

La Historia de los Cromosomas puede darle delinear el Futuro de las Enfermedades

Por CARL ZIMMER, 30 de agosto de 2005

El antepasado común de los humanos y del mono macaco rhesus vivió hace cerca de 25 millones de años. Pero a pesar de ese vasto período de tiempo, nuestros cromosomas retienen todavía abundancia de la evidencia de nuestra herencia compartida.

Un equipo de científicos del Instituto Nacional del Cáncer documentó recientemente esta evidencia construyendo un mapa del ADN del macaco rhesus, ubicando 802 marcadores genéticos en su genoma. Entonces compararon el mapa del macaco con el mapa correspondiente del genoma humano. Alrededor de millares de genes eran iguales.

"Cerca de la mitad de los cromosomas están bastante intactos," dijo William Murphy, miembro del equipo, ahora en Texas A&M University.

Los otros cromosomas habían llegado a acomodarse durante los pasados 25 millones de años, pero el Dr. Murphy y sus colegas fueron capaces de reconstruir su evolución. Periódicamente, una parte del cromosoma fue retirado accidentalmente fuera del genoma, volcado en el aire en los alrededores y luego reinsertado.

En otros casos, el trozo fue transportado a una parte diferente del cromosoma. De hecho, tomaron lugar 23 de estas transformaciones, y dentro de estos bloques de ADN, el orden de los genes quedó intacto.

"Es bastante fácil de ver cómo usted puede convertir los cromosomas del mono en humanos," dijo el Dr. Murphy.

Este nuevo estudio del mono, que va a aparecer en un futuro en Genomics, es sólo uno de los muchos artículos nuevos que trazan la historia de los cromosomas - en humanos y en otras especies. Mientras los científicos han estado estudiando los cromosomas durante casi un siglo, sólo en los últimos años se tienen las grandes bases de datos del genoma, poderosas computadoras y nuevos métodos matemáticos que han permitido a los científicos reconstruir estas etapas evolutivas.

Los científicos esperan que descubriendo la historia de los cromosomas obtendrán aplicaciones prácticas para enfermedades como el cáncer, en la que el reacomodo de los cromosomas juega un rol mayor.

Los científicos han sabido durante más de 70 años que los cromosomas pueden ser reacomodados. Con un microscopio, es posible extraer los patrones de los cromosomas y compararlos con una especie diferente.

Los científicos descubrieron que poblaciones diferentes de la especie de la mosca de la fruta podrían ser distinguidas por segmentos invertidos en sus cromosomas.

Más tarde, los biólogos moleculares descubrieron cómo las células volvieron a reacomodar accidentalmente trozos grandes de material genético al igual que hicieron copias nuevas de sus cromosomas.

En 1980, los científicos eran capaces de identificar algunos de los acontecimientos más importantes en la evolución del cromosoma. Los humanos tienen 23 pares de cromosomas, por ejemplo, mientras los chimpancés y otros monos tienen 24. Los científicos determinaron que dos cromosomas ancestrales se fundieron después de que los antepasados de los humanos se despegaron de otros monos hace unos seis millones de años.

Pero una comprensión más detallada de cómo los cromosomas habían cambiado tendría que esperar hasta que los científicos hubieran reunido más información. El misterio no se podría resolver solamente con datos. Descifrar la historia de los cromosomas es un enigma diabólicamente difícil.

Una versión bien estudiada de ello es conocida como el problema del panqueque. Usted tiene un montón de panqueques de tamaños diferentes, y usted quiere clasificarlos en un montón que esté ordenado de menor a mayor. Sólo puede hacerlo así utilizando una espátula para lanzarlas al aire y volverlas a colocar sobre otros panqueques. Hasta una docena de panqueques, puede hacer que este sea un problema viciosamente difícil de resolver.

"Echar al aire los cromosomas es muy similar a echar al aire los panqueques," dijo Pavel Pevzner de la Universidad de California, San Diego.

A mediados de la década de los 90, el Dr. Pevzner y Sridhar Hannenhalli de la Universidad de Pennsylvania inventaron un método rápido para comparar los cromosomas de dos especies y determinar el menor número de reubicaciones - el equivalente de dar vuelta los panqueques - que los separe.

Ellos introdujeron el método con una serie de charlas con títulos tales como "Transformando Col En Nabos" y "Transformando Ratones En Hombres."

"Eso abrió las esclusas," dijo Bernard Moret de la Universidad de Nuevo México.

Los científicos han utilizado los métodos como el del Dr. Pevzner para estudiar grupos diferentes de especies.

El Dr. Pevzner mismo se unió con el Dr. Murphy y 23 científicos más para analizar los últimos 100 millones de años de la evolución de los mamíferos. Ellos compararon los genomas de humanos con gatos, perros, ratones, ratas, cerdos, vacas y caballos, utilizando un programa desarrollado por Harris A. Lewin y sus colegas en la Universidad de Illinois, llamado la Carretera de la Evolución, (Evolution Highway).

El programa les permitió trazar de qué manera cada linaje de cromosomas había llegado a ser reubicado con el tiempo. Ellos publicaron sus resultados el 22 de julio en Science.

Los científicos encontraron algunos cromosomas apenas alterados y los otros muy recompuestos. Ellos descubrieron también que la tasa para los reacomodos estaba lejos de ser constante. Después del fin del Período Cretáceo, cuando los grandes dinosaurios desaparecieron, los cromosomas de los mamíferos empezaron volver a reacomodarse de dos a cinco veces más rápidamente que antes. Esto puede reflejar la explosión evolutiva de los mamíferos que siguieron a las extinciones de los dinosaurios, a medida que nuevos mamíferos ocuparon rápidamente nichos ecológicos como los animales de rapiña, los voladores y los acuáticos.

Más desconcertante es el hecho de que diferentes linajes llegaron a reacomodarse más rápidamente que otros.

El programa les permitió trazar la ruta de cómo cada linaje de cromosomas había llegado a reacomodarse con el tiempo. Ellos publicaron sus resultados el 22 de julio en Science.

"Los cromosomas del perro han estado evolucionando por lo menos dos a tres veces más que en gatos o humanos," dijo el Dr. Murphy. "Y los ratones y las ratas han estado evolucionando aún más rápidamente que los perros."

(Los roedores no son de alguna manera los únicos que no tienen precedentes. Un estudio del 2004 encontró que los cromosomas del girasol han estado reacomodándose cerca de tres veces más rápidamente que los roedores'.)

Los nuevos resultados plantean preguntas acerca de cómo la evolución hace parte de los nuevos reacomodos en los cromosomas del genoma de una especie. En muchos casos, estas mutaciones causan las enfermedades, así que la selección natural los debería hacer desaparecer rápidamente de una población.

Pero los científicos han documentado también algunos nuevos arreglos que no son peligrosos y aún pueden ser beneficiosos. Este año, por ejemplo, los científicos descubrieron que algunos europeos Septentrionales llevan un gran segmento invertido en uno de sus cromosomas. Esta inversión aumenta la fecundidad de las mujeres que lo llevan.

Las nuevas reubicaciones del cromosoma pueden jugar también un papel en el origen de nuevas especies. Los científicos a menudo encuentran que especies estrechamente relacionadas viviendo con gamas superpuestas han vuelto a reacomodar los cromosomas. La incompatibilidad de los cromosomas puede hacer imposible para que dos especies puedan hibridizarse.

Como resultado, los nuevos arreglos entonces se pueden esparcir por la especie nueva en forma total. Pero el Dr. Murphy no está dispuesto a especular si los roedores tienen una tasa más rápida de nuevos reajustes de cromosomas a causa de la manera en que ellos forman la nueva especie.

"Realmente no hay suficiente secuencia de genoma para estar seguro," dijo.

El estudio de Science y un nuevo estudio en macacos sugieren que los cromosomas tienden a romperse en ciertos lugares, una hipótesis planteada primero por el Dr. Pevzner en el 2003.

"Los genomas no juegan a los dados," dijo el Dr. Pevzner. "Ciertas regiones del genoma se rompen una y otra vez en forma repetida."

Es demasiado temprano para decir por qué estas regiones han llegado a ser los puntos de interrupción, dijo Evan Eichler de la University of Washington, que no se encontraba involucrado en el estudio de los mamíferos. "Hay algo acerca de esas regiones que las hace críticas, y tenemos que resolver cuál es ese factor" dijo.

El Dr. Eichler argumenta que es importante resolverlo para imaginar el porqué de varias enfermedades congénitas humanas se asocian con nuevos arreglos de los cromosomas en estos mismos puntos de interrupción.

"Aquí usted tiene una hermosa conexión," él dijo. "La misma cosa que causa nuevos arreglos a gran escala entre un humano y el chimpancé o un gorila, estos mismos sitios son a menudo el sitio de supresión asociado con enfermedades."

Algunos de estas enfermedades implican nuevos arreglos del cromosoma en un huevo fertilizado, conduciendo a desórdenes congénitos. Las células del cáncer experimentan también nuevos arreglos del cromosoma a gran escala, a menudo en los mismos puntos de interrupción identificados en recientes estudios de evolución.

"Podríamos haber heredado algunas debilidades en nuestro genoma que tenemos que entender y que tratar desde un punto de vista médico," dijo David Haussler de la Universidad de California, Santa Cruz. "Y eso tiene que ver con la historia de cómo se construye nuestro genoma."

<http://www.universoanimal.com>