibilitat de fer hibridacions interespecífiques (fenomen molt accentuat a mamífers) degut, es creu, al fet que si 2 espècies tenen mecanismes de regulació de



l'expressió dels gens diferents durant el desenvolupament embrionari, no es pot arribar a formar cap híbrid adult. Les raons d'aquesta ràpida evolució cromosòmica podríem veure-les en l'estructuració social de les poblacions de mamífers.

De fet, la comprovació de l'existència de mecanismes cromosòmics, com a elements diferenciadors entre les espècies i malgrat que no ens és vàlida l'afirmació una espècie-un cariotip, ens fa pensar en la possibilitat que existís relació amb l'origen de les espècies. Altrament, la disjuntiva de si l'evolució cariotípica provoca processos d'especiació o si són aquests els que permeten i faciliten l'aparició de canvis cromosòmics continua sense resposta.

Una teoria explicitada últimament i que no s'oposa en els seus trets fonamentals a la dels neodarwinistes malgrat que introdueix de ple el paper dels canvis cromosòmics, seria la teoria anomenada "en cascada". Els grans grups taxonòmics es caracteritzarien per poder passar en la seva evolució per tres etapes:

– Estadi I: s'hi donaria una diversificació ràpida, amb membres del grup pobrament adaptats al seu hàbitat tant morfològicament com cariotípicament. Cada subgrup es caracteritzaria per diferents canvis cromosòmics que haurien provocat diverses reorganitzacions gèniques. És en aquest sentit que s'ha parlat de l'existència de l'anomenat *principi d'ortoselecció cariotípica* (anomenada també de canvis homòlegs): s'anomenaria així la tendència que canvis estructuralment similars que s'estableixen en un membre d'un cariotip, s'estableixin també en els altres membres del mateix cariotip.

S'han buscat diferents explicacions a aquest fenomen:

a) per raons desconegudes, uns determi-

nats tipus de reorganitzacions es presenten correntment en uns cariotips mentre que en d'altres no s'hi donen quasi mai. b) sembla bastant difícil de creure que els canvis cromosòmics es donin gràcies a raons externes i més aviat es té tendència a pensar que són deguts a causes internes. c) el nombre de cromosomes així com la mida i forma han de complir unes condicions que siguin compatibles amb les característiques cel·lulars, és a dir, una reorganització cromosòmica provoca un canvi d'arquitectura cel·lular, en la qual cosa no seria d'estranyar que intervingués l'embolcall nuclear.

– Estadi II: l'evolució cromosòmica es trobaria molt més canalitzada perquè les reorganitzacions gèniques es troben ja raonablement adaptades i en aquest punt les reorganitzacions cromosòmiques són generalment seleccionades perquè serveixen per trencar grups de llinatge adequats a l'hàbitat on viuen. Com a resultat poden determinar-se homologies entre antics i morfològicament molt diferents gèneres en una mateixa família. Es pensa també que les mutacions gèniques tindrien força pes en aquest estadi.

– estadi III: quasi tots els cariotips són ja essencialment òptims, quasi totes les mutacions cariotípiques són no adaptatives i el llinatge esdevé cariotípicament estable. L'únic tipus d'evolució "possible" seria la gènica. El punt final d'evolució cariotípica en una categoria taxonòmica pot ser més llunyà que en d'altres, i el procés no té per què ser totalment i globalment homogeni per al grup estudiat.

Podem veure, doncs, com el model explicitat insisteix en la natura adaptativa en aquest cas del cariotip i afegeix que aquest és un component important en l'estratègia adaptativa de l'organisme, i això malgrat que en alguns casos es consideri la possibilitat que en qualsevol dels

Diferents tipus de reorganitzacions cromosòmiques.

juliol-agost 1982/Volum 2/455) 31

tres estadis puguin presentar-se canvis cromosòmics amb poca o sense importància selectiva que puguin arribar a implantar-se però sense gaire importància en els processos evolutius. Tornem, doncs, a les idees neodarwinistes, malgrat que s'incorporin els canvis cromosòmics com a mecanisme evolutius.

I aquí estem!

(Montserrat Garcia i Caldés)

BIBLIOGRAFIA

- "Hasard et évolution"
A. Jacquard
"La Recherche" n.º 54, mars 1975, 230-237, vol 6
- "El mantenimiento de la variabilidad genética de las poblaciones."
A. Fontdevila
Libros de "Investigación y Ciencia" pp. 154-163, 1979
- "La crisi du darwinisme"
S. Löwtrup
"La Recherche" n.º 80, juillet-aout 1977, 642-649, vol. 8
- "Variation génétique et évolution"
F.J. Ayala
"La Recherche" n.º 81, setembre 1977, 736-744, vol. 8
- Extra sobre Evolució
"Investigación y Ciencia", novembre 1978
- "L'évolution des gènes"
S. Ohno
"La Recherche" n.º 107, janvier 1980, 3-8, vol. 11
- "La génesis de los mamíferos"
Charles Devillers
"Mundo Científico" n.º 5, pp. 525, vol. 1
- "El "escándalo" del Museo Británico"
Pierre Thuillier
"Mundo Científico" n.º 8, pp. 904, vol. 1
- "La crise du néo-darwinisme"
Charles Devillers et Marcel Blanc
"La Recherche" n.º 126, octobre 1981, pp. 1154, vol. 12