

Capítulo 35: ORIGEN Y EVOLUCIÓN DE LOS EJES CORPORALES Y LA SIMETRÍA BILATERAL EN ANIMALES

Jaume Baguña, Iñaki Ruiz-Trillo, Jordi Paps y Marta Riutort

DEPARTAMENT DE GENÈTICA, FACULTAT DE BIOLOGIA. UNIVERSITAT DE BARCELONA.
Diagonal 645, 08028-Barcelona. España. E-mail: bagunya@porthos.bio.ub.es

Los animales con simetría bilateral comprenden más de 30 filos del total de 35-36 que existen en la actualidad y representan el 98 por ciento de las especies animales. La mayoría de los datos morfológicos, embriológicos, paleontológicos y moleculares indican que estos organismos aparecieron hace unos 570 millones de años, a partir de ancestros más simples con simetría radial, radiando explosivamente durante el período Cámbrico. La transición entre radiales diploblásticos y bilaterales triploblásticos es aún el enigma más importante que tiene planteada la evolución. ¿Cómo se originaron los ejes anteroposterior y dorsoventral, la simetría bilateral y el mesodermo a partir de organismos con un solo eje axial, varios planos de simetría y dos hojas embrionarias? La morfología y la embriología comparadas han generado numerosas hipótesis para explicar tal transición, sin alcanzarse aún una solución de consenso. En los últimos 20 años, la genética del desarrollo y las técnicas moleculares aplicadas a la sistemática y la filogenia, han aportado nuevos datos de interés para reevaluar y, eventualmente, solventar este enigma. En particular, se han descrito los genes clave que especifican los patrones axiales en bilaterales, los genes homólogos a estos que se expresan axialmente en diploblásticos, y se ha avanzado en el conocimiento de los genes que se expresan en el mesodermo. Al tiempo, la filogenia molecular ha generado nuevos paradigmas para desentrañar la naturaleza del bilateral actual más cercano al ancestral y en determinar el grupo de diploblásticos más cercano a los bilaterales. La resolución final de este gran enigma surgirá de aplicar conjuntamente filogenias multigénicas, estudios de expresión génica y genética funcional comparada entre radiales y bilaterales basales, hallazgo de fósiles clave, y en iniciar estudios de genética de síntesis.

El problema básico: cómo a partir de organismos con simetría radial y un eje corporal derivaron los organismos con simetría bilateral y dos ejes corporales

La geometría corporal es un aspecto fundamental de la estructura y la función de los organismos multicelulares. Una de sus características clave es la simetría. Por simetría entendemos la ordenación de las estructuras corporales con referencia a algún eje o plano corporal. Todo organismo que al ser dividido a lo largo de un plano cualquiera resulte en dos partes iguales decimos que es simétrico. La mayoría de organismos multicelulares presentan un único plano de simetría que divide al cuerpo en dos mitades iguales, derecha e izquierda. Este tipo de simetría, denominada bilateral caracteriza a los organismos bilaterales o Bilateria (Fig. 1a). Sus estructuras corporales se disponen a lo largo de un eje que va desde la parte más anterior (que denominamos cabeza) a la más posterior (que denominamos abdomen o cola). Un segundo eje, ortogonal al primero, va desde la superficie superior (dorsal) a la inferior (ventral). Internamente, están formados por tres capas o tejidos básicos: ectodermo, mesodermo y endodermo, por lo que se les denomina triploblásticos. El resto de organismos multicelulares son más simples: Es-

ponjas, Cnidarios (p.ej. anémonas de mar, corales, hidras, ...) y Ctenóforos. Su forma básica es cilíndrica u oblonga con un único eje (denominado Oral-Aboral) alrededor del cual se disponen las distintas estructuras corporales. Internamente están formados por sólo dos capas: ectodermo y endodermo, por lo que se les denomina diploblásticos. Cualquier plano que pase a lo largo del eje Oral-Aboral genera dos partes simétricas. Este tipo de simetría se denomina radial y a los organismos que la presentan radiales o Radiata (Fig. 1b). Algunos de ellos, sin embargo, presentan claros indicios de bilateralidad, como son la disposición de las aberturas bucales o sifonoglifos y de los pliegues digestivos o mesenterios en cnidarios (Fig 1c) y de los denominados poros anales en ctenóforos. A pesar de ello, no tienen signo externo alguno de diferenciación dorso-ventral.

La simetría radial es más propia, aunque no exclusiva, de especies sésiles o pelágicas. Su principal ventaja es responder o confrontar al ambiente desde cualquier dirección. Su principal inconveniente es su falta de centralidad (cualquier parte es tan importante como la otra) y la falta de direccionalidad de movimiento. Estas son las ventajas de los organismos con simetría bilateral cuya motilidad es unidireccional y controlada. La simetría bilateral

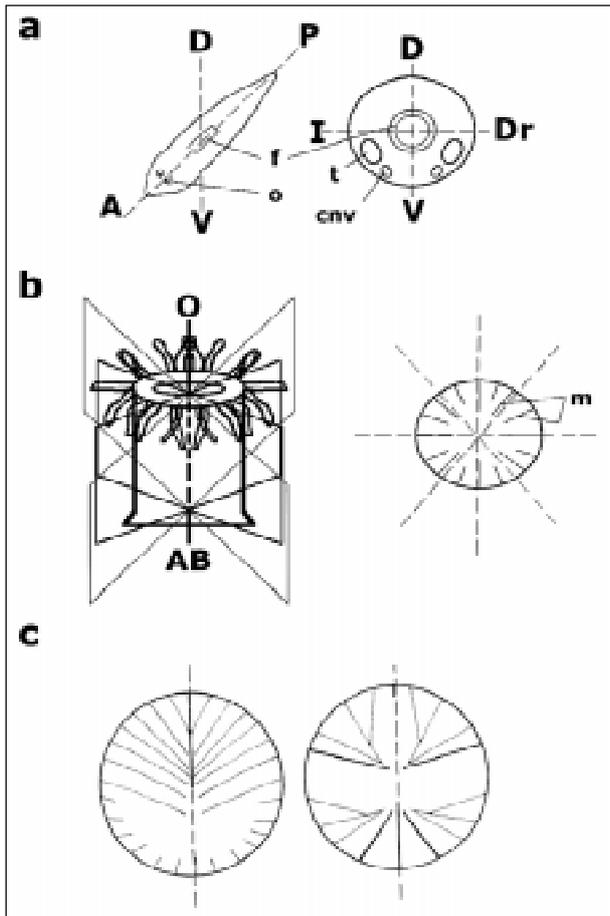


Figura 1. Patrones de simetría en invertebrados. a) Izquierda, platelminto microturbelario con perfecta simetría bilateral y dos ejes ortogonales (AP y DV). f: faringe; o: ojos. Derecha, corte transversal del organismo anterior a la altura de la faringe (f) mostrando la disposición asimétrica de determinados órganos internos entre la mitad dorsal (D) y la mitad ventral (V). l: lado izquierdo; Dr: lado derecho; cnv, cordón nervioso ventral; t, testículo. b) Simetría radial de un cnidario hidrozoo. O/AB, eje Oral-Aboral. A la derecha se representa un corte transversal a la altura de la cavidad digestiva para mostrar el patrón regular de los mesenterios (m); c) Tendencia a la bilateralidad o bilateralidad total en la disposición de los mesenterios (m) en fósiles de corales antozoos del tipo Rugosa del Cámbrico-Pérmico.

se asocia a la cefalización, o concentración de estructuras sensoriales y de alimentación en la región anterior en contraposición a una región posterior sin ellas, y a la diferenciación de una superficie dorsal (confrontada con el ambiente) de otra ventral (asociada al substrato y especializada en locomoción).

En opinión de la mayoría de expertos, los organismos bilaterales derivan de ancestros radiales. La morfología y la embriología comparadas, así como el registro fósil y, más recientemente, la filogenia molecular, así lo atestiguan. Sin embargo, dicha transición es, tal y como señaló Hyman (1951), uno de los misterios más insondables de la evolución y el cambio más radical acaecido en la evolución de los planos corporales del reino animal. El problema principal que plantea es cómo transformar un or-

ganismo con un único eje corporal (Oral-Aboral) y muchos planos de simetría en otro con dos ejes corporales (Antero-Posterior y Dorso-Ventral), ortogonales entre sí, y un único plano de simetría (Fig. 2).

La especificación de los ejes anteroposterior (AP), dorsoventral (DV) y de la simetría bilateral durante el desarrollo embrionario en los bilaterales

El eje anteroposterior (AP) de cualquier organismo bilateral se especifica durante el desarrollo temprano del embrión. Esta especificación axial es clave para definir regiones, órganos y tejidos del embrión y, consecuentemente, del adulto. Para ello, los embriones usan asimetrías, preexistentes ya en el cigoto o derivadas a partir de señales externas. Asimetrías preexistentes son la distribución diferencial de componentes (p.ej. pigmentación, orgánulos citoplasmáticos, o gránulos de vitelo) a lo largo del denominado eje animal-vegetal (Moluscos, Anélidos, Equinodermos), o la presencia de determinantes citoplasmáticos localizados en regiones específicas del cigoto, no relacionadas directamente con el eje animal-vegetal (insectos, ascidias). Cuando no hay asimetrías, el cigoto usa determinadas señales externas como el punto de entrada del espermatozoide (Nematodos, Anfibios), la gravedad (Peces, Aves) o el plano inicial de la primera división embrionaria (Nemertinos).

El mejor ejemplo de preformación del eje AP previo al desarrollo del embrión es el de la mosca del vinagre *Drosophila melanogaster*. Durante la oogénesis se sintetizan y localizan diferencialmente, bajo el control del genoma materno, los denominados determinantes citoplasmáticos (mRNAs y/o proteínas distribuidos asimétricamente en el óvulo y el cigoto). Iniciado el desarrollo estos componentes maternos comienzan un programa de activación de genes cigóticos que especifican, respectivamente, las estructuras anteriores y posteriores. Por contra, en el no menos conocido modelo de desarrollo, del nematodo *Caenorhabditis elegans*, dichos componentes maternos se hallan distribuidos homogéneamente en el cigoto y es el punto de entrada del espermatozoide el que mediante complejos movimientos citoplasmáticos distribuye asimétricamente estos componentes que especifican el eje AP en el estadio de dos células. Un mecanismo similar lo usan los anfibios. Sin embargo, los mecanismos precoces de determinación del eje AP son muy especializados y es altamente improbable que fuera este el mecanismo utilizado por los bilaterales ancestrales. Goldstein y Freeman (1997) sugieren que dichos organismos establecerían una polaridad AP de tipo global o general, similar a la empleada por los organismos diblásticos actuales. Es decir, los organismos definirían una polaridad AP sin trasladarla a una determinación inmediata de estructuras. Ello explicaría la capacidad de regulación (organizar un nuevo eje AP) de no pocos embriones al seccionarles o disgregarles en células individuales.

En bastantes bilaterales la polaridad AP, la polaridad animal-vegetal, y el lugar de inicio de la gastrulación sue-

len estar correlacionados (Holland 2000). En los deuterostomados (bilaterales cuyo ano deriva del blastoporo y la boca es de nueva formación), el lugar de gastrulación (donde se forma el blastoporo) suele coincidir con el polo vegetal y con la futura región posterior del embrión y del adulto. En los protostomados (bilaterales cuya boca deriva del blastoporo siendo el ano de nueva formación) la relación no es tan clara dadas las grandes diferencias existentes en el cierre blastoporal entre sí y con los deuterostomados. En los Spiralia (protostomados con segmentación embrionaria de tipo espiral), como los Anélidos, Nemertinos, Moluscos y Platelmintos, el eje animal-vegetal del cigoto y del embrión inicial se traduce en el eje AP del embrión tardío y del adulto. Así, las células que derivan de los micrómeros del polo animal forman la epidermis y el sistema nervioso central y sensorial cefálico, mientras que las que derivan de micrómeros más cercanos al polo vegetal dan lugar a la epidermis posterior.

Aunque el eje DV se determina muy precozmente (p.ej. durante la oogénesis en *Drosophila* y en determinadas ascidias) o muy tardíamente (en la gástrula de los Braquiópodos articulados), nunca queda especificado como polaridad global. Los mecanismos de su especificación son muy diversos yendo desde el movimiento diferencial de determinantes citoplasmáticos (Anfibios y ascidias), divisiones celulares asimétricas (Moluscos y Anélidos de segmentación desigual), inclinación diferencial del eje mitótico (Nematodos), o interacciones específicas entre grupos de células (Moluscos de segmentación igual). En cualquier caso, cómo el bilateral ancestral especificaba el eje DV es, por el momento, un completo misterio. Es probable que su eje DV coincidiera inicialmente con el eje AP para con posterioridad determinarse ortogonalmente al primero por asimetrías o interacciones celulares, como sucede por ejemplo con la definición del micrómero 4d en protostomados Spiralia (por ejemplo en Moluscos y Anélidos). En estos filios, esta célula, generalmente de mayor tamaño que sus hermanas (4a-c), se sitúa en una región concreta del embrión e interactúa con el ectodermo, definiendo la futura región ventral. La incógnita estriba en dilucidar cómo se originaron estas asimetrías en el primer bilateral.

Finalmente, no parece haber mecanismos específicos para determinar la simetría bilateral. A diferencia de la pléyade de mutantes en *Drosophila* y *C. elegans* que afectan a los patrones axiales AP y DV, no hay mutantes que alteren la simetría bilateral formando, por ejemplo, organismos (obviamente letales) con sólo la parte izquierda o la derecha. La razón básica es, al parecer, que la simetría bilateral es una consecuencia del establecimiento ortogonal de los ejes AP y DV. En *Drosophila*, no hay determinantes citoplasmáticos que distingan derecha de izquierda; por contra, tanto los determinantes dorsales como los ventrales están a concentraciones máximas en los extremos dorsal y ventral y decrecen hacia los costados. En consecuencia, la simetría bilateral deriva de la simetría de los propios determinantes dorsales y ventrales. En el nematodo *C. elegans*, la simetría bilateral surge en el estadio de 8-12 células a consecuencia de las divisiones orto-

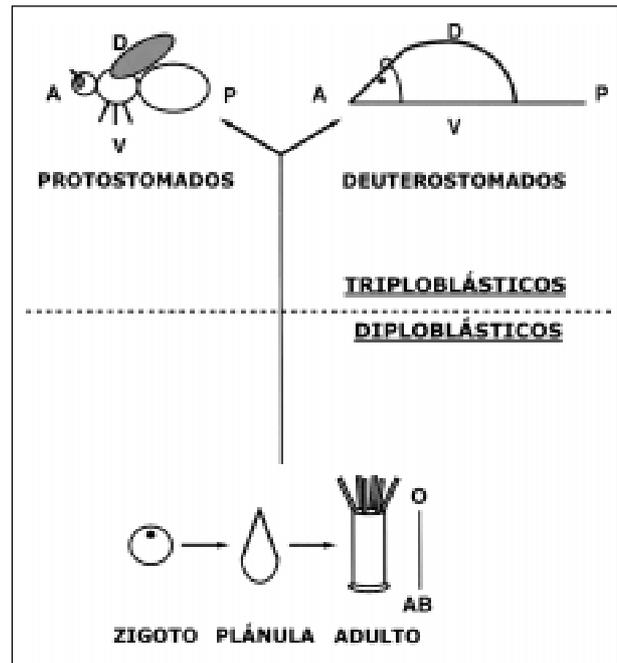


Figura 2. Diagrama de la transición Diploblásticos-Triploblásticos. La parte inferior resume el desarrollo de un Cnidario hidrozoo hasta el estado adulto de pólipo con su único eje, el Oral-Aboral (O/AB). En la parte superior izquierda se representa a *Drosophila* como protostomado tipo, y en la superior derecha a un ratón (*Mus*) como deuterostomado tipo. Ambos presentan los dos ejes ortogonales, antero-posterior (AP) y dorso-ventral (DV), claramente definidos.

gonales a los ejes AP y DV, ya determinados, en los linajes epitelial y mesodérmico. Finalmente, en los protostomados Spiralia las células de las que deriva el ectomesodermo (2d) y el endomesodermo (4d), se dividen bilateralmente dando grupos simétricos de descendientes.

Relaciones entre segmentación inicial, gastrulación y el eje Oral-Aboral (O/AB) en diploblásticos

El cigoto de la mayoría de Cnidarios y Ctenóforos es de tipo centrolecítico con una delgada capa externa de citoplasma rodeando a una masa central rica en vitelo. Diversos experimentos han demostrado la ausencia de información axial preexistente en el cigoto. En la mayoría de casos, el eje principal (el Oral-Aboral o O/AB) lo define el primer surco de segmentación dando lugar en ambos filios al polo oral (Goldstein y Freeman, 1997; Martindale y Henry 1998). La polaridad resultante es de tipo global; es decir, no hay una determinación regional inmediata. El lugar de inicio de la segmentación es también, en aquellas especies que gastrulan por invaginación, la zona donde se invaginan las células. Es decir, correspondería al blastoporo de los bilaterales. En la larva resultante, denominada plánula, esta zona da lugar a su polo o región posterior que a su vez genera, después de la metamorfosis, la zona oral (hipostoma y tentáculos) del pólipo adulto mientras que la región anterior de la plánula deviene la región aboral (pié y pedúnculo) del

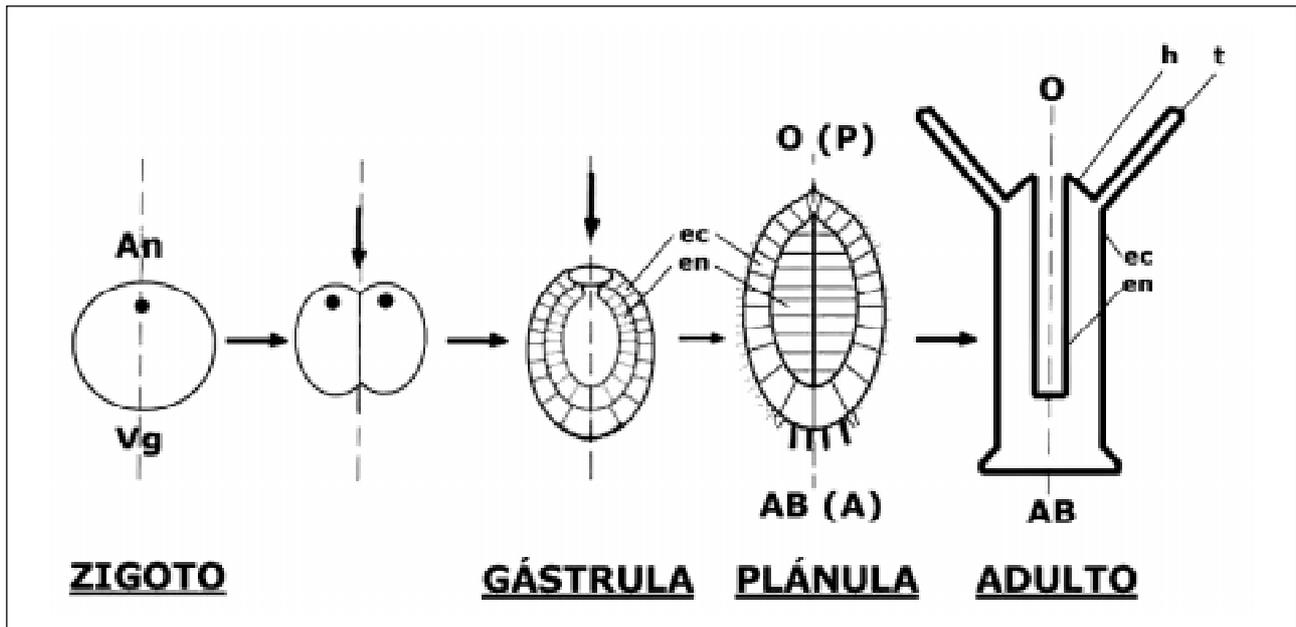


Figura 3. Desarrollo embrionario de un Cnidario tipo desde el estadio de cigoto hasta el estadio adulto de pólipo pasando por los estadios de gástrula y larva plánula. Es interesante notar la correspondencia entre el eje animal-vegetal (An/Vg) del cigoto y el eje Oral-Aboral (O/AB) del pólipo. Dicho eje lo define el lugar de inicio del primer surco de segmentación (flecha) que coincide con el lugar de invaginación o inmigración unipolar durante la gastrulación. La parte anterior (A) de la larva plánula donde reside el órgano apical corresponde a la región aboral (AB) del pólipo mientras la región posterior (P) de la plánula da lugar a la región oral (O) del adulto. Ello implica la inversión axial entre larva y adulto. ec: ectodermo; en: endodermo; h: hipostoma; t: tentáculos.

pólipo (Fig. 3). En los Ctenóforos, que no poseen un estadio larvario definido como en Cnidarios, el lugar de inicio de la segmentación coincide también con la región oral del adulto, y la zona más lejana con la región aboral.

En resumen, el lugar de inicio de la segmentación en Cnidarios y Ctenóforos: 1) genera una polaridad global oral-aboral (a menudo denominada posterior-anterior); 2) coincide con el lugar de gastrulación, lo que permite homologarla laxamente al blastoporo de bilaterales, y 3) se corresponde con la región oral del futuro pólipo (Cnidarios) y adulto (Ctenóforos). Sin embargo, es interesante resaltar que el polo oral del Cnidario adulto deriva del polo posterior de la larva plánula y no del anterior. Esto indica la existencia de una “inversión” de las propiedades axiales entre la larva y el adulto en Cnidarios, mientras que dichas relaciones se mantienen entre el embrión inicial y el adulto (Fig. 3).

El origen del mesodermo en bilaterales

Además de los ejes AP y DV, la tercera característica que distingue a los organismos bilaterales con respecto a los radiales es la presencia, entre el ectodermo y el endodermo, de una tercera hoja embrionaria: el mesodermo. Los tejidos de origen mesodérmico constituyen el grueso del volumen corporal de los bilaterales. Por otra parte, y a diferencia de las células epiteliales, las células mesodérmicas se mueven, migran, y se segregan y agregan formando conjuntos sólidos o diversos epitelios internos. Estas características tornan la ‘innovación’ del mesoder-

mo como un paso crucial en la evolución de los bilaterales. De aquí que no pocos autores consideren que la evolución de los dos ejes ortogonales (AP y DV) y la del mesodermo están íntimamente relacionadas.

En los bilaterales actuales el mesodermo se origina por mecanismos muy dispares. En los deuterostomados deriva del endodermo por evaginación de su parte distal (p.ej. Equinodermos) o del ectodermo por inducción del endodermo (vertebrados Anfibios). En los protostomados, deriva bien por invaginación de la parte vegetal (ventral) del embrión (p.ej. *Drosophila* y otros Artrópodos), bien del ectodermo (blastómero 2d u otros del segundo o tercer cuarteto) en Spiralia (Anélidos y Moluscos) dando lugar al ectomesodermo, o por inducción del ectodermo sobre células endodérmicas muy específicas (4d en los Spiralia) dando lugar al endomesodermo. Esta extrema diversidad justifica que el origen del mesodermo se considere polifilético. Pese a esta variedad, el ectomesodermo se considera una estructura derivada propia de algunos grupos de protostomados, siendo el endomesodermo más ancestral.

La transición diploblásticos-triploblásticos y los ejes O/AB, AP y DV. Hipótesis

Las hipótesis acerca de la transición entre organismos radiales diploblásticos y bilaterales triploblásticos se remontan a Haeckel, Lankester y Metchnikoff entre otros (ver revisiones y sus referencias en Willmer 1990; Nielsen 1995; Holland 2000; y Rieger y Ladurner 2001). Bá-

sicamente, podemos dividir las en cuatro clases: 1) la teoría planuloide-aceleide, cuyo origen se retrotrae a Metchnikoff, y defendida más recientemente por Hyman (1951) y Salvini-Plawen (1978). Supone al primer bilateral como un organismo sólido, vermiforme, con un nivel de organización similar a la larva plánula de los Cnidarios actuales pero capaz de reproducirse. De ellos habrían derivado el resto de diploblásticos y todos los bilaterales via Platelminetos acelos. 2) La teoría de la gástrica-bilaterogástrica. Su origen está en la gástrica de Haeckel, sostenida por la escuela alemana (ver Remane 1963), y en su reformulación como bilaterogástrica por Jägersten (1959). Estas teorías suponen un endomesodermo derivado, como en los deuterostomados actuales, a partir de evaginaciones del arquenteron (endodermo) en un organismo del nivel de organización de un diploblástico actual. De esta manera, sea en un ancestro pelágico (Haeckel, Remane) o béntico (Jägersten) las evaginaciones endodérmicas dieron lugar simultáneamente al mesodermo y al celoma. En ambos casos el primer bilateral (o 'Urbilateria') sería celomado originando el concepto de arquicelomado. Un corolario importante de este concepto es que los acelomados y pseudocelomados actuales se habrían originado por simplificación a partir de ancestros celomados. Una variante reciente de esta teoría, basada en datos embriológicos y moleculares, es la hipótesis de las 'set-aside cells' (Peterson et al. 1997). Según esta hipótesis los bilaterales actuales procederían de larvas microscópicas, similares a la trocófora y a la dipléurula, que habrían elaborado los planos corporales macroscópicos a partir de grupos de células 'apartadas' ('set aside') para este menester. 3) La teoría de la Trochaea (ver Nielsen, 1995 para una revisión general) se basa en las ideas de Jägersten sobre un ancestro con un ciclo vital bifásico: una larva pelágica microscópica dando lugar a un adulto macroscópico. De la larva de tipo acelomado o pseudocelomado habrían derivado, por progénesis, los filos actuales de acelomados y pseudocelomados, mientras que del adulto arquicelomado derivarían los filos actuales de celomados (Rieger, 1985; Tyler, 2001). Por último, 4) la hipótesis del 'Urbilateria' o primer Bilateral, versión molecular de la hipótesis del arquicelomado, (De Robertis y Sasai 1996; Kimmel 1996; De Robertis 1997; Holland et al. 1997) basada en expresión génica comparada y en la semejanza entre las redes genéticas que especifican la segmentación AP y la regionalización DV en bilaterales. Según esta hipótesis, el bilateral ancestral sería un organismo macroscópico, segmentado, celomado, y que poseería algún tipo de apéndices o extremidades y aparato circulatorio. Esta teoría es claramente de corte arquicelomado ya que postula además que acelomados y pseudocelomados son filo derivados. Cómo un organismo tan complejo pudo surgir de un radial diploblástico mucho más simple, es un aspecto clave soslayado por todos sus defensores.

En la mayoría de las hipótesis expuestas anteriormente, el origen de los ejes AP y DV a partir del eje O/AB o no se plantea, o las soluciones aportadas son en general argumentos *ad hoc* con escaso fundamento. Dichas solu-

ciones pueden resumirse en dos mecanismos básicos (Fig 4; ver Holland 2000 y Rieger y Ladurner 2001 para revisiones en detalle). El primer mecanismo (Fig 4a) postula en su origen un organismo diploblástico (el planuloide, por su presunta semejanza a la larva plánula). Este ancestro adoptaría una disposición béntica (giro de 90 grados), tal como sucede en no pocas plánulas actuales de locomoción béntica. Seguidamente, la región oral (ahora en posición posterior) se desplazaría hacia la región ventral para devenir boca y ano, o ambos a la vez, dando lugar a un organismo denominado aceleide, similar a los Platelminetos acelos actuales. En esta modalidad, el eje O/AB coincide ya con el eje AP y es el eje DV el de nuevo cuño. En el segundo mecanismo (Fig. 4b) el ancestro sería similar en organización a la gástrula del desarrollo embrionario (gástrica). Dicho ancestro, adoptaría una vida béntica comprimiendo su eje O/AB. Seguidamente, la placa neural apical se desplazaría hacia la futura región anterior coetáneamente a una elongación del blastoporo que, al cerrarse posteriormente por su región central, daría lugar a la boca y el ano (Fig. 4b). En este esquema el eje O/AB coincidiría con el futuro eje DV y el eje AP sería de nuevo cuño generado por la elongación. Este tipo de cierre blastoporal dando lugar, más o menos simultáneamente a boca y ano, es similar al cierre blastoporal de algunos protostomados actuales (p.ej. algunos anélidos y artrópodos). El mecanismo de la Fig. 4b es similar al imaginado por Remane (1963) y otros autores para formar, a partir de Cnidarios adultos con simetría bilateral o biradial, un bilateral celomado, segmentado, y con intestino completo (boca y ano). En este caso, el cierre de los mesenterios daría lugar al mesodermo y cavidades celomáticas, mientras que la elongación y cierre central de la faringe daría lugar al intestino con la boca y el ano derivando de los sifonoglifos.

Finalmente, ambos mecanismos postulan que el primer bilateral sería protostomado, siendo los deuterostomados derivados de estos a través del fenómeno de 'inversión DV' (Holland 2000), hoy en día muy discutido. Variantes del segundo mecanismo, planteados a partir de ancestros tipo Cnidarios o tipo Ctenóforos, han sido discutidos por Martindale y Henry (1998).

La aproximación genético-molecular al origen de los bilaterales. Patrones de expresión de genes AP y DV en bilaterales y en diploblásticos

Superar el impasse de más de 125 años transcurridos desde las hipótesis de Haeckel y Metchnikoff requiere nuevas estrategias. Una de ellas es identificar marcadores genéticos y moleculares de los ejes AP y DV y del mesodermo, homólogos entre todos los bilaterales, y analizar su expresión temporal y espacial. Una vez detectados, y bajo la premisa que los genes han evolucionado antes que la estructura a la que prestan su función, podríamos preguntarnos dónde se expresan y cuál es su función en organismos con un solo eje y sin mesodermo: los

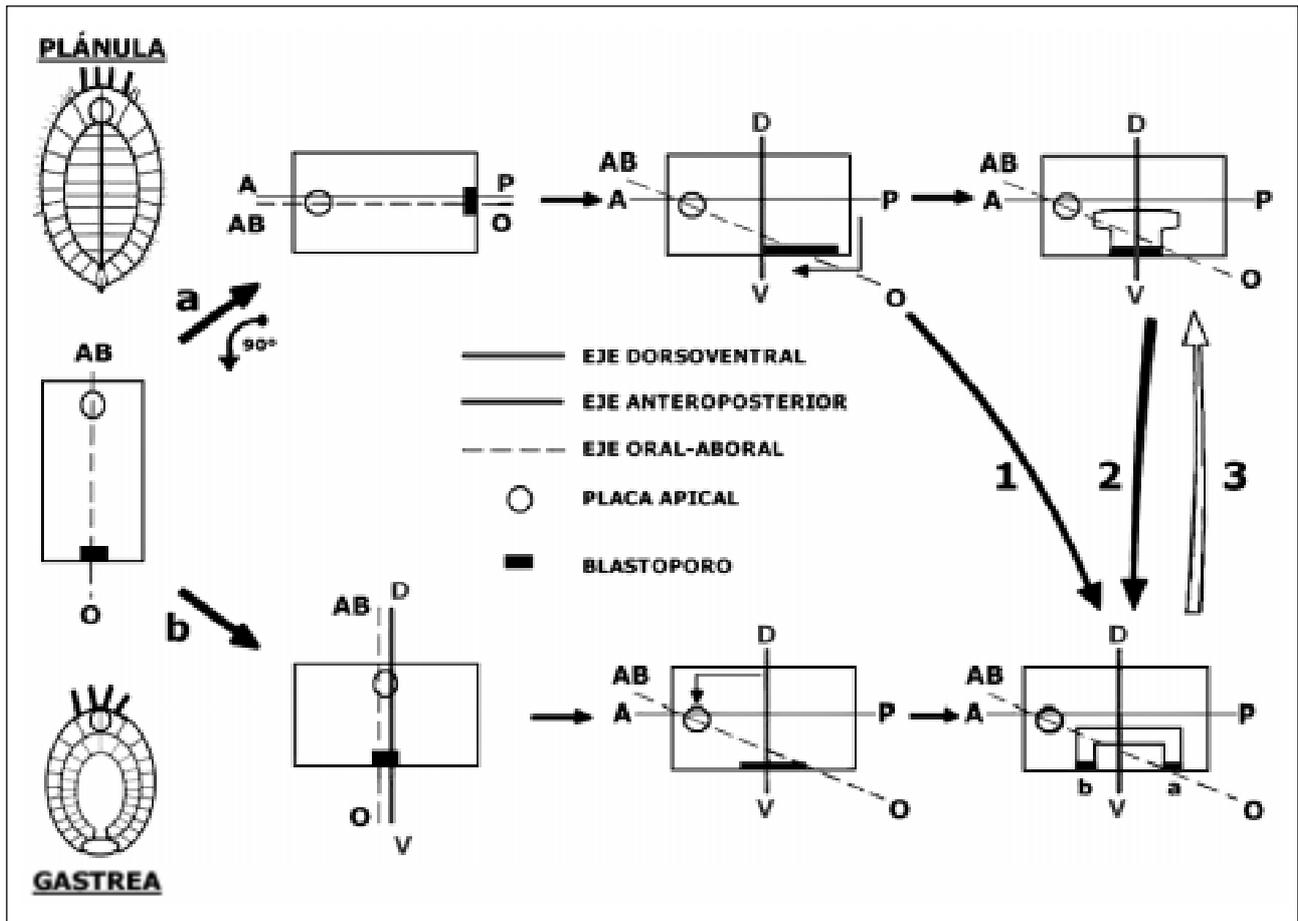


Figura 4. Diagrama de los presuntos cambios y correspondencias axiales necesarios durante la transición diploblásticos-triploblásticos (modificado substancialmente de Rieger y Ladurner 2001). En la parte superior (a) se representan los cambios acaecidos según la teoría planuloide-aceloide, a partir de un organismo de complejidad similar a una plánula actual. La parte inferior (b) representa los cambios necesarios según la teoría del arquicelomado-gástrula partiendo de un organismo similar a una gástrula actual. La flecha quebrada en 4a indica desplazamiento de la región blastoporal desde la región posterior a una posición más ventral coetáneamente a su elongación dando lugar posteriormente (1) por cierre de la línea media blastoporal o (2) a partir de un intestino ciego, a la formación de un tubo digestivo completo con boca (b) y ano (a). La línea quebrada en 4b indica el movimiento hacia la región anterior de la placa apical. La flecha abierta de 4b a 4a (3) indica el paso, según la hipótesis del arquicelomado, de un organismo celomado y segmentado con un intestino completo (p.ej. Anélidos) a un organismo acelomado y no segmentado con un intestino ciego (p.ej. Platelminetos). Para más detalles, ver texto.

diploblásticos. De esta manera podríamos inferir su función ancestral y, a la vez, trazar la evolución de la propia estructura.

En todos los organismos bilaterales estudiados hasta la fecha, el patrón estructural a lo largo del eje AP lo especifican los genes del complejo Hox (genes Hox) y los genes que se expresan en las regiones terminales (extremos) del eje AP: la cabeza, y el abdomen/cola. La característica más destacada de los genes Hox es su posición contigua en el genoma y sus patrones espaciales de expresión colinealmente solapados. Individualmente, cada gen Hox se expresa desde un límite anterior muy definido en el eje AP, con o sin un límite posterior definido. Los límites anteriores de expresión de los genes Hox consecutivos en el complejo se ordenan en el embrión de anterior a posterior en idéntico registro (colinear) al de sus posiciones 3' a 5' a lo largo del genoma (Duboule 1994). Sin embargo, es importante resaltar que los genes Hox no

determinan directamente morfología alguna; sólo determinan posición axial que se traduce, a través de la regulación posterior de una miríada de genes estructurales, en morfologías distintas a distintos niveles axiales para cada grupo de organismos. Recientemente (Brooke et al. 1998), se ha descrito un nuevo complejo de genes, hermano del complejo Hox, denominado ParaHox, ambos presuntamente derivados de un complejo Hox ancestral o ProtoHox. El complejo ParaHox, descrito por vez primera en el anfioxo (*Branchiostoma floridae*), lo forman 3 genes contiguos cuya expresión es colinear y aparentemente endodérmica. En otros organismos (*Drosophila*, *C. elegans*,...) los genes ParaHox no permanecen contiguos. La función ancestral del complejo ParaHox, presente ya en Cnidarios (Finnerty y Martindale 1999; Finnerty 2001), es desconocida.

Los genes Hox en bilaterales no se expresan en sus estructuras corporales terminales. En la región terminal

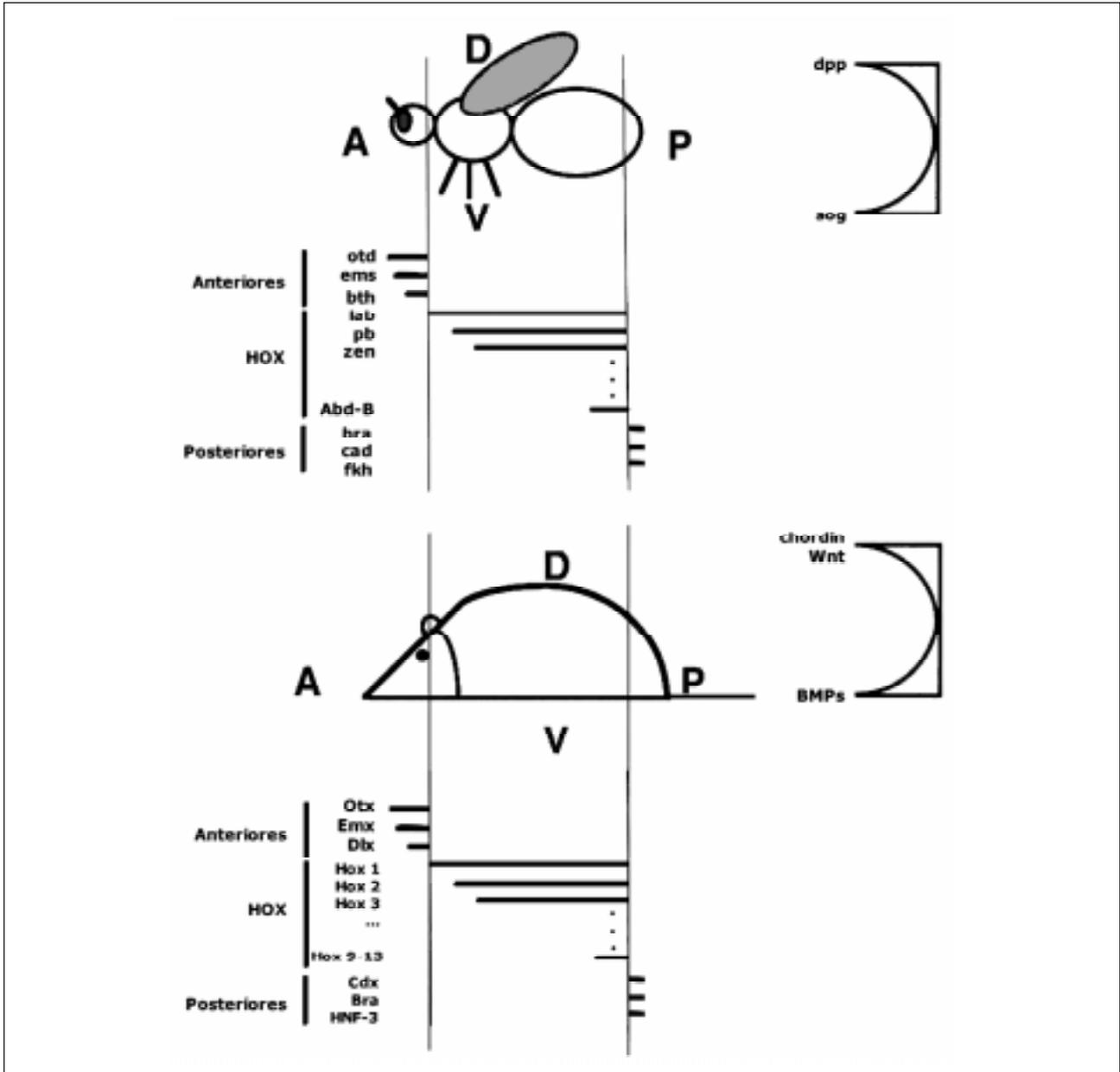


Figura 5. Patrones de expresión embrionarios de los genes del desarrollo que controlan la diversificación de los ejes AP y DV en *Drosophila* (parte superior) y en el ratón (parte inferior). Para una mejor comprensión se representa el adulto en lugar del embrión. El patrón de cada gen se representa por un barra que corresponde aproximadamente al intervalo AP o DV donde se expresa. Se representan los genes terminales anteriores, los genes terminales posteriores, los genes Hox y los genes Dorso-Ventrales. En estos últimos, su expresión decrece en forma de gradientes opuestos entre sí. Anteriores: *otd*, *Otx*, *orthodenticle*; *ems*, *Emx*, *empty spiracles*; *bth*, *buttonhead*; *Dlx*, *Distalless*. Posteriores: *Bra*, *Brachyenteron* (*Drosophila*), *Brachyury* (ratón); *cad*, *Cdx*, *caudal*; *fkh*, *HNF-3*, *forkhead*. Genes Hox: *lab*, *labial*; *pb*, *proboscipedia*; *zen*, *zerknüllt*, *Abd-B*, *Abdominal-B*; Hox 1 a Hox 13 representan los genes Hox del ratón. Dorso-ventrales: *dpp*, *decapentaplegic*; *sog*, *short gastrulation*; *chordin*; *Wnt*, *Wingless*; *BMPs*, Bone Morphogenetic Protein factors.

anterior, que comprende la parte más anterior de la ‘cabeza’, se expresa otro tipo de genes descritos inicialmente en *Drosophila* y hallados posteriormente en otros bilaterales. En la región terminal posterior, que comprende la región posterior del abdomen y del intestino posterior (a la que cabe añadir la cola en Cordados) se expresa otro grupo de genes, descritos también inicialmente en *Drosophila* y más tarde en el resto de bilaterales. Tanto los genes terminales anteriores como los posteriores presentan patrones de expresión relativamente similares en embri-

nes de una amplia gama de filos, tanto protostomados como deuterostomados (Holland 2000; Technau 2001). La expresión básica de los genes Hox y los genes terminales AP se resume en la Fig. 5.

La determinación del eje DV en *Drosophila*/Vertebrados depende de grupos de genes de expresión complementaria (dorsal o ventral) e inhibición mutua pertenecientes a familias de factores de crecimiento y de sendas de traducción de señales (DeRobertis y Sasai 1996) (Ver Fig. 5). Sorprendentemente, mientras en *Drosophila* *dpp*

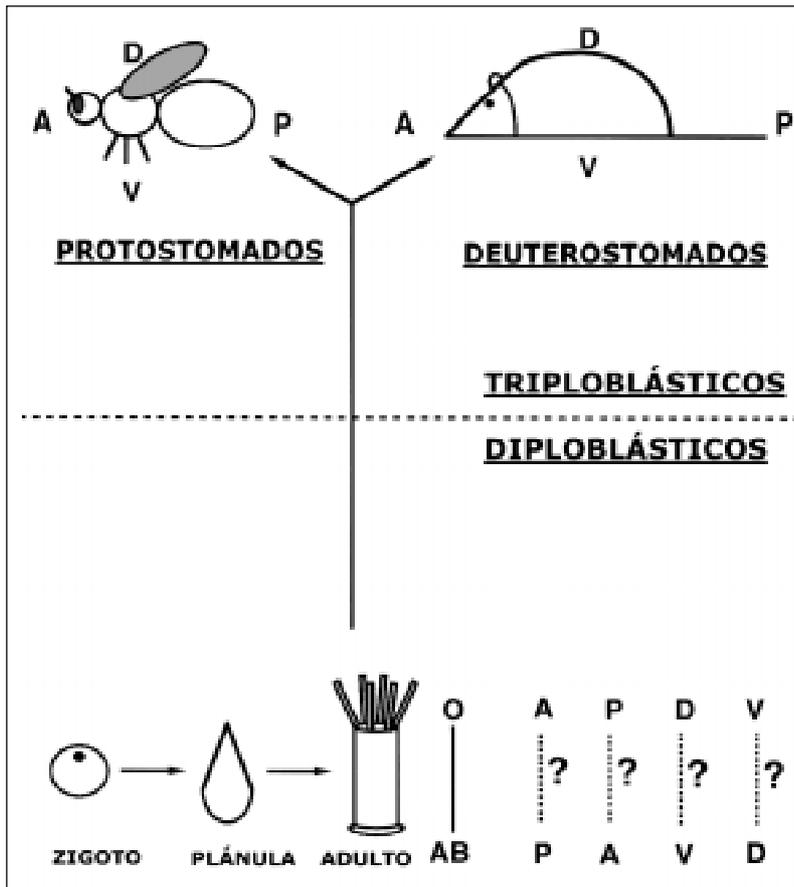


Figura 6. Diagrama de la transición Diploblásticos-Triploblásticos, indicando la incertidumbre en la homología del eje O/AB con los ejes AP y DV. Comparar con la Figura 2. Para más detalles, ver texto.

determina dorsal y sog determina ventral, los genes homólogos en los Vertebrados (BMPs y chordin) determinan respectivamente ventral y dorsal. Esta 'inversión molecular', corroborada en otros grupos de protostomados y deuterostomados, se corresponde con la inversión DV de numerosas estructuras entre ambos grupos de organismos: sistema nervioso, vasos sanguíneos, etc., (Arendt y Nübler-Jung 1994; DeRobertis y Sasai 1996). Sin embargo, investigaciones recientes utilizando estos y otros marcadores moleculares en deuterostomados basales (p.ej hemicordados enteropneustos), cuya estructura dorso-ventral es más ambigua (tienen un cordón nervioso dorsal y otro ventral) cuestionan el alcance de esta 'inversión', limitándola sólo a los Cordados (Nielsen 1999; Gerhart 2000).

Tradicionalmente, el eje O/AB de los diploblásticos ha sido considerado homólogo al eje AP de los bilaterales. Si así fuera, queda por ver a que extremo del eje O/AB corresponde el polo o región anterior (cefálica) en los bilaterales (Fig. 6). Esta supuesta homología, otrora intratable y fuente de innumerables hipótesis, es actualmente parcialmente accesible y analizable gracias al hallazgo en diploblásticos de no pocos genes homólogos a los bilaterales, tales como genes Hox (Finnerty y Martindale 1999; Finnerty 2001), genes marcadores de regiones terminales anterior y posterior (revisión en Galliot y Miller, 2000) y

genes DV (Hobmayer et al. 2000; Samuel et al. 2001). Sus patrones de expresión se han analizado a la largo y ancho del eje O/AB durante el desarrollo, la reproducción asexual y la regeneración (Fig. 7). Sorprendentemente, tanto los genes anteriores como posteriores, al igual que los genes DV, se expresan en la región oral (O) que comprende el hipostoma o boca y la base de los tentáculos (Fig 7a,b). Por contra, sólo dos genes presentan expresión terminal posterior en cnidarios: manacle (Bridge et al. 2000) del tipo *paired-like* en el disco basal y shin guard (Bridge et al, 2000) una tirosina quinasa en el pedúnculo (Fig 7b).

Por lo que respecta al número, organización y expresión de los genes Hox y ParaHox en diploblásticos, el grado de conocimiento es aún incompleto. Los Cnidarios Antozoos (Finnerty 2001) presentan un gen Hox del grupo anterior (tipo *labial/proboscidipedia* o PG1/2), y uno de tipo posterior (tipo *AbdB* o PG9/10), a los que puede añadirse dos genes ParaHox, uno de tipo anterior (Gsx) y otro de tipo posterior (Cdx o caudal). La expresión de los genes Hox en los pólipos de Cnidarios parece similar a la que presentan los bilaterales: lab/pb en la región oral (O) y Abd-B en la región aboral (AB), apoyando la homología entre el eje O/AB y el eje AP (Fig 7c). Finalmente, en el otro filo importante de diploblásticos, los

Ctenóforos, pese a tener un claro eje O/AB y simetría biradial o rotacional (Martindale y Henry 1998), no se han descrito aún genes Hox, y apenas hay datos acerca de genes terminales anteriores y posteriores y genes DV.

Una reevaluación de las hipótesis sobre el origen de los bilaterales. Genes, ejes, mesodermo y simetría bilateral

La coincidencia de los dominios de expresión de la inmensa mayoría de genes terminales anteriores y posteriores, de genes DV, y de genes Hox y ParaHox de bilaterales en la región oral de Cnidarios (Fig. 7), junto a las discrepancias en los patrones de expresión de los genes Hox y ParaHox entre diversos grupos de cnidarios dificultan establecer correspondencias sólidas entre el eje O/AB de Cnidarios y los ejes AP y DV de bilaterales (Fig. 8).

La región oral en Cnidarios presenta un parecido sugerente con la región del organizador en Anfibios y con la zona de gastrulación en algunos grupos de bilaterales (Arendt et al. 2001; Technau 2001). Esta zona suele coincidir con el denominado polo vegetal, y es donde se origina el endomesodermo en bilaterales protostomados. En esta zona coincide también la expresión de *Brachyury* (Bra). En la mayoría de bilaterales, este gen se expresa alrededor de la zona del blastoporo y es un marcador tem-

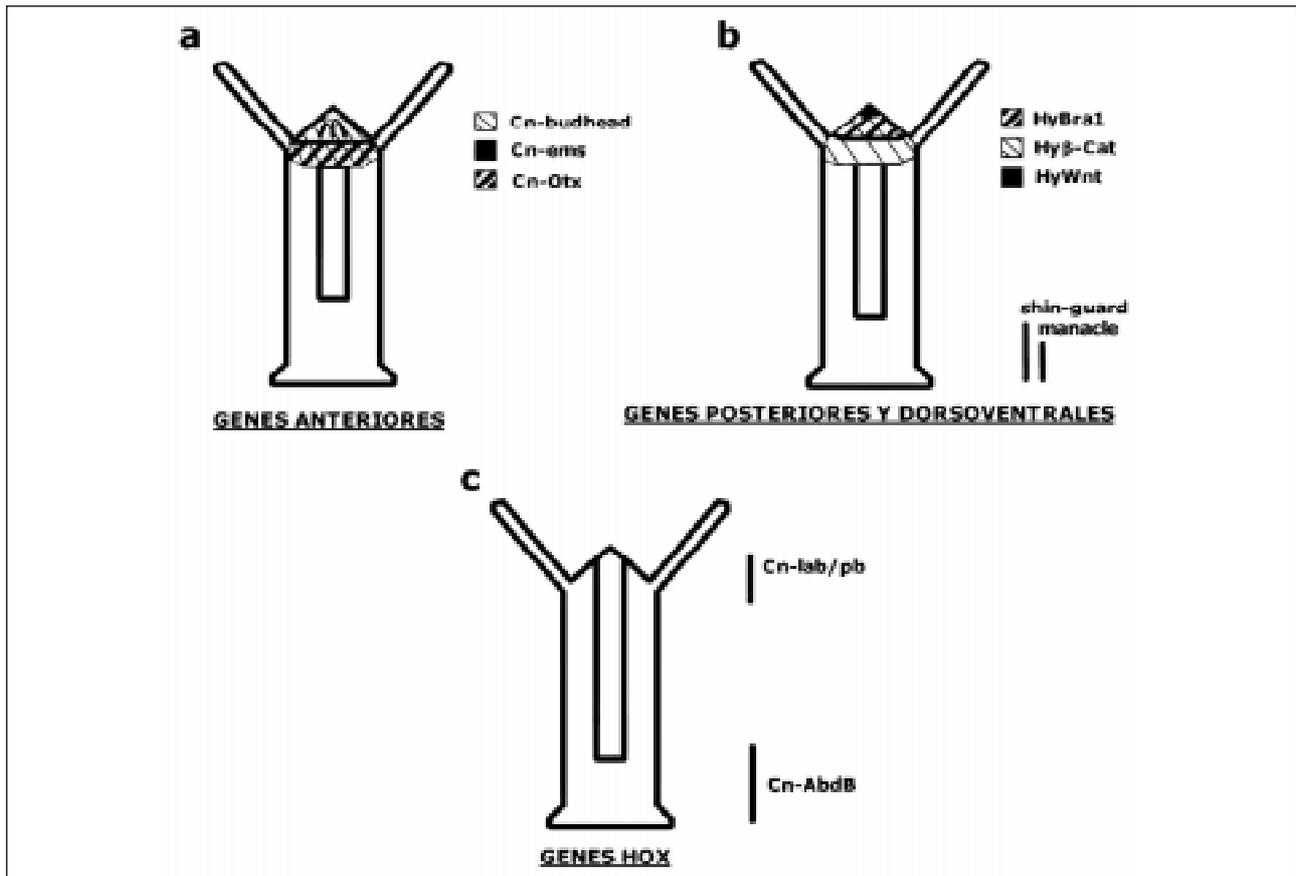


Figura 7. Patrones de expresión a lo largo del eje O/AB en hidras y otros Cnidarios de genes homólogos a los genes AP y DV de bilaterales. a) Genes anteriores: Cn-budhead; Cn-ems, Cnidarian- empty spiracles; CnOtx, Cnidarian orthodenticle. b) Genes dorso-ventrales: HyBra1, Hydra Brachyury 1; Hyβ-cat, Hydra β-catenina; HyWnt, Hydra wingless; c) Genes Hox: Cn-lab/pb, Cnidarian labial/proboscipedia; Cn-AbdB, Cnidarian Abdominal-B. Para más detalles, ver texto.

prano del mesodermo y del endodermo posteriores o caudales. En el pólipo del Cnidario Antozoo *Nematostella vectensis*, *Bra* se expresa en los mesenterios de dos regiones opuestas de la cavidad digestiva (Technau 2001). De aquí se ha postulado que el mesodermo pudo originarse a partir de un subconjunto de células de la región blastoporal que expresarían Bra y que adquirieron la capacidad de segregarse, migrar, y extenderse entre ectodermo y endodermo a lo largo del eje O/AB, formando la tercera capa u hoja embrionaria. Según este esquema, el eje O/AB de diploblásticos sería paralelo al eje AP de bilaterales, siendo su región oral (O) equivalente a la región posterior (P). Este esquema encajaría bastante con la hipótesis del planuloide-aceloide (Fig. 4a) ya que la región blastoporal del embrión de Cnidarios homóloga a la región oral del pólipo coincide a su vez con la región posterior (Aboral) de la plánula que se correspondería con la región posterior del aceloide. Sin embargo, los datos sobre *Brachyury* pueden interpretarse también según la teoría enterocélica (del arquicelomado) de Remane (1963) tal como recientemente ha propuesto Holland (2000).

Pese al avance que estos datos suponen sobre el origen evolutivo del mesodermo, queda por dilucidar el origen del eje DV y de la concomitante simetría bilateral. Si nos atenemos a las especies actuales mejor estudiadas, es evidente que la expresión de los genes AP y DV en los

actuales bilaterales es ortogonal entre sí. Si asumimos que el eje O/AB se corresponde al AP, parece claro que la expresión de los genes DV habría de devenir ortogonal con respecto a la de los genes AP durante la transición diploblásticos-triploblásticos. En un diploblástico Ctenóforo, un gen NK, de expresión ventral en bilaterales, se expresa en dos regiones opuestas de la línea media esofágica (M. Q. Martindale, comunicación personal). De aquí, podría postularse un posible mecanismo de génesis de asimetrías DV: inhibir la expresión de este gen en una de estas dos regiones mediante la expresión de novo en ella de un nuevo gen, inhibidor del primero. Esta nueva distribución delinearía una región (a la que podemos llamar Dorsal o D) complementaria a otra a la que podríamos denominar Ventral (V), generando un nuevo eje, el eje DV. Una vez formado el eje DV, la simetría bilateral sería una de sus consecuencias, tal como sucede en los bilaterales actuales (ver párrafo final del segundo apartado)

La necesidad de una sólida filogenia previa de los bilaterales. Estado actual

Disponer de un marco filogenético sólido que una los bilaterales a sus ancestros radiales es un aspecto clave, y en cierto modo previo, para interpretar los datos sobre

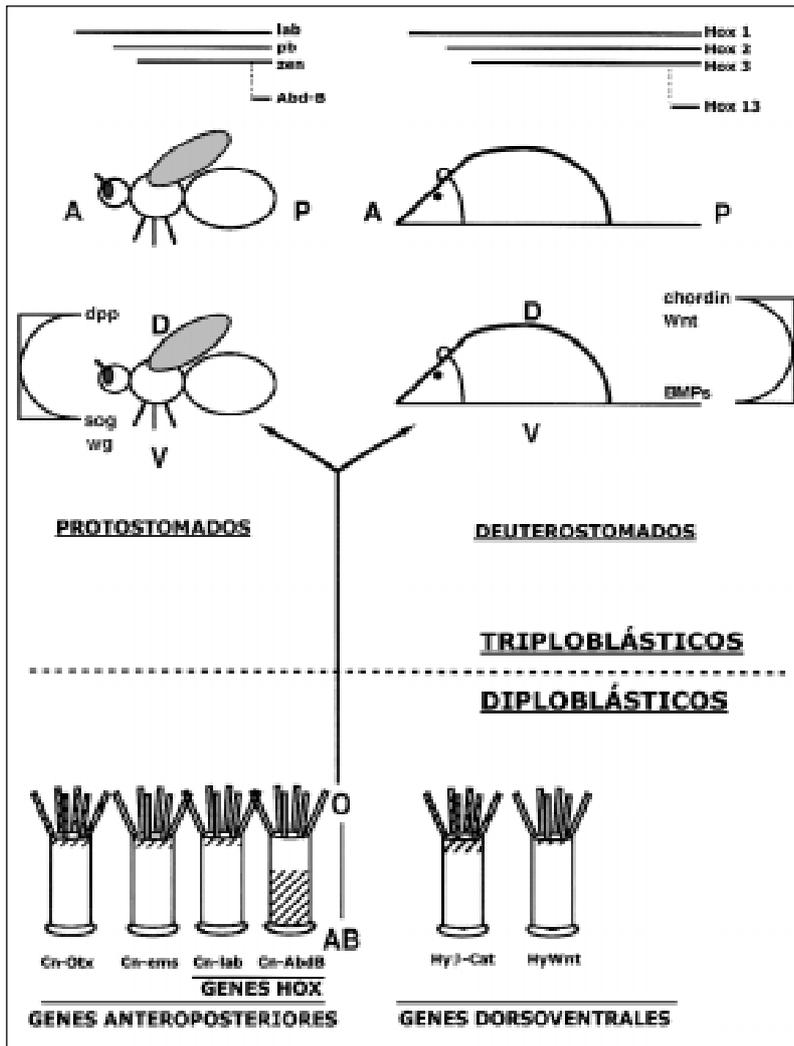


Figura 8. Comparación de los patrones de expresión de los genes anteroposteriores, dorsoventrales y Hox a lo largo de los ejes corporales entre Cnidarios (parte inferior) y bilaterales protostomados (parte superior izquierda) y bilaterales deuterostomados (parte superior derecha). Nótese la coincidencia en el único eje O/AB de Cnidarios de grupos de genes expresados ortogonalmente en bilaterales.

expresión génica e inferir de ellos cómo surgieron los planes corporales y la transición de la radialidad a la bilateralidad. Las razones básicas son tres. En primer lugar, permitiría inferir la estructura de las grandes radiaciones, como la radiación Cámbrica, y sus antecedentes precámbricos cuando surgió el primer organismo bilateral. En segundo lugar, una buena filogenia permite distinguir las homoplasias de las convergencias evolutivas (homoplasias) aparecidas en distintos linajes, uno de los problemas clásicos en evolución. Finalmente, y tal vez lo más importante, permitiría decidir la dirección de la evolución de determinadas características del desarrollo. En otras palabras, determinar la polaridad del cambio para inferir el mecanismo de dicho cambio y en qué grupo de organismos tuvo lugar.

La mayoría de árboles filogenéticos de Metazoos basados en caracteres morfológicos se dividen en dos tipos básicos correspondientes respectivamente a las hipótesis del planuloide-aceoloide y del arquicelomado (Ver Fig. 4).

Ambos asumen que los Radiales (o Diploblásticos) son los ancestros de los bilaterales. Según el primer tipo de árboles (Fig. 9a) el primer bilateral sería de tamaño y complejidad similar a los platelmintos actuales de los que derivarían el resto de organismos acelomados y pseudocelomados y, posteriormente, los celomados protostomados y deuterostomados que forman el grueso de los bilaterales. El segundo tipo (Fig. 9b) postula, por contra, un bilateral ancestral grande y complejo (con segmentos, celoma, y apéndices y aparato circulatorio incipientes) de los que habrían derivado los celomados protostomados y deuterostomados. De esta manera, los organismos acelomados y pseudocelomados, ambos no segmentados, habrían derivado por simplificación estructural y funcional a partir de celomados de ambos grupos. Como mecanismos básicos de simplificación se han sugerido repetidamente la neotenia y la progénesis (Rieger 1985).

En los últimos 15 años la sistemática y filogenia moleculares, basadas principalmente en la secuenciación del gen ribosómico 18S, han modificado profundamente la filogenia de los Metazoos. Aunque algunos aspectos, como la pertenencia de las esponjas (Porifera) dentro de los Metazoos, y el monofiletismo de los bilaterales se mantienen, los cambios principales aportados son: 1) desaparece el clado Articulata que desde Cuvier unía a los Artrópodos y los Anélidos en base a su similar segmentación; 2) los Lofoforados, tradicionalmente asociados a Deuterostomados, se unen a los Eutrochozoa, formando el nuevo superclado Lophotrochozoa (organismos con larva trocófora y/o lofóforo) (Halanyck et al.

1995); 3) los Asquelmintos, que agrupan a la mayoría de los pseudocelomados, no forman un grupo monofilético ya que junto a los Artrópodos y grupos afines forman el nuevo superclado de los Ecdysozoa (organismos que presentan cutícula y muda) (Aguinaldo et al. 1997) o se dispersan dentro de los Lofotrocozoos; y 4) los Deuterostomados, sin los Lofoforados, forman un superclado monofilético.

La consecuencia principal de la 'nueva' filogenia es la división de los bilaterales en tres grandes superclados: deuterostomos, ecdysozoos y lofotrocozoos (Fig. 10). A su vez, acelomados y pseudocelomados no pueden considerarse grupos naturales (de hecho, nunca fueron considerados como tal; Jenner 2000) de bilaterales basales sino grupos derivados distribuidos dentro de Ecdysozoos y Lofotrocozoos. En especial, los Platelmintos, un filo considerado en bastantes esquemas filogenéticos como el más simple de los bilaterales, sería en realidad un Lofotrocozoo (Carranza et al. 1997), situado en la base de este

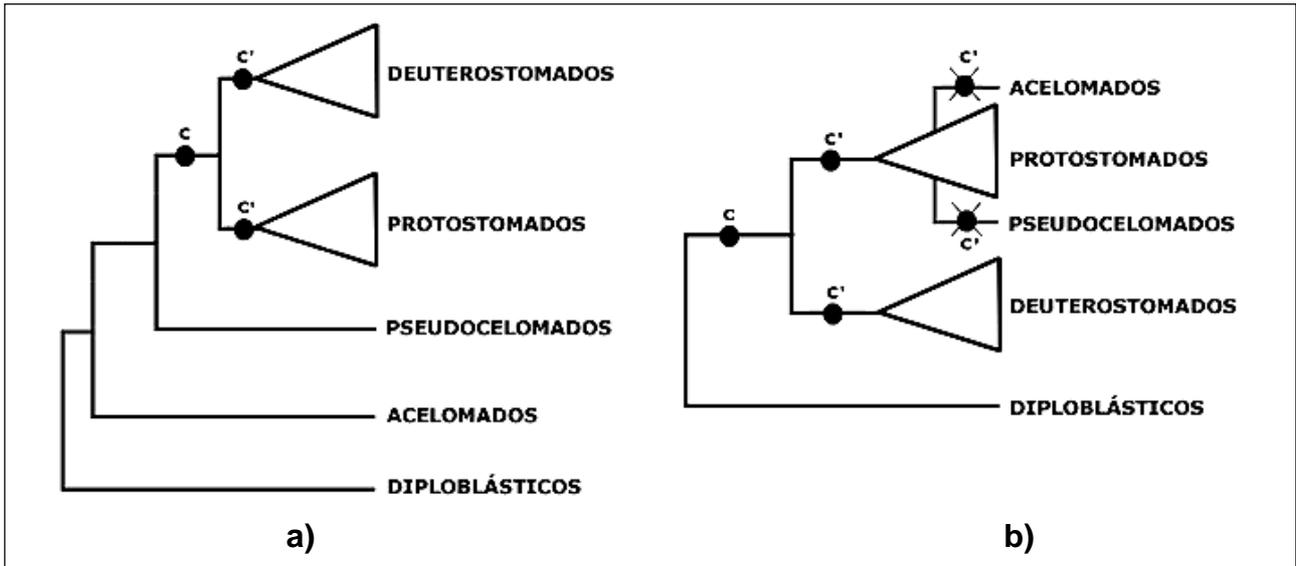


Figura 9. Esquemas clásicos de la filogenia de los Metazoos (a) según el concepto de complejidad creciente desde diploblásticos a triploblásticos acelomados y de estos a pseudocelomados y finalmente a celomados. c: aparición del celoma; y (b) según la teoría del arquicelomado. En este último caso, el primer bilateral sería ya celomado y muy probablemente segmentado, dando lugar a los dos grandes clados, Protostomados y Deuterostomados. A partir de los primeros, y por pérdida del celoma (X) y de la segmentación, habrían derivado al menos una docena de filios de organismos acelomados y pseudocelomados. Si el origen del celoma fuera difilético (lo más probable; Willmer 1990; Nielsen 1995), el celoma se habría originado independientemente en Deuterostomados y en Protostomados (c').

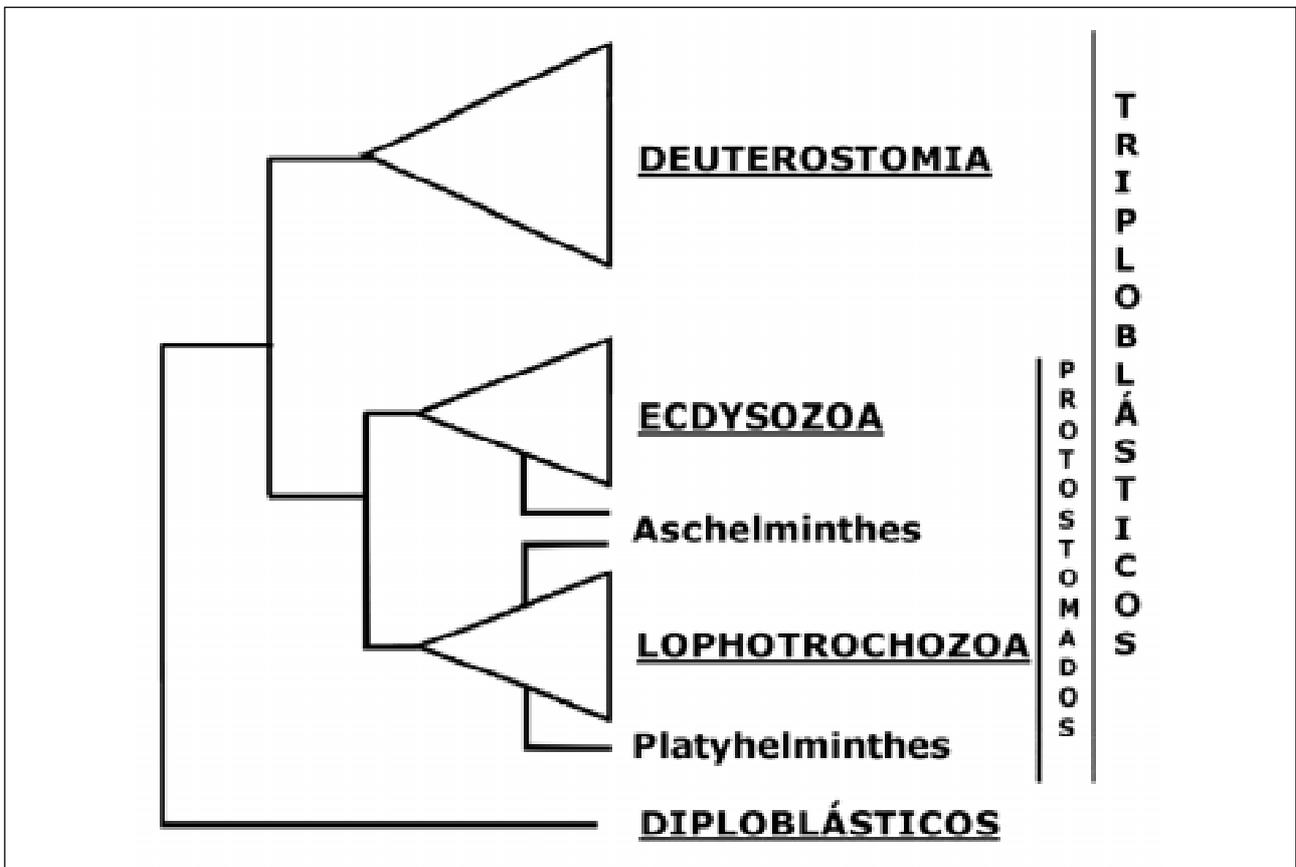


Figura 10. Nuevo esquema filogenético de los Metazoos derivado de las secuencias del gen ribosomal 18S y de los genes Hox. A diferencia de los esquemas clásicos (Ver Fig 9), los bilaterales están formados por tres grandes superclados: Lophotrochozoa y Ecdysozoa equivalentes a los antiguos Protostomados+Lofoforados, y Deuterostomia (estos últimos sin los Lofoforados). Nótese la nueva posición de los Platyhelminthes en la base de los Lofotrochozoa y al antiguo clado de los Asquelminthes (pseudocelomados y acelomados) ahora en la base de Ecdysozoa y Lophotrochozoa.

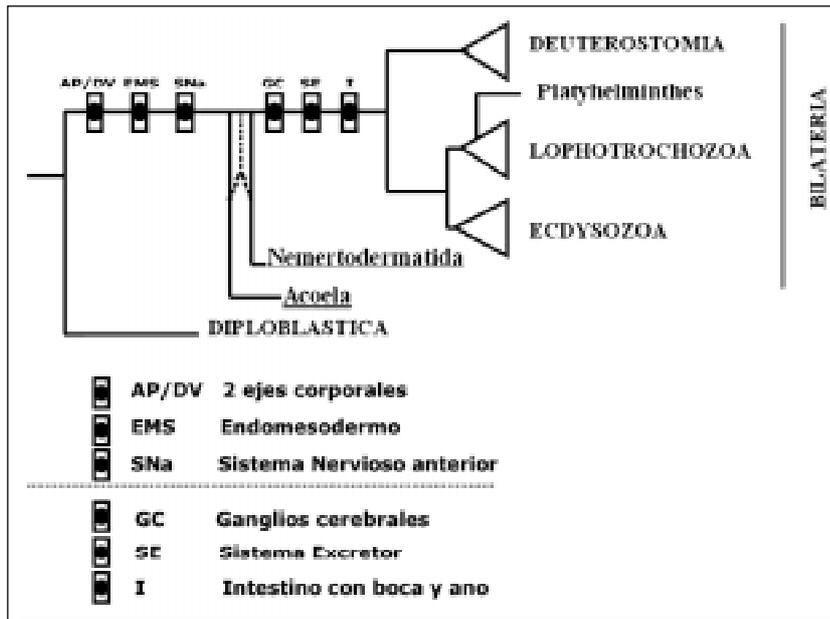


Figura 11. Nueva hipótesis filogenética sobre los Metazoos, basada en las secuencias del gen ribosomal 18S y del gen de la cadena pesada de la miosina (basado en Ruiz-Trillo et al. 1999, y Jondelius et al. 2002). A diferencia de la Fig. 10, los Platelminthos acelos y nemertodermátidos son los grupos hermanos del resto de bilaterales. Ello torna polifiléticos a los Platelminthos. En los nodos entre diblásticos y acelos + nemertodermátidos y entre estos últimos y el resto de bilaterales se indican, respectivamente, las sinapomorfías que definen a todos los bilaterales y a estos exceptuando acelos y nemertodermátidos. Las líneas a trazos indican la posibilidad que acelos y nemertodermátidos formen un único clado, los Acoelomorpha.

superclado, o como grupo terminal derivado por simplificación a partir de algún filo más complejo de celomados (Balavoine 1998). Una consecuencia final es que el bilateral ancestral sería más parecido a un celomado complejo (hipótesis del arquicelomado; Ver Fig 4b) que a un acelomado simple (hipótesis planuloide-aceloide; Fig 4a). Coetáneamente, el estudio de caracteres diferenciales de los genes del cluster Hox en algunos filos de bilaterales, ratificó la división en tres superclados (De Rosa et al, 1999). Al tiempo, confirmó que los Platelminthos tenían un cluster Hox (Saló et al. 2001) similar al de otros lofoforados como los Braquiópodos eran lofotrocozoos y no deuterostomados, y que los Nematodos pertenecían, junto a los Artrópodos, a los ecdisozoos.

Recientemente, este nuevo *status quo* ha sido cuestionado al extenderse el análisis molecular a grupos antes poco estudiados. En particular, las secuencias de genes ribosomales 18S en Platelminthos acelos y nemertodermátidos ha demostrado que los Platelminthos son polifiléticos y, más importante aún, que ambos grupos son los bilaterales actuales más cercanos al bilateral ancestral (Ruiz-Trillo y col. 1999; Jondelius y col. 2002) (Fig 11). Pruebas adicionales de la ancestralidad de acelos y nemertodermátidos y de su no pertenencia a los Platelminthos son su tipo de segmentación (en duetos y de tipo simétrico *versus* los cuartetos en alternancia espiral de los Spiralia), el hecho de poseer sólo endomesodermo, la carencia de protonefridios, y su muy incipiente grado de cefaliza-

ción. Por otra parte, análisis más completos dentro de cada uno de los tres grandes superclados, han demostrado que los grupos acelomados y pseudo-celomados tienden a colocarse en posiciones basales dentro de cada uno de ellos.

Si estos resultados se confirman empleando secuencias de otros genes o sinapomorfías moleculares, serían una prueba harto convincente que la teoría planuloide-aceloide (Fig 4a) es la correcta frente a cualquiera de las versiones englobadas dentro del concepto o hipótesis del arquicelomado, incluyendo su versión moderna, la del 'Urbilateria' (De Robertis y Sasai 1996; De Robertis 1997; Holland 2000). Si así fuera, la teoría planuloide-aceloide no ha de interpretarse en el sentido literal dado por los autores que la propusieron (Metchnikoff, Graff) y sus ulteriores defensores (Hyman, Salvini-Plawen, ...) ya que no parece muy plausible que un organismo con la estructura de una plánula actual y reproductivamente activo hubiera existido. Por contra, es más razonable pensar que a partir de una larva plánula de un Cnidario ancestral del Precámbrico, se hubieran desarrollado

por fenómenos de progénesis (desarrollo precoz de la línea germinal y cese del desarrollo somático) organismos juvenilizados similares a los acelos y nemertodermátidos actuales (Jondelius et al. 2002).

Estrategias futuras

Pese al innegable progreso alcanzado en las dos últimas décadas en taxonomía y filogenia de los Metazoos y pese al extraordinario avance en el conocimiento de los genes que controlan el desarrollo de los ejes corporales en radiales y bilaterales, la naturaleza del primer bilateral y los mecanismos que transformaron un organismo radial en otro de bilateral son casi tan misteriosos como en la época de Hyman (Hyman 1951). ¿Cómo reconstruir tal ancestro y, muy en especial, la senda que a él condujo? Hay cuatro estrategias posibles para intentarlo. En primer lugar, es imprescindible obtener una filogenia global de Metazoos asumida por la generalidad de investigadores. Para ello, lo ideal es una aproximación multigénica (Giribet et al. 2001) que a la enorme colección de secuencias del 18S aporte las secuencias de otros genes nucleares hasta alcanzarse unas 10-20 kilobases de DNA por especie. A partir de ellas, y empleando los métodos ya desarrollados (y por desarrollar) de inferencia filogenética, podría construirse una filogenia suficientemente robusta para detectar el grupo más basal de bilaterales y el grupo de diploblásticos más cercano a aquél. Otras estrategias multigé-

nicas en curso son la secuenciación total del genoma mitocondrial para deducir la ordenación de sus genes, y producir genotecas con BACs (cromosomas artificiales bacterianos) para analizar el número, diversidad y ordenación de los genes del cluster Hox y de los genes ParaHox en grupos selectos de diploblásticos y triplo-blásticos.

En segundo lugar, es conveniente estudiar la expresión de genes clave del desarrollo en aquellos grupos de bilaterales presuntamente basales. Si acelos y nemertodermátidos son aceptados como tales, aislar sus genes Hox, ParaHox, D/V, y aquellos específicos del sistema nervioso y del endomesodermo, es el paso previo para estudiar su expresión durante el desarrollo embrionario y comparado con la conocida (o en curso de estudio) en diploblásticos basales (p.ej. Cnidarios Antozoos y Ctenóforos) y en los presuntos clados basales de ecdisozoos, lofotrocozoos y deuterostomados. Un problema potencial de esta estrategia es que los genes aislados, especialmente los expresados en el sistema nervioso y el endomesodermo, pueden tener funciones distintas entre ancestros y descendientes. Hay numerosos casos en evolución en los que genes o redes enteras han sido co-optados para ejercer funciones distintas. Para solventar este problema sería interesante iniciar estudios funcionales empleando nuevas metodologías como el 'RNA interference' (RNAi) para generar fenotipos de falta de función de genes determinados del desarrollo.

La tercera aproximación, que si fuera exitosa sería la mejor, es la paleontología. Al igual que en el estudio de la evolución humana, o en las series fósiles conocidas de varios mamíferos y numerosos invertebrados (Moluscos, Trilobites,...), el hallazgo de fósiles que documentaran detalladamente la transición entre radiales y bilaterales, sería la respuesta definitiva a las hipótesis planteadas, al menos en lo que refiere a su morfología externa (y quizás interna). De aquí el interés renovado en estudiar las faunas del Precámbrico y el Cámbrico inicial. Sin embargo, la dificultad en obtener fósiles de estos períodos, aunada a su presunto pequeño tamaño, y a la escasez de las denominadas faunas de transición, tornan este objetivo como altamente improbable aunque no imposible.

La cuarta y última estrategia radica en pensar en todo aquello (conceptos, métodos, ...) en lo que nadie ha pensado a pesar de estar delante de nuestros ojos. Entre otros, en nuevas moléculas, en nuevas sinapomorfias morfológicas y moleculares, en métodos novedosos de inferir filogenias, en información histórica oculta en la propia estructura del genoma (diversidad de secuencias en cis, diversidad, tipos, y número de elementos de las redes génicas, número de entradas por gen, etc.), o en llevar a cabo lo que Sydney Brenner denomina genética de composición (Brenner 1993), es decir, introducir, activar o forzar la expresión de nuevos genes en especies que carecen de ellos o no los activan en determinados períodos o lugares para ver cómo se altera su desarrollo y, eventualmente, su fenotipo final. Esta ha sido sin duda, la manera como la evolución ha procedido a lo largo de los tiempos. Tres ejemplos factibles para finalizar. Primero, si según la versión moderna de la teoría planuloide-aceoloide, un ancestro tipo larva plánula originó por progénesis un bilateral ancestral tipo acelo, ¿qué sucedería si se indujera prematuramente la madurez sexual en una plánula activando los genes de su línea germinal? Segundo, ¿qué sucedería si activásemos asimétricamente alguno de los genes DV en un sector de la columna gástrica de un pólipo adulto o, mejor aún, en una plánula? ¿Produciríamos 'de golpe' un organismo bilateral? Finalmente, si tal como postula la hipótesis del arquicelomado/'Urbilateria' los acelomados con intestino ciego como los Platelminfos son organismos derivados por progénesis a partir de celomados segmentados con intestino completo como un Anélido, ¿qué sucedería si se activara en una trocófora de Anélido los genes de su línea germinal? Generaría 'de golpe' algo parecido a una larva de Platelminfo con una sola abertura digestiva, sin celoma y sin segmentos? O ¿daría, más probablemente, una trocófora celomada y parcialmente segmentada, a partir de la cual derivarían por reducciones progresivas acelomados no segmentados? Y si esta última opción fuera correcta, ¿qué programa genético ha de implementarse y que presiones selectivas han de operar para llevarlo a cabo?

Bibliografía

- AGUINALDO, A.M.A., TURBEVILLE, J.M., LINFORD, L.S., RIVERA, M.C., GAREY, J.R., RAFF, R.A. y LAKE, J.A. 1997. Evidence for a clade of nematodes, arthropods and other moulting animals. *Nature*. 387: 489-493.
- ARENDRT, D. y NÜBLER-JUNG, K. 1994. Inversion of dorsoventral axis? *Nature* 371: 26
- ARENDRT, D., TECHNAU, U. y WITTBRODT, J. 2001. Evolution of the bilaterian larval foregut. *Nature*. 409: 81-84.
- BALAVOINE, G. 1998. Are the Platyhelminthes coelomates without a coelom? An argument based on the evolution of the Hox genes. *Amer. Zool.* 38: 843-858.
- BRENNER, S. 1993. Thoughts on genetics at the *fin de siècle*. *TIG*. 9: 104.
- BRIDGE, D.M., STOVER, N.A. y STEELE, R.E. 2000. Expression of a novel receptor tyrosine kinase gene and a *paired*-like homeobox gene provides evidence of differences in patterning in the oral and aboral ends of Hydra. *Devel. Biol.* 220: 253-262
- CARRANZA, S., BAGUÑÀ, J. y RIUTORT, M. 1997. Are the Platyhelminthes a monophyletic primitive group? An assessment using 18S rDNA sequences. *Mol. Biol. Evol.* 14: 486-497.
- BROOKE, N.M., GARCÍA-FERNÁNDEZ, J. y HOLLAND, P.H.W. 1998. The ParaHox gene cluster is an evolutionary sister of the Hox gene cluster. *Nature* 392: 920-922.
- DE ROBERTIS, E.M. 1997. The ancestry of segmentation. *Nature*. 387: 25-26.
- DE ROBERTIS, E.M. y SASAI, Y. 1996. A unity of plan for dorsoventral patterning in the development of animal species. *Nature* 380:37-40.
- DE ROSA, R., GRENIER, J.K., ANREEVA, T., COOK, C.E., ADOUTTE, A., AKAM, M., CARROLL, S.B. y BALAVOINE, G. 1999. Hox genes in brachiopods and priapulids and protostome evolution. *Nature*. 399: 772-776
- DUBOULE, D. 1994. Temporal colinearity and the phylotypic progression: a basis for the stability of a vertebrate Bauplan and

- evolution of morphologies through heterochrony. *Development* (Suppl): 135-142.
- FINNERTY, J.R. 2001. Cnidarians reveal intermediate stages in the evolution of Hox clusters and axial complexity. *Amer. Zool.* 41: 608-620.
- FINNERTY, J.R. y MARTINDALE, M.Q. 1999. Ancient origins of axial patterning genes: Hox genes and ParaHox genes in the Cnidaria. *Evolution & Development.* 1: 16-23.
- GALLIOT, B. y MILLER, D. 2000. Origin of anterior patterning. How old is our head? *TIG* 16: 1-5.
- GERHART, J. 2000. Inversion of the chordate body axis: are there alternatives? *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 97: 4445-4448.
- GIRIBET, G., EDGECOMB, G.D. y WHEELER, W.C. 2001. Arthropod phylogeny based on eight molecular loci and morphology. *Nature.* 413: 157-161.
- GOLDSTEIN, B. & FREEMAN, G. 1997. Axis specification in animal development. *BioEssays.* 19: 2; 105-116.
- HALANYCK, K.M., BACHELOR, J., AGUINALDO, A.M.A., LIVA, S., HILLIS, D.M. and LAKE, J.A. 1995. 18SrDNA evidence that the lophophorates are protostome animals. *Science.* 267: 1641-1643.
- HOBMAYER, B., RENTZSCH, F., KUHN, K., HAPPEL, C.M., VON LAUE, C.C., SNYDER, P., ROTHBÄCHER, U y HOLSTEIN, T.W. 2000. WNT signalling molecules act in axis formation in the diploblastic metazoan Hydra. *Nature* 407: 186-189.
- HOLLAND, P.W.H., KENE, M., WILLIAMS, N.A. y HOLLAND, N.D. 1997. Sequence and embryonic expression of the amphioxus engrailed gene (*AmphiEn*): the metameric pattern of transcription resembles that of its segment polarity homolog in *Drosophila*. *Development.* 124: 1723-1732.
- HOLLAND, L.Z. 2000. Body-plan evolution in the Bilateria: early antero-posterior patterning and the deuterostome-protostome dichotomy. *Curr. Opin. Genet & Dev.* 10: 434-442.
- HYMAN, L. H. The Invertebrates. 1951. The Invertebrates. Vol II. Platyhelminthes and Rhynchozoela. McGraw-Hill Book Company, New York, pp 1-550.
- JAGERSTEN, G. 1959. Further remarks on the early phylogeny of the Metazoa. *Zool. Bidr. Uppsala.* 33: 79-108.
- JENNER, R.A. 2000. Evolution of animal body plans: the role of metazoan phylogeny at the interface between pattern and process. *Evolution & Development.* 2: 208-221.
- JONDELIUS, U., RUIZ-TRILLO, I., BAGUÑA, J y RIUTORT, M. 2002. The Nemertodermatida are basal bilaterians not members of Platyhelminthes. *Zool. Scr.* 31: 201-215.
- KIMMEL, C.B. 1996. Was Urbilateria segmented? *TIG.* 12: 329-331.
- MARTINDALE, M.Q. y HENRY, J.Q. 1998. The development of radial and biradial symmetry: the evolution of bilaterality. *Amer. Zool.* 38: 672-684.
- NIELSEN, C. 1995. *Animal Evolution: Interrelationships of the Living Phyla.* Oxford University Press, Oxford.
- NIELSEN, C. 1999. Origin of the chordate central nervous system and the origin of chordates. *Dev. Genes Evol.* 209: 198-205.
- PETERSON, K.J., CAMERON, R.A. y DAVIDSON, E.H. 1997. Set-aside cells in maximal indirect development: evolutionary and developmental significance. *Bioessays.* 19: 623-631.
- REMANE, A. 1963. The enterocoelic origin of the coelom. In: *The Lower Metazoa* (ed. E.C. Dougherty). Pp 78-90. University of California Press, Berkeley.
- RIEGER, R. 1985. The phylogenetic status of the acoelomate organisation within the Bilateria: a histological perspective. In S. Conway Morris., R. Gibson y H.M. Platt (eds), *The Origin and Relationships of Lower Invertebrates.* Pp. 101-122. Oxford University Press, Oxford.
- RIEGER, R. y LADURNER, P. 2001. Searching for the stem species of the Bilateria. *Belg. J. Zool.* 131 (Suppl): 27-34.
- RUIZ-TRILLO, I., RIUTORT, M., LITTLEWOOD, D.T.J., HERNIOU, E.A. y BAGUÑA, J. 1999. Acoel flatworms: earliest extant metazoan, not members of Platyhelminthes. *Science.* 283: 1919-1923.
- SALÓ, E., TAULER, J., JIMÉNEZ, E., BAYASCAS, J.R., GONZÁLEZ-LINARES, J., GARCÍA-FERNÁNDEZ, J. y BAGUÑA, J. 2001. Hox and ParaHox genes in flatworms: characterization and expression. *Amer. Zool.* 41: 652-663.
- SALVINI-PLAWEN, L. Von. 1978. On the origin and evolution of the lower Metazoa. *Z. Zool. Syst. Evol.* 16: 40-88.
- SAMUEL, G., MILLER, D. y SAINT, R. 2001. Conservation of a DPP/BMP signalling pathway in the nonbilateral cnidarian *Acropora millepora*. *Evolution & Development* 3: 241-250.
- TECHNAU, U. 2001. *Brachyury*, the blastopore and the evolution of mesoderm. *BioEssays.* 23: 788-794.
- TYLER, S. 2001. The early worm: Origins and relationships of the lower flatworms. In: *Interrelationships of the Platyhelminthes* (D.T.J. Littlewood & R.A. Bray, eds). Pp. 3-12. Taylor & Francis, London.
- WILLMER, P. 1990. *Invertebrate Relationships. Patterns in Animal Evolution.* Cambridge University Press, Cambridge. 400 Pp.

Lecturas recomendadas

- (1) CARROLL, S.B., GRENIER, J.K. & WEATHERBEE. 2001. *From DNA to Diversity. Molecular Genetics and the Evolution of Animal Design.* Blackwell Science, Malden. La versión más reciente, y a la vez más simple y clara, de las interrelaciones entre genes, moléculas, células, y patrones morfológicos para explicar cómo los cambios en la expresión de genes del desarrollo generan diversidad morfológica. Aborda también cómo surgieron las transiciones clave en la evolución de los Metazoos, así como sus más diversas adaptaciones. Esquemas de gran calidad.
- (2) RAFF, R.A. *The Shape of Life. Genes, Development, and the Evolution of Animal Form.* 1996. University of Chicago Press, Chicago. El primer intento serio y reciente, heredero del pionero 'Embryos, Genes and Evolution' (1983) del propio Raff y T.C. Kaufman, de unir genes, evolución y desarrollo. Conceptualmente muy rico aunque algo denso y muy escaso en material gráfico. A pesar de ello es un libro de lectura muy recomendada. La parte molecular está ya un poco anticuada.
- (3) WILLMER, P. 1990. *Invertebrate Relationships. Patterns in Animal Evolution.* Cambridge University Press, Cambridge. Seguramente el libro más completo y crítico sobre las hipótesis filogenéticas clásicas basadas en caracteres morfológicos y embriológicos. Esencial para los que desean entender lo que dijeron autores clásicos como Haeckel, Metchnikoff, Lankester, Graff, Hyman, y Remane entre otros muchos. La filogenia que propone al final (una gran politomía) es quizás decepcionante, pero el libro merece leerse.